



PROGRAM.....	2
KVALITETSKONTROLL AV RESISTENSBESTEMMELSE	4
ENTEROKOKKER	8
GULE STAFYLOKOKKER	10
ESBL OG PLASMID-MEDIERT AMPC (ESBL _A OG ESBL _{M-C})	12
KARBAPENEMASER (ESBL _{CARBA})	30
<i>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</i>	40
PNEUMOKOKKER	46
GJÆRSOPP	49
FASIT ESBL OG PLASMID-MEDIERT AMPC	56
FASIT KARBAPENEMASER	57
FASIT <i>H. INFLUENZAE</i> OG PNEUMOKOKKER.....	58
FASIT ENTEROKOKKER	59
FASIT GULE STAFYLOKOKKER	60
FASIT GJÆRSOPP	61



Kurs i resistensbestemmelse av mikrober «AFA-kurset»

Onsdag 14. januar og torsdag 15. januar 2026

Sted: Kurssalen, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet, 1. etg. (like ved personalinngangen).

Kursansvarlige: Karianne Wiger Gammelsrud (KWG) (kursleder), Alexander Husby (AH), Arnfinn Sundsfjord (AS), Johanne Marie Iversen (JMI)

Medvirkende: Christoffer Lindemann (CL), Kristian Tonby (KT), Ørjan Samuelsen (ØS), Kristin Hegstad (KH), Cecilie Torp Andersen (CTA), Dagfinn Skaare (DS), Tore Taksdal Stubhaug (TTS), Hege Enger (HE), og Else Quist-Paulsen (EQP)

Dag 1: Onsdag 14. januar 2026

Tid	Tema (foredragsholder)
10:00-10:10	Orientering om kurset (KWG)
10:10-10:50	Antibiotika – en innføring (KWG)
10:50-11:30	Omfang og konsekvenser av antibiotikaresistens (KT)
11:30-12:30	Lunsj
12:30-13:00	Hemmeligheten med resistensbestemmelse, inkludert nye SIR-definisjoner og ATU (CL)
13:00-13:50	Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse (inkl. BMD), nøyaktighet og presisjon. Praktiske råd (AHA)
13:50-14:10	Pause (kaffe, te og frukt)
14:10-14:40	Resistens hos enterokokker (KH)
14:40-15:10	Resistens hos gule stafylokokker (HE)
15:10-15:20	Pause (kaffe, te og frukt)
15:20-16:50	Demonstrasjon: Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse. Resistensavlesning enterokokker og gule stafylokokker (AHA/KH/HE/AS m.fl.)
16:50-17:00	Oppsummering første dag (KWG/AS)



Dag 2: Torsdag 15. januar 2026

Tid	Tittel (foredragsholder)
08:30-09:00	ESBL og plasmid-mediert AmpC (tidligere: ESBL _A , ESBL _M) (ØS)
09:00-09:30	Karbapenemaser (tidligere: ESBL _{CARBA}) (ØS)
09:30-09:50	Kliniske og laboratoriemessige erfaringer med MDR/XDR (EQP)
09:50-10:05	Pause (kaffe, te og frukt)
10:05-11:05	Demonstrasjon: Betalaktamase-resistens hos Gram-negative (ØS, AS m.fl.)
11:05-11:25	Betalaktamresistens hos pneumokokker (AS)
11:25 -11:55	Betalaktamresistens hos <i>H. influenzae</i> (DS)
11:55-12:55	Lunsj
12:55-13:20	Resistensbestemmelse av anaerobe bakterier (TTS)
13:20-13:55	Resistensbestemmelse av sopp (CTA)
13:55 -14:10	Pause (kaffe, te og frukt)
14:10-15:10	Demonstrasjon: <i>H. influenzae</i> , pneumokokker, sopp (DS/AS/CTA m.fl.)
15:10-15:30	Kursevaluering og oppsummering (KWG m.fl.) <i>Utdeling av kursbevis mot levering av evalueringsskjema</i>

Foredragsholdere (alfabetisk):

AH: Alexander Husby, Fagansvarlig bioingeniør, Avdeling for medisinsk mikrobiologi, St. Olav

AS: Arnfinn Sundsfjord seksjonsoverlege og professor, Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res), Universitetssykehuset Nord-Norge og UiT - Norges Arktiske Universitet

CL: Christoffer Lindemann, overlege, Mikrobiologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus

CTA: Cecilie Torp Andersen, overlege og leder for Nasjonalt referanselaboratorium for medisinsk mykologi, Avd. for mikrobiologi, OUS

DS: Dagfinn Skaare, overlege, Mikrobiologisk avdeling, Sykehuset i Vestfold

EQP: Else Quist-Paulsen, overlege, Avd. for mikrobiologi, OUS, Ullevål

HE: Hege Enger, overlege, Avd. for medisinsk mikrobiologi, MRSA referanselab, St. Olav

KH: Kristin Hegstad, senior forsker, professor, Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res), Avd. for Mikrobiologi og Smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge og UiT - Norges Arktiske Universitet

KT: Kristian Tonby, overlege, Infeksjonsmedisinsk avdeling OUS Ullevål/førsteamanuensis, UiO

KWG: Karianne Wiger Gammelsrud, overlege, Avd. for mikrobiologi, OUS, Ullevål/førsteamanuensis, UiO

TTS: Tore Taksdal Stubhaug, overlege, Mikrobiologisk avdeling, Sykehuset i Vestfold

ØS: Ørjan Samuelsen, senior forsker, professor, Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res), Avd. for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge og UiT - Norges Arktiske Universitet

Andre medvirkende:

Aram Andilab (spesialbioingeniør, Avd. for mikrobiologi, OUS Ullevål), **Liselotte Buarø** (spesialbioingeniør, Avd. for mikrobiologi, OUS Rikshospitalet), **Aina Myhre** (spesialbioingeniør, Avd. for mikrobiologi, OUS Rikshospitalet), **Johanne Marie Iversen**, LIS, Diagnostisk klinikk, legestab for mikrobiologi, Nordlandssykehuset HF/AFA, **Anne Katrine Steffensen** (produktspesialist, Montebello Diagnostics AS), **Maja Fuglesang Sæther** (Overingeniør, avd. for bakteriologi, FHI)



Kvalitetskontroll av resistensbestemmelse

Faktorer som i særlig grad påvirker resultatet av resistensbestemmelse ved agardiffusjon

Læringsmål

Få erfaring med hvordan variasjoner i ulike faktorer kan påvirke resultatet av resistensbestemmelse med agardiffusjon.

Utdelt materiale

- (1A) pH i agar (*E. faecalis*, *S. aureus* og *C. albicans*)
- (1B) Agardybde (*E. faecalis* og *C. albicans*)
- (1C) Medium, depot og inkubasjons-atmosfære



Tema 1A. pH i agar

På posten står

1. *S. aureus* på MH agar med 3 ulike pH (merket pH 1, pH 2 og pH 3).
2. *E. faecalis* på MH agar med 3 ulike pH (merket pH 1, pH 2 og pH 3).
3. *C. albicans* på RPMI agar med 3 ulike pH (merket pH 1, pH 2 og pH 3)

Alle grupper avleser sonediameter for både 1. og 2.

For å lette avlesningen av sonediameterer er det kun tre antibiotika-lapper per skål.

Resultater

Sonediameter (mm) føres inn i tabellen.

Stamme	Kode	pH 1	pH 2	pH 3	Stamme	Kode	pH 1	pH 2	pH 3
<i>S. aureus</i>		5,8	7,2	8,2	<i>E. faecalis</i>		5,8	7,2	8,2
Fucidin	FA-10				Ampicillin	AM-2			
Gentamicin	GM-10				Linezolid	LZ -5			
Erytromycin	E -15				Vankomycin	VANC5			

Avlesning gjærsopp: Flukonazol 80% hemning, Amfotericin B 100% hemning

Stamme	Kode	pH 1	pH 2	pH 3
<i>C. albicans</i>		5,8	7,2	8,2
Flukonazol	FL			
Amfotericin B	AP			

Har pH i agar konsekvenser for tolkningen av resultatet?

.....



Tema 1B. Agardybde

På posten står

MH-skåler inkubert med *E. faecalis* med ulik agardybde

1. 2mm (merket AD 1)
2. 4 mm (merket AD 2)
3. 6 mm (merket AD 3)

Alle grupper avleser sonediameter for *E. faecalis*.

For å lette avlesningen av sonediametre er det kun tre antibiotika-lapper per skål.

Resultater

Sonediametre (mm) føres inn i tabellen.

Stamme	Kode	Agardybde		
		AD 1	AD 2	AD 3
		2 mm	4 mm	6 mm
Ampicillin	AM-2			
Linezolid	LZ -5			
Vankomycin	VANC5			

<i>C. albicans</i>				
Flukonazol	FL			
Amfotericin B	AP			

Har agardybden konsekvenser for tolkningen av resultatet?

.....



Tema 1C. Medium og inkubasjons-atmosfære

På posten står

Skåler med *H. influenzae* (ATCC 49766, villtype) dyrket på forskjellige medier,

1. Vanlig brunagar inkubert med CO₂
2. Vanlig brunagar inkubert uten CO₂
3. MH-F inkubert med CO₂
4. MH-F inkubert uten CO₂

For å lette avlesningen av sonediametere er det kun tre antibiotika-lapper per skål.

Resultater

Sonediametere (mm) føres inn i tabellen.

Antibiotikum	Kode	Diffusjon vanlig atmosfære (mm hemnings-sone)		Diffusjon CO ₂ (mm hemningssone)	
		Brun	MH-F	Brun	MH-F
Erytromycin	E-15				
Trim-sulfa	SXT				
Tetracyklin	TE-30				

Har medium og inkubasjons- atmosfære konsekvenser for tolkningen av resultatet?

.....



Demonstrasjon av glykopeptid- og linezolidresistens

Læringsmål

Få erfaring med tre ulike fenotypiske metoder for deteksjon av vankomycinresistens (VRE) samt to fenotypiske metoder for deteksjon av linezolidresistens hos enterokokker (LRE)

Materiale og metoder

Tre ulike resistensoppsett (A, B, C) for 4 ulike enterokokker

1. *Enterococcus faecalis* ATCC 29212
2. *Enterococcus faecium* BM4147 A-22
3. *Enterococcus faecium* K46-59
4. *Enterococcus faecium* 50660268

A. BHI brytningspunktsskål (CLSI agar screeningsmetode) for deteksjon av VRE

Inokulum: 10 µl 0,5 McFarland suspensjon i 0.85% NaCl

Medier: BHI agar
BHI agar med 6 mg/L vankomycin

Inkubasjon: 35 ± 1°C i vanlig atmosfære i 24 h

Talking: Vekst, inkludert små kolonier eller diffuse vekst på BHI med vankomycin regnes som positiv for vankomycinresistens og skal undersøkes videre med gradienttest

B. EUCAST Lappediffusjon for deteksjon av VRE og LRE

Inokulum: 0.5 McFarland i 0,85% NaCl

Medium: Mueller-Hinton agar

Antibiotikum: Vankomycin (5 µg) og Linezolid (10 µg) lapp

Inkubasjon: 35 ± 1°C i vanlig atmosfære i 24 h

Talking av sonokant: Les av sonediameter. For vankomycinlappen: Stammer med skarp sonokant og sonediameter ≥ 12 mm skal rapporteres som følsomme. Stammer med kolonier/diffus vekst innenfor sonen eller uskarp sonokant rapporteres som resistent, selv om sonediameter er ≥ 12 mm. Linezolid sonediameter < 20 mm skal rapporteres som resistent.

C. MIC bestemmelse med gradient test

Inokulum: 0.5 McFarland i 0,85% NaCl

Medium: Mueller-Hinton agar

Antibiotika: Vankomycin, teikoplanin og linezolid MIC gradientstrip

Inkubasjon: 35 ± 1°C i vanlig atmosfære i 24 h

Talking: Les av og tolk MIC verdiene. Vankomycin MIC > 4 mg/L, teikoplanin MIC > 2 og linezolid MIC > 4 mg/L skal rapporteres som resistent



Resultater (fyll ut hvite felt)

A. BHI brytningspunktsskål (CLSI agar screeningsmetode) for deteksjon av VRE

Stamme	BHI vekst-kontroll	BHI med 6 mg/L vankomycin
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212		
<i>Enterococcus faecium</i> BM4147 A-22		
<i>Enterococcus faecium</i> K46-59		
<i>Enterococcus faecium</i> 5066 0268		

B. EUCAST Lappediffusjon for deteksjon av VRE og LRE

Stamme	vankomycin (mm)	vankomycin (sonekant)	linezolid (mm)
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212			
<i>Enterococcus faecium</i> BM4147 A-22			
<i>Enterococcus faecium</i> K46-59			
<i>Enterococcus faecium</i> 5066 0268			

C. MIC bestemmelse med gradient test

Stamme	vankomycin (MIC)	teikoplanin (MIC)	linezolid (MIC)
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212			
<i>Enterococcus faecium</i> BM4147 A-22			
<i>Enterococcus faecium</i> K46-59			
<i>Enterococcus faecium</i> 5066 0268			

Konklusjon

Stamme	vankomycin S/R	Van-type	linezolid S/R
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212			
<i>Enterococcus faecium</i> BM4147 A-22			
<i>Enterococcus faecium</i> K46-59			
<i>Enterococcus faecium</i> 5066 0268			



Demonstrasjon av penicillin-, meticillin- og linezolidresistens

Læringsmål

Få erfaring med avlesning av resistens hos stafylokokker, spesielt vurdering av sonekant (penicillinlapp) og sonestørrelse (cefoksitinlapp). Øve på avlesning av linezolid og kløverblad. Det er plassert ut skåler med resistensoppsett for fire ulike stafylokokkisolater.

Materialer og metode

1. *Staphylococcus aureus* 1
2. *Staphylococcus aureus* 2
3. *Staphylococcus aureus* 3
4. *Staphylococcus aureus* 4

- **Inokulum:** 0,5 McFarland i 0,9% saltvann
- **Medium:** Mueller-Hinton agar (MH)
- **Inkubasjon:** 35°C i vanlig atmosfære i 18 timer

A) Lappediffusjon (stamme 1-4)

- **Antibiotika**
 - **Penicillin**, 1 unit: undersøke med gjennomfallende lys (holde skål opp mot lyset). Isolater med skarp sonekant rapporteres som R uansett sone. Isolater med sone ≥ 26 og "strandsone" rapporteres som S. **$S \geq 26$ mm, $R < 26$ mm**
 - **Cefoksitin**, 30 μ g: skål holdes opp mot lyset og sonen undersøkes nøye, se etter mikrokolonier. **$S \geq 22$ mm, $R < 22$ mm**
 - **Linezolid**, 10 μ g: Standard avlesning (avles fra baksiden mot mørk bakgrunn). **$S \geq 21$ mm, $R < 21$ mm**

B) MIC-bestemmelse med gradienttest (stamme 1-4)

- **Antibiotika**
 - **Linezolid:** avleses mg/L. Der spissen på elipsen møter strimmelen. Rund opp til nærmeste tofolds verdi i en fortynningsrekke der verdien 1 mg/L inngår. **$S \leq 4$ mg/L, $R > 4$ mg/L**

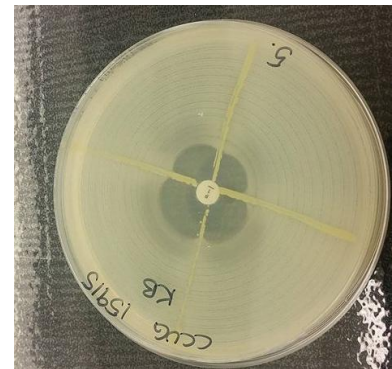


C) Kløverblad (stamme 1-2)

- Penicillinfølsom indikatorstamme (CCUG17621) spres på en agarskål
- Etter tørking sås teststammen ut i et kryss på skålen, og en lapp med benzylpenicillin plasseres midt i krysset
 - Dersom teststammen produserer betalaktamase vil penicillin som er diffundert ut i mediet brytes ned og inaktiveres nær veksten av teststammen. Indikatorstammen kan dermed vokse inn mot penicillinlappen langs teststammen slik at det dannes et karakteristisk kløverbladmønster. Positiv test dersom typisk kløverbladmønster. Negativ test uten kløverbladmønster

• Husk kontroller:

- Positiv kontroll: penicillinaseproduserende *S. aureus* (CCUG 15915)
- Negativ kontroll: CCUG 17621



Resultater (fyll ut hvite felt):

	mm-sone penicillin	SIR	mm-sone cefoksitin	SIR	mm-sone linezolid	MIC linezolid	SIR
<i>S. aureus</i> 1							
<i>S. aureus</i> 2							
<i>S. aureus</i> 3							
<i>S. aureus</i> 4							

	Kløverblad: positiv eller negativ?
<i>S. aureus</i> 1	
<i>S. aureus</i> 2	



Læringsmål

Få erfaring med ulike fenotypiske metoder for deteksjon av ESBL og plasmid-mediert AmpC.

Materialer og metoder

1. *E. coli* K4-76 *Skåler i tillegg til bilder*
2. *E. coli* K26-07 *Skåler i tillegg til bilder*
3. *E. cloacae* kompleks 34 G6
4. *K. oxytoca* 37 E4
5. *E. coli* 40 D7

- **Inokulum:** 0,5 McFarland i 0,85 % saltvann
- **Medium:** Mueller-Hinton agar (MH)
- **Inkubasjon:** 35 ± 1°C 16-20 t., vanlig atmosfære

A) EUCAST lappediffusjon

- **Antibiotika:**
 - Ampicillin (AMP)
 - Gentamicin (CN)
 - Trimetoprim-sulfametoksazol (SXT)
 - Cefuroksim (CXM)
 - Cefoksitin (FOX)
 - Cefotaksim (CTX)
 - Meropenem (MEM)
 - Ciprofloksacin (CIP)
 - Ceftazidim (CAZ)
 - Aztreonam (ATM)
 - Piperacillin-tazobactam (TZP)

B) ESBL og AmpC gradienttester (*Liofilchem* eller *Etest*)

- **Antibiotika/gradienttester:**
 - Ceftazidim/ceftazidim-klavulansyre (CAZ/CAL)
 - Cefotaksim/cefotaksim-klavulansyre (CTX/CTL)
 - Cefepim/cefepim-klavulansyre (FEP/FEL)
 - Cefotetan/cefotetan-kloxacillin (CTT/CXT)



C) **ESBL kombinasjonstabletter** (ROSCO Total ESBL Confirm kit ref. no: 98014)

- **Antibiotika/kombinasjonstabletter:**
 - Cefotaksim (CTX)
 - Cefotaksim-klavulansyre (CTX-C)
 - Ceftazidim (CAZ)
 - Ceftazidim-klavulansyre (CAZ-C)
 - Cefepim (FEP)
 - Cefepim-klavulansyre (FEP-C)
- **Demonstrasjonsskåler: antibiotika/kombinasjonslapper**

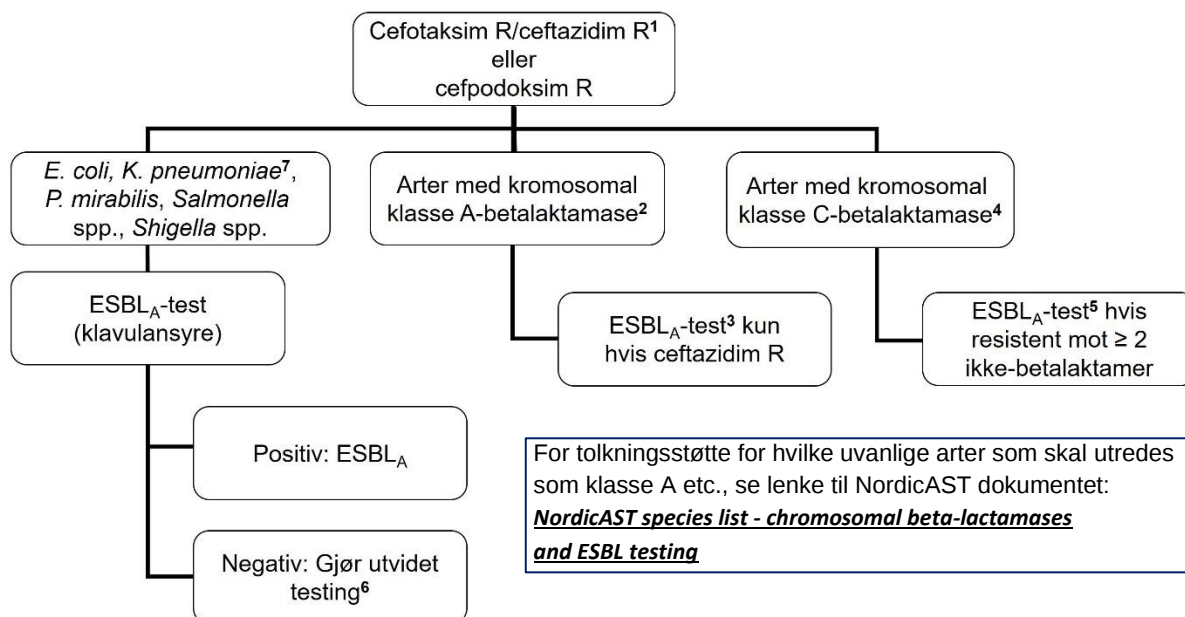
D) **ESBL/AmpC kombinasjonstabletter** (ROSCO AmpC Confirm kit ref. no: 98007)

- **Antibiotika/kombinasjonstabletter:**
 - Cefotaksim (CTX)
 - Cefotaksim-kloksacillin (CTXCX)
 - Ceftazidim (CAZ)
 - Ceftazidim-kloksacillin (CAZCX)
- **Demonstrasjonsskåler: AmpC gradienttester**



ESBL og Plasmid-mediert AmpC (ESBL_A og ESBL_{M-C})

Algoritme for påvisning av klassisk ESBL (ESBL_A)



1 Lappediffusjon: Test kun isolater som er cefotaksim R eller ceftazidim R. Automatisert resistensbestemmelse: Test også isolater som er cefotaksim I eller ceftazidim I.

2 Vanligste arter er *K. oxytoca*, *P. vulgaris*, *C. koseri*, *C. sedlakii*, *C. farmeri*, *S. fonticola*. Disse er vanligvis resistente mot cefotaksim grunnet kromosomal betalaktamase som hemmes av klavulansyre.

3 ESBL_A-test med ceftazidim anbefales.

4 Vanligste arter er *Enterobacter* spp., *C. freundii*, *Morganella* spp., *Serratia* spp. (untatt *fonticola*), *Providencia* spp., *Hafnia* spp., *K. aerogenes*

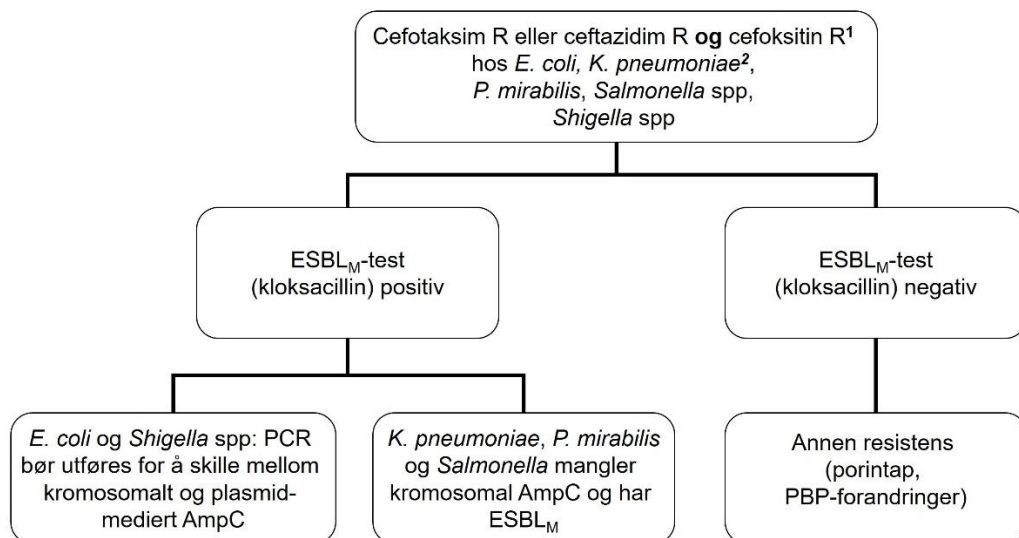
5 ESBL_A-test med cefepim/cefpirom anbefales, alternativt kombinasjonslapp med både kloxacillin og klavulansyre.

6 Manglende synergi kan skyldes forekomst av ESBL_M (eller kromosomal AmpC) alene eller i kombinasjon med ESBL_A, eller andre mer sjeldne kromosomale resistensmekanismer.

7 *Klebsiella pneumoniae*-komplekset består av 7 underarter: de vanligste er *K. pneumoniae* (sensu stricto), *K. quasipneumoniae* og *K. variicola*.

Basert på EUCAST kliniske brytningspunkter v. 16.0, NordicAST v. 16.0, 2025

Algoritme for påvisning av plasmidmediert AmpC (ESBL_M)



1 Test isolater med cefotaksim R eller ceftazidim R (ved automatisert resistensbestemmelse: test også isolater som er cefotaksim eller ceftazidim I) i kombinasjon med cefoksitin R. Merk at ESBL_A-positive isolater også kan være ESBL_M-positive. ESBL_M-test bør derfor utføres uansett resultat ved ESBL_A-testing.

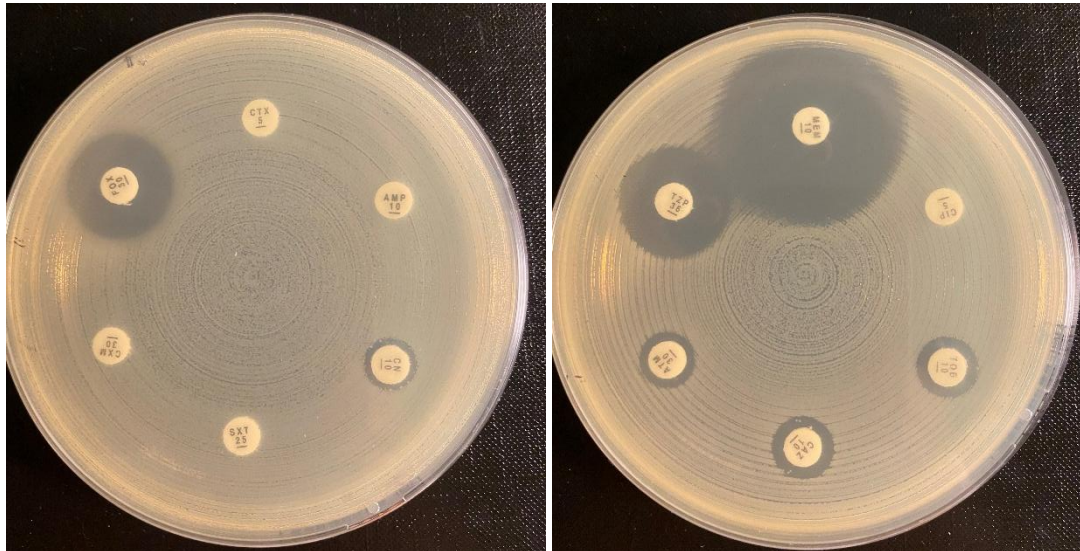
2 *Klebsiella pneumoniae*-komplekset består av 7 underarter: de vanligste er *K. pneumoniae* (sensu stricto), *K. quasipneumoniae* og *K. variicola*.



Resultater

1. *E. coli* K4-76 (Skåler i tillegg til bilder)

A) EUCAST lappediffusjon



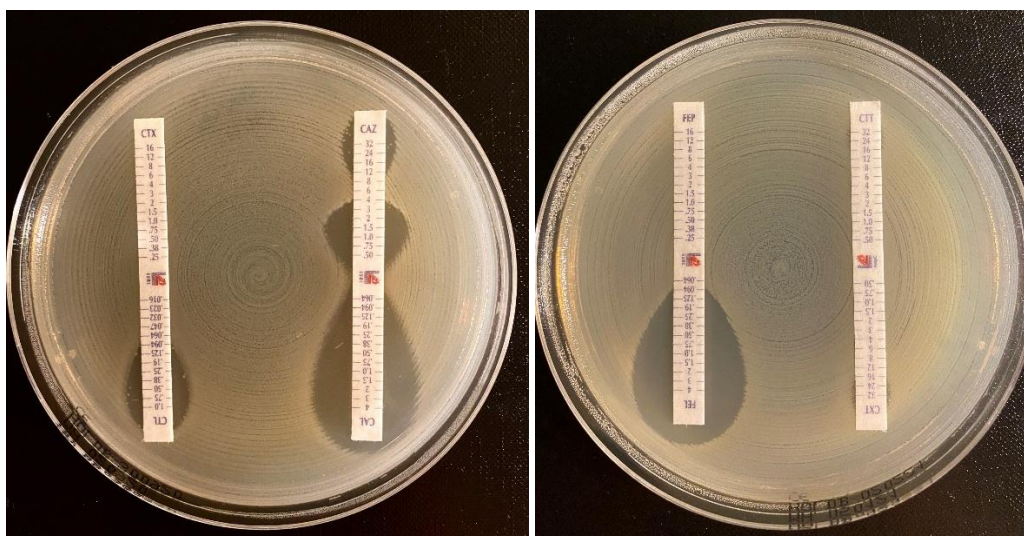
Isolat	EUCAST Lappediffusjon (mm)										
	Ampicilin 10 AMP S ≥ 14 mm R < 14 mm	Gentamicin CN S ≥ 17 mm R < 17mm	Trim-sulfa SXT S ≥ 15 mm R < 15 mm	Cefuroksim CXM S ≥ 50 mm R < 19 mm	Cefoksitin 30 FOX S ≥ 19 mm R < 19 mm	Cefotaksim CTX S ≥ 20 mm R < 17 mm	Ceftazidim CAZ S ≥ 22 mm R < 19 mm	Aztreonam ATM S ≥ 26 mm R < 21 mm	Pip-tazobactam TZP S ≥ 20mm R < 20mm	Meropenem MEM S ≥ 22 mm R < 16 mm Screeningsbp: <28 mm *	Ciprofloksacin CIP S ≥ 25 mm R < 22 mm
1. K4-76 <i>E. coli</i>	6	8	6	6	14	6	9	8	14	30	6
S-I-R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R

*Meropenem screeningsbrytningspunkt gjelder kun for deteksjon av karbapenemaser – se senere



ESBL og Plasmid-mediert AmpC (ESBL_A og ESBL_{M-C})

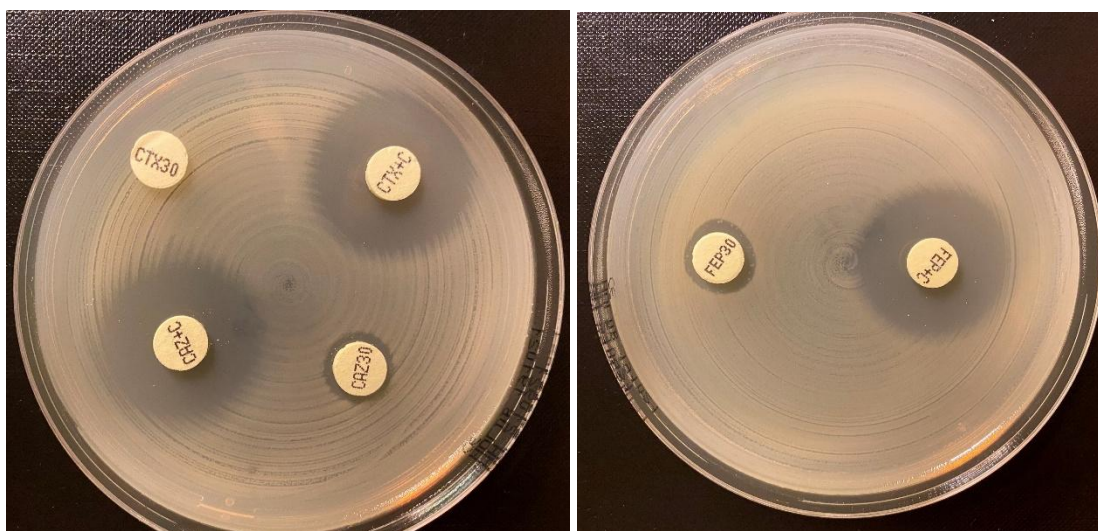
B) ESBL og AmpC gradienttester



Isolat	Gradienttester							
	ESBL						AmpC	
	CTX/CTL		CAZ/CAL		FEP/FEL		CTT/CXT	
	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*
1. K4-76 <i>E. coli</i>	>16/ 0,25	+	16/ 0,094	+ / F*	>16/ 0,125	+	>32/ 32	-

* Fantomsone

C) ESBL kombinasjonstabletter



Isolat	ESBL kombinasjonstabletter (mm)								
	CTX	CTX-C	#	CAZ	CAZ-C	#	FEP	FEP-C	#
1. K4-76 <i>E. coli</i>	9	27	18	11	26	15	11	27	16



D) AmpC kombinasjonstabletter



	AmpC kombinasjonstabletter (mm)					
Isolat	CTX	CTXCX	#	CAZ	CAZCX	#
1. K4-76 <i>E. coli</i>	9	9	0	10	13	3

Konklusjon:

1. <i>E. coli</i> K4-76	
-------------------------	--

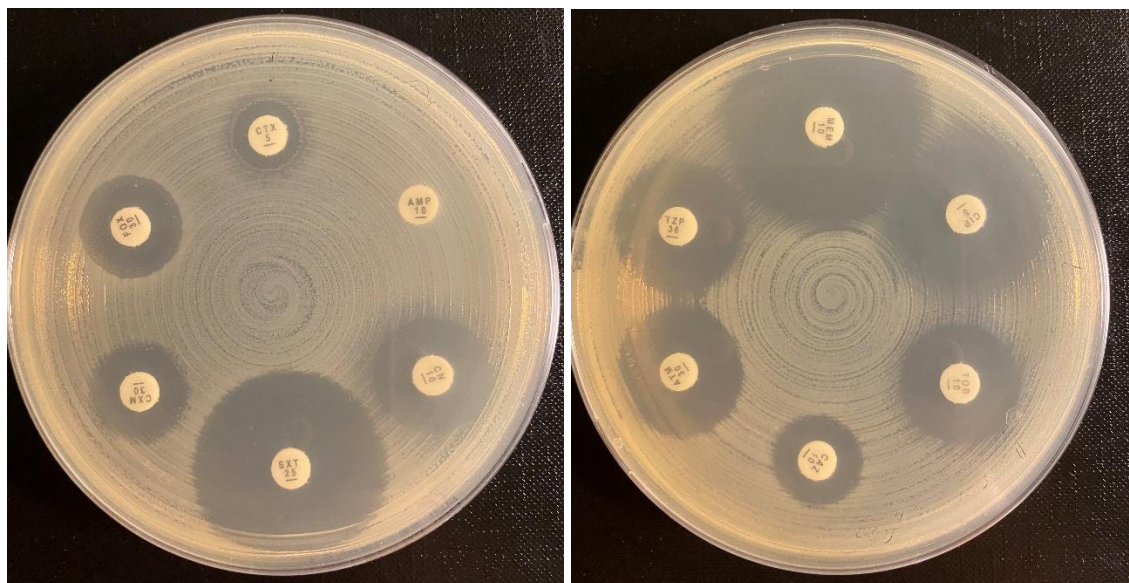


ESBL og Plasmid-mediert AmpC (ESBL_A og ESBL_{M-C})

Resultater

2. *E. coli* K26-07 (Skåler i tillegg til bilder)

A) EUCAST lappediffusjon

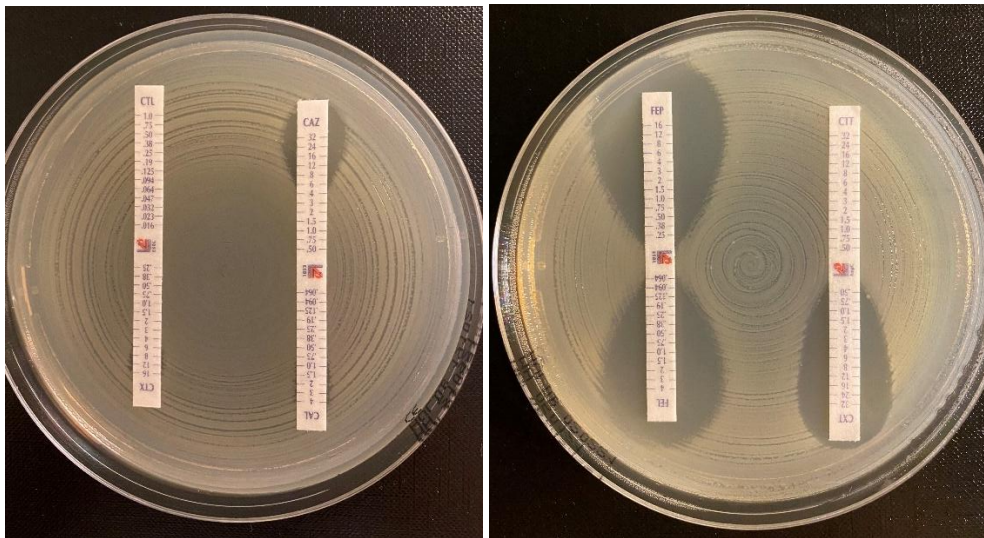


Isolat	EUCAST Lappediffusjon (mm) SIR										
	Ampicilin 10 AMP S ≥ 14 mm R < 14 mm	Gentamicin CN S ≥ 17 mm R < 17mm	Trim-sulfa SXT S ≥ 15 mm R < 15 mm	Cefuroksim CXM S ≥ 50 mm R < 19 mm	Cefoksitin 30 FOX S ≥ 19 mm R < 19 mm	Cefotaksim CTX S ≥ 20 mm R < 17 mm	Ceftazidim CAZ S ≥ 22 mm R < 19 mm	Aztreonam ATM S ≥ 26 mm R < 21 mm	Pip-tazobactam TZP S ≥ 20mm R < 20mm	Meropenem MEM S ≥ 22 mm R < 16 mm Screeningsbp: <28 mm*	Ciprofloxacin CIP S ≥ 25 mm R < 22 mm
2. K26-07 <i>E. coli</i>	6	20	28	11	11	10	13	19	20	29	23
S-I-R	R	S	S	R	R	R	R	R	S	S	I

*Meropenem screeningsbrytningspunkt gjelder kun for deteksjon av karbapenemaser – se senere



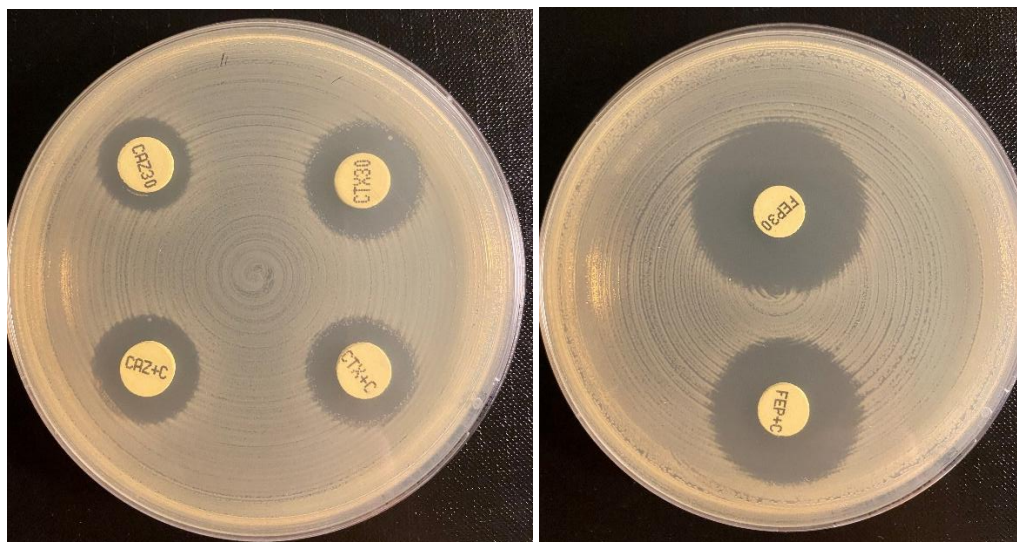
B) ESBL og AmpC gradienttester



Isolat	Gradienttester							
	ESBL						AmpC	
	CTX/CTL		CAZ/CAL		FEP/FEL		CTT/CXT	
	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*
2. K26-07 <i>E. coli</i>	>16/ >1	Inkonklusiv	8/ >4	-	<0,25/ 0,094	-	>32/ <0,5	+

* Fantomsone

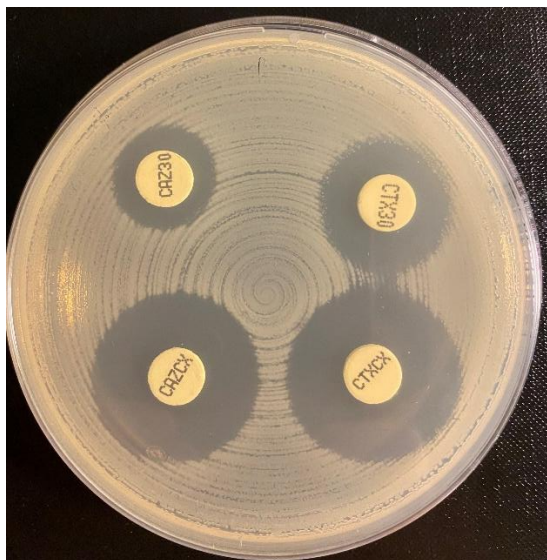
C) ESBL kombinasjonstabletter



Isolat	ESBL kombinasjonstabletter (mm)								
	CTX	CTX-C	#	CAZ	CAZ-C	#	FEP	FEP-C	#
2. K26-07 <i>E. coli</i>	20	21	1	14	18	4	30	28	-2



D) AmpC kombinasjonstabletter



Isolat	AmpC kombinasjonstabletter (mm)					
	CTX	CTXCX	#	CAZ	CAZCX	#
2. K26-07 <i>E. coli</i>	19	25	6	12	26	14

Konklusjon

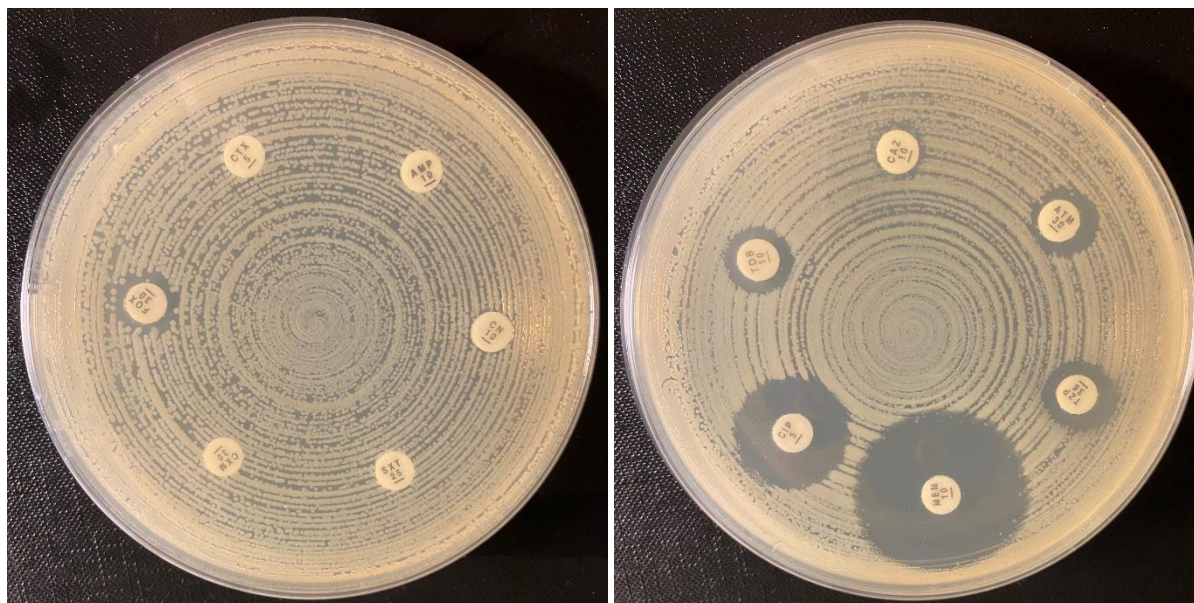
2. <i>E. coli</i> K26-07	
--------------------------	--



Resultater

3. *Enterobacter* spp. 34 G6

A) EUCAST lappediffusjon



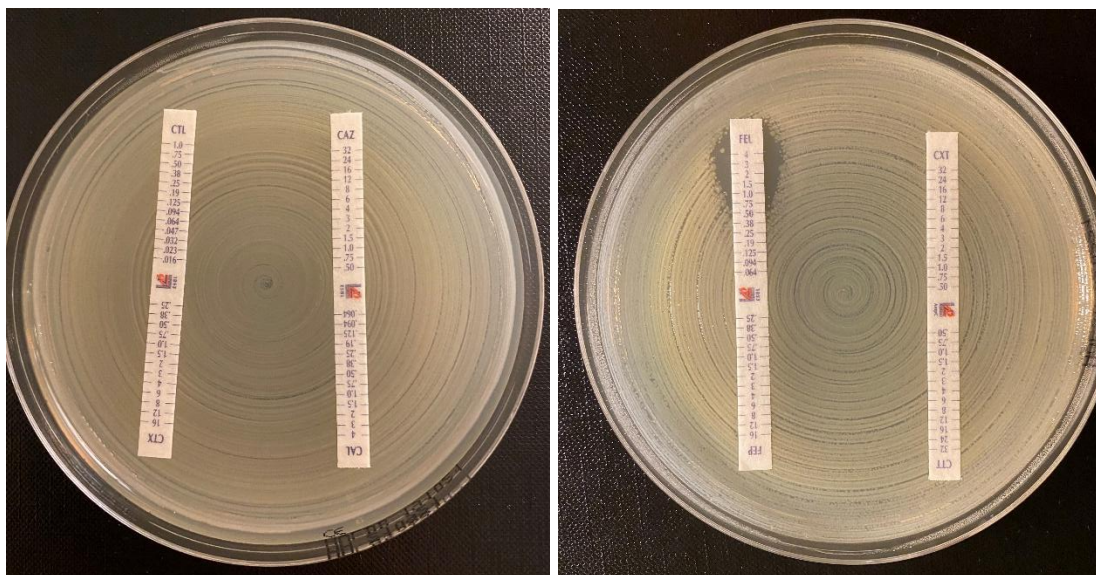
Isolat	EUCAST Lappediffusjon (mm)										
	Ampicilin 10 AMP S ≥ 14 mm R < 14 mm	Gentamicin CN S ≥ 17 mm R < 17 mm	Trim-sulfa SXT S ≥ 15 mm R < 15 mm	Cefuroksim CXM S ≥ 50 mm R < 19 mm	Cefoksitin 30 FOX S ≥ 19 mm R < 19 mm	Cefotaksim CTX S ≥ 20 mm R < 17 mm	Ceftazidim CAZ S ≥ 22 mm R < 19 mm	Aztreonam ATM S ≥ 26 mm R < 21 mm	Pip-tazobactam TZP S ≥ 20 mm R < 20 mm	Meropenem MEM S ≥ 22 mm R < 16 mm Screeningsbp: <28 mm*	Ciprofloxacin CIP S ≥ 25 mm R < 22 mm
3. 34 G6 <i>E. cloacae</i>	6	6	6	6	7	6	6	7	11	24	16
S-I-R	-	R	R	-	-	R	R	R	R	S*	R

*Meropenem screeningsbrytningspunkt gjelder kun for deteksjon av karbapenemaser – se senere



ESBL og Plasmid-mediert AmpC (ESBL_A og ESBL_{M-C})

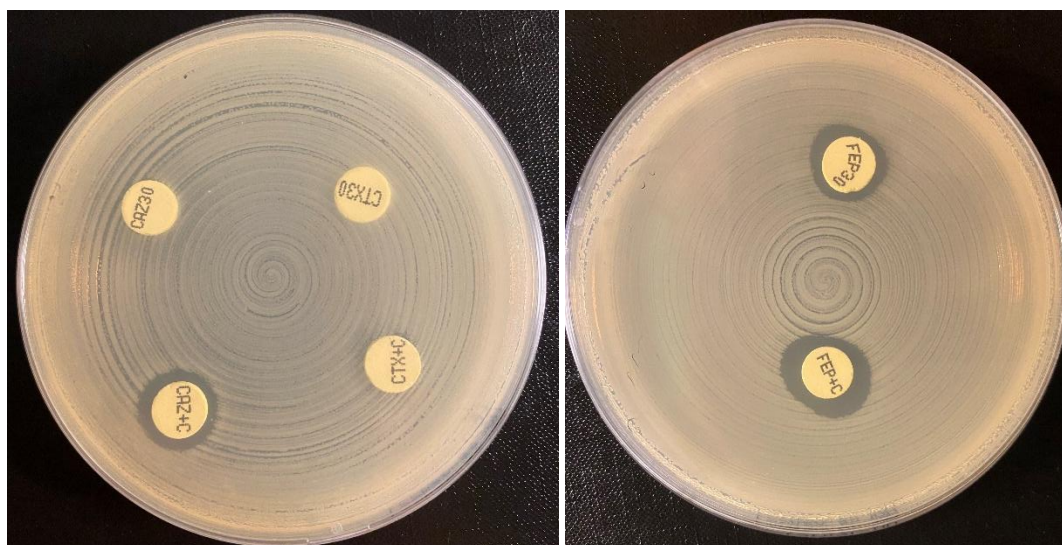
B) ESBL og AmpC gradienttester



	Gradienttester							
	ESBL						AmpC	
Isolat	CTX/CTL		CAZ/CAL		FEP/FEL		CTT/CXT	
	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*
3. 34 G6 <i>E. cloacae</i>	>16/ >1	Inkonklusiv	>32/ >4	Inkonklusiv	>16/ 1,5	+	>32/ >32	Inkonklusiv

* Fantomsone

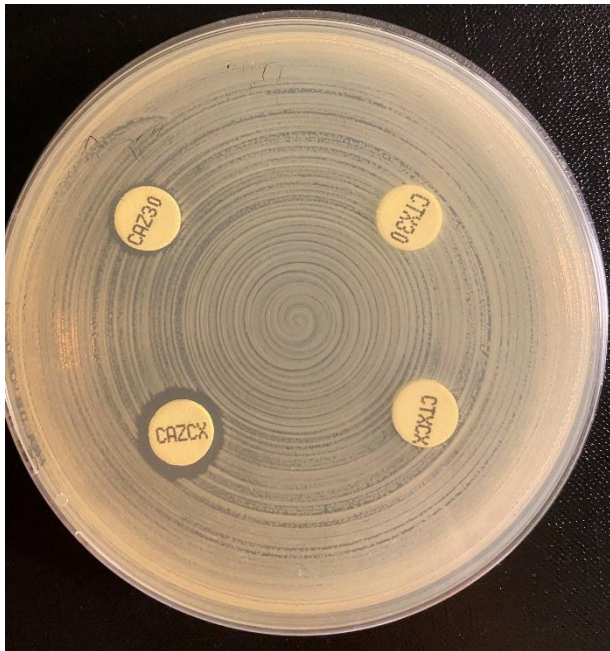
C) ESBL kombinasjonstabletter



	ESBL kombinasjonstabletter (mm)								
Isolat	CTX	CTX-C	#	CAZ	CAZ-C	#	FEP	FEP-C	#
3. 34 G6 <i>E. cloacae</i>	9	9	Inkonklusiv	9	12	3	11	18	7



D) AmpC kombinasjonstabletter



Isolat	AmpC kombinasjonstabletter (mm)					
	CTX	CTXCX	#	CAZ	CAZCX	#
3. 34 G6 <i>E. cloacae</i>	9	9	Inkonklusiv	9	12	3

Konklusjon

3. <i>E. cloacae</i> 34 G6	
-----------------------------------	--

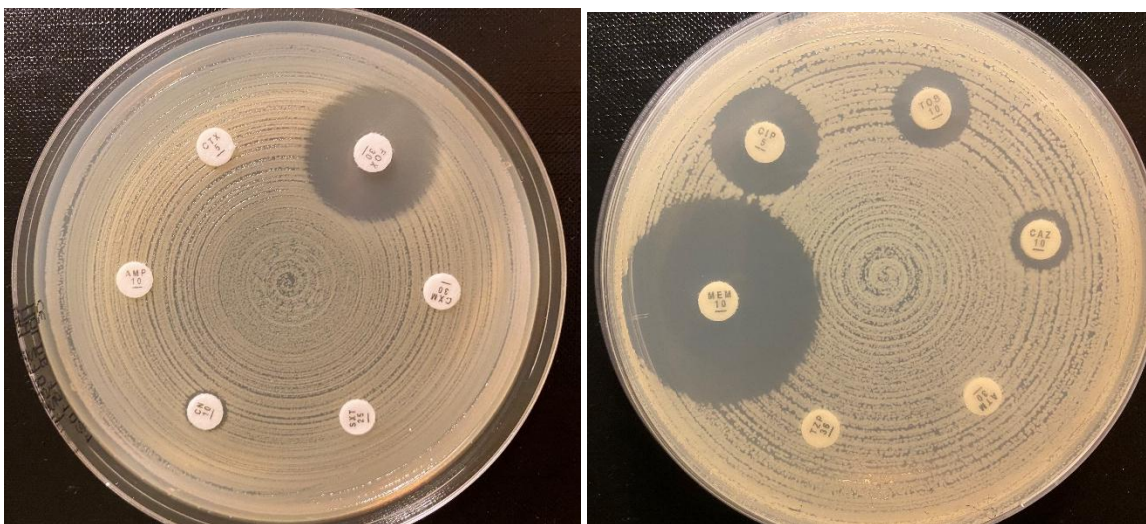


ESBL og Plasmid-mediert AmpC (ESBL_A og ESBL_{M-C})

Resultater

4. *K. oxytoca* 37 E4

A) EUCAST lappediffusjon

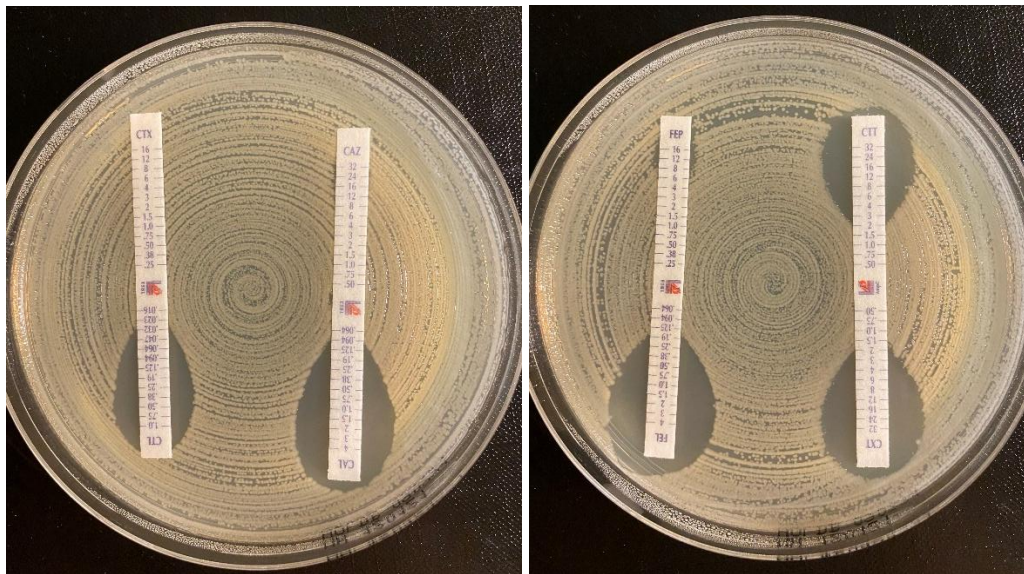


Isolat	EUCAST Lappediffusjon (mm)										
	Ampicilin 10 AMP S ≥ 14 mm R < 14 mm	Gentamicin CN S ≥ 17 mm R < 17mm	Trim-sulfa SXT S ≥ 15mm R < 15 mm	Cefuroksim CXM S ≥ 50 mm R < 19 mm	Cefoksitin 30 FOX S ≥ 19 mm R < 19 mm	Cefotaksim CTX S ≥ 20 mm R < 17 mm	Ceftazidim CAZ S ≥ 22 mm R < 19 mm	Aztreonam ATM S ≥ 26 mm R < 21 mm	Pip-tazobactam TZP S ≥ 20mm R < 20mm	Meropenem MEM S ≥ 22 mm R < 16 mm Screeningsbp: <28 mm*	Ciprofloksacin CIP S ≥ 25 mm R < 22 mm
4. 37 E4 <i>K. oxytoca</i>	6	6	6	6	21	6	9	6	6	29	14
S-I-R	-	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R

*meropenem screeningsbrytningspunkt gjelder kun for deteksjon av karbapenemaser – se senere



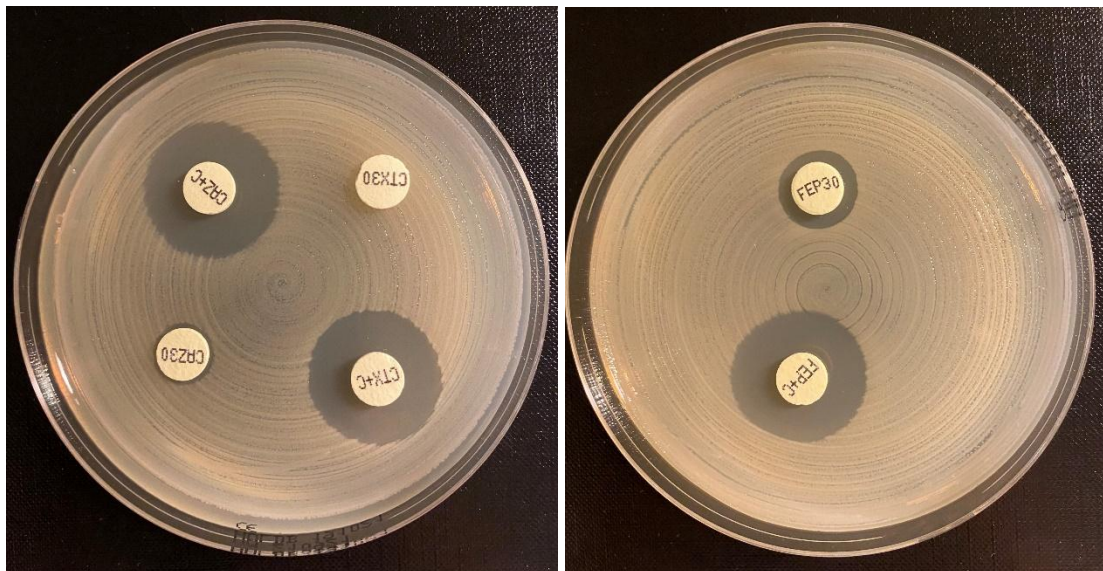
B) ESBL og AmpC gradienttester



Isolat	Gradienttester							
	ESBL						AmpC	
	CTX/CTL		CAZ/CAL		FEP/FEL		CTT/CXT	
	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*
4. 37 E4 <i>K. oxytoca</i>	>16/ 0,047	+	>32/ 0,125	+	>16/ 0,25	+	2/2	-

* Fantomsone

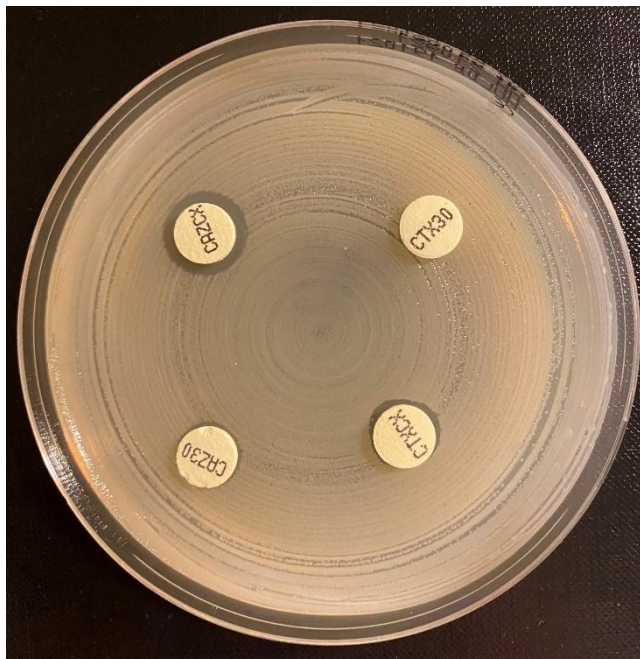
C) ESBL kombinasjonstabletter



Isolat	ESBL kombinasjonstabletter (mm)								
	CTX	CTX-C	#	CAZ	CAZ-C	#	FEP	FEP-C	#
4. 37 E4 <i>K. oxytoca</i>	9	23	14	10	23	13	13	23	10



D) AmpC kombinasjonstabletter



	AmpC kombinasjonstabletter (mm)					
Isolat	CTX	CTXCX	#	CAZ	CAZCX	#
4. 37 E4 <i>K. oxytoca</i>	9	10	-	9	12	-

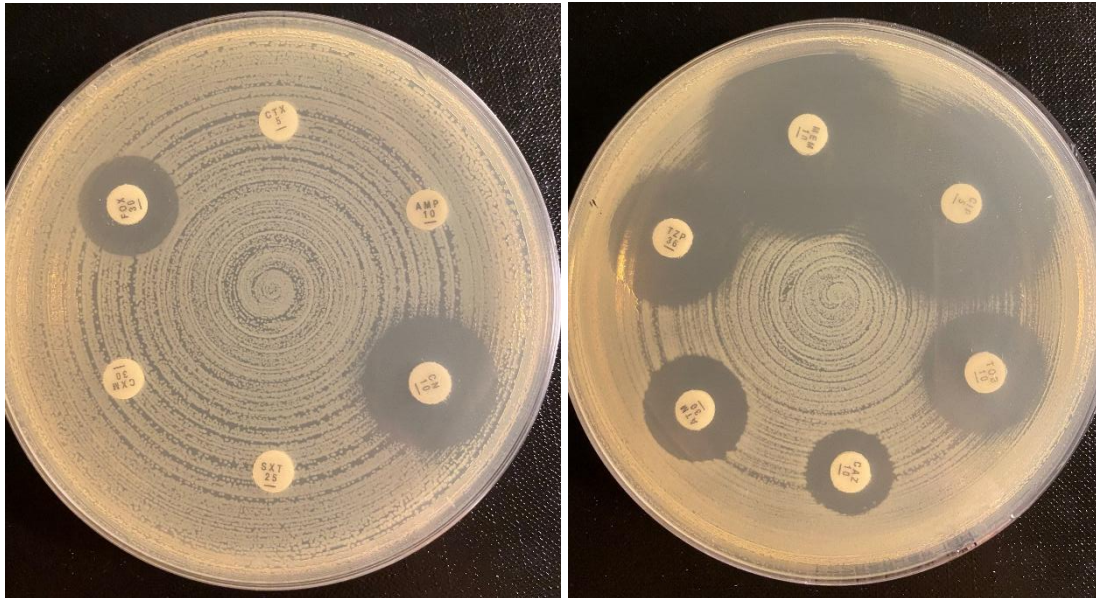
Konklusjon:

4. <i>K. oxytoca</i> 37 E4	
----------------------------	--

Resultater

5. *E. coli* 40 D7

A) EUCAST lappediffusjon



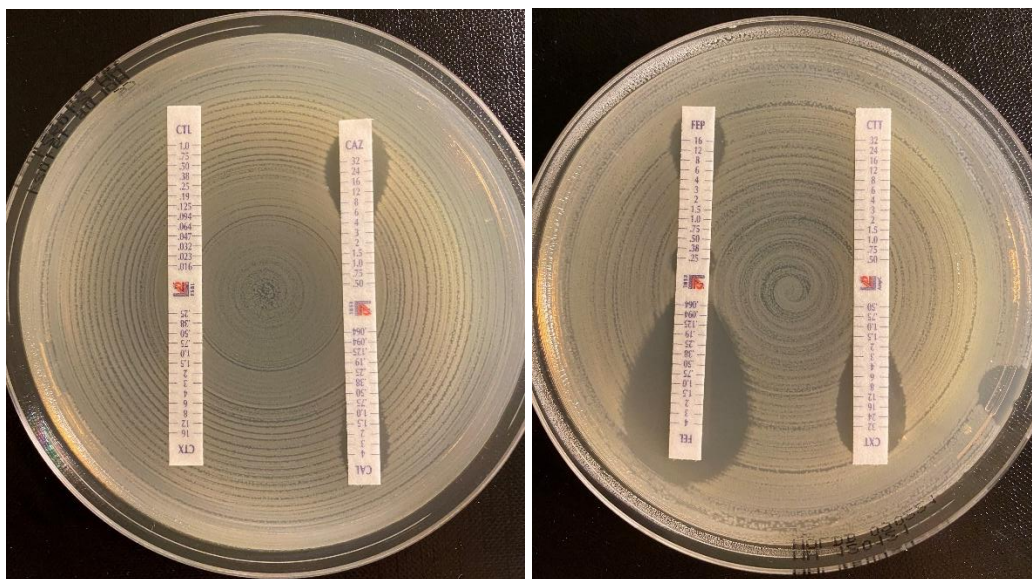
Isolat	EUCAST Lappediffusjon (mm) SIR										
	Ampicilin 10 AMP S ≥ 14 mm R < 14 mm	Gentamicin CN S ≥ 17 mm R < 17mm	Trim-sulfa SXT S ≥ 15 mm R < 15 mm	Cefuroksim CXM S ≥ 50 mm R < 19 mm	Cefoksitin 30 FOX S ≥ 19 mm R < 19 mm	Cefotaksim CTX S ≥ 20 mm R < 17 mm	Ceftazidim CAZ S ≥ 22 mm R < 19 mm	Aztreonam ATM S ≥ 26 mm R < 21 mm	Pip-tazobactam TZP S ≥ 20mm R < 20mm	Meropenem MEM S ≥ 22 mm R < 16 mm Screeningsbp: <28 mm*	Ciprofloxacin CIP S ≥ 25 mm R < 22 mm
5. 40 D7 <i>E. coli</i>	6	19	6	6	10	6	11	16	20	30	27
S-I-R	-	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S

*meropenem screeningsbrytningspunkt gjelder kun for deteksjon av karbapenemaser – se senere



ESBL og Plasmid-mediert AmpC (ESBL_A og ESBL_{M-C})

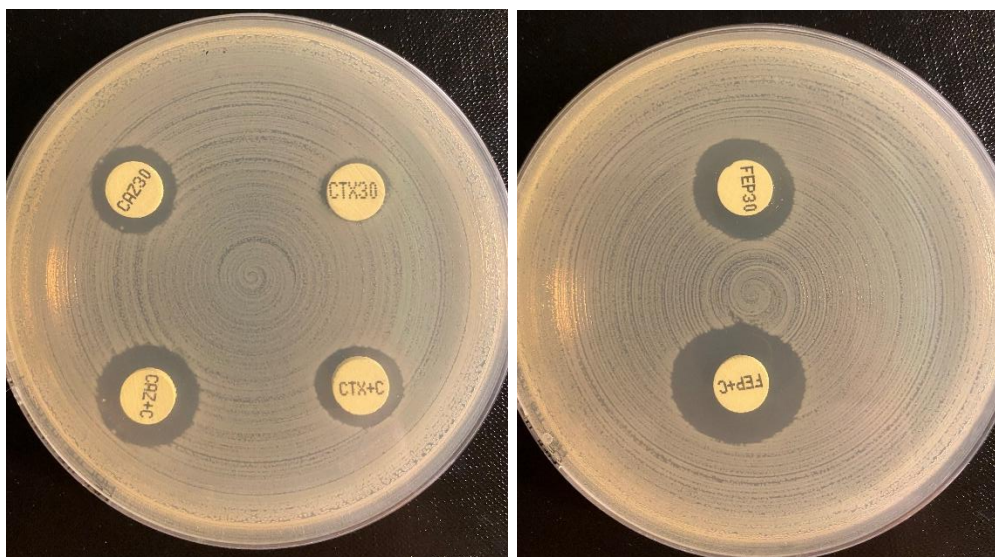
B) ESBL og AmpC gradienttester



	Gradienttester							
	ESBL						AmpC	
Isolat	CTX/CTL		CAZ/CAL		FEP/FEL		CTT/CXT	
	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*	MIC	Ratio/F*
5. 40 D7 <i>E. coli</i>	>16/ >1	Inkonklusiv	8/ 2	-	8/ 0,094	+ / F*	>32/ 2	+

* Fantomsone

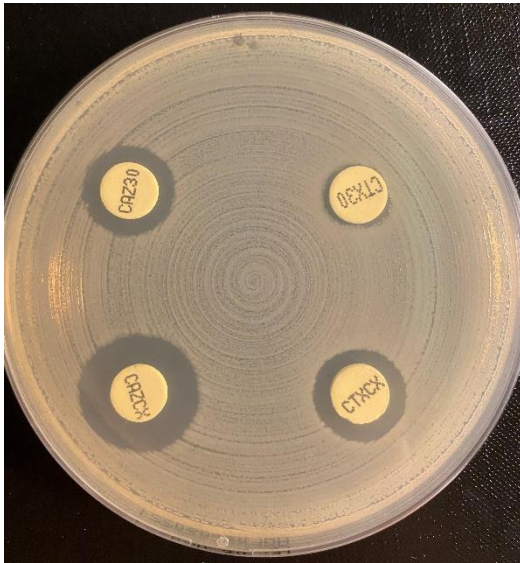
C) ESBL kombinasjonstabletter



	ESBL kombinasjonstabletter (mm)								
Isolat	CTX	CTX-C	#	CAZ	CAZ-C	#	FEP	FEP-C	#
5. 40 D7 <i>E. coli</i>	9	15	6	13	20	7	16	28	12



D) AmpC kombinasjonstabletter



	AmpC kombinasjonstabletter (mm)					
Isolat	CTX	CTXCX	#	CAZ	CAZCX	#
5. 40 D7 <i>E. coli</i>	9	13	4	12	17	5

Konklusjon

5. <i>E. coli</i> 40 D7	
--------------------------------	--



Karbapenemaser (ESBL_{CARBA})

Fasit s. 57

Læringsmål

Få erfaring med ulike fenotypiske metoder for deteksjon av karbapenemaser.

Materiale og metoder

1. *K. pneumoniae* K48-58
2. *E. coli* 9 E6 *Skåler i tillegg til bilder*
3. *K. pneumoniae* 44 H7
4. *E. coli* 63 F6

- **Inokolum:** 0,5 McFarland i 0,85% saltvann
- **Medium:** Mueller-Hinton agar (MH)
- **Inkubasjon:** 35 ± 1°C 16-20 t., vanlig atmosfære

A) EUCAST lappediffusjon

B) Antibiotika:

- Ampicillin (AMP)
- Gentamicin (CN)
- Trimetoprim-sulfametoksazol (SXT)
- Cefuroksim (CXM)
- Cefoksitin (FOX)
- Cefotaksim (CTX)
- Meropenem (MEM)
- Ciprofloksacin (CIP)
- Ceftazidim (CAZ)
- Aztreonam (ATM)
- Piperacillin-tazobactam (TZP)

Ekstramidler (buljongfortynning):

- Meropenem
- Meropenem-vaborbaktam
- Imipenem
- Imipenem-vaborbaktam
- Ceftazidim
- Ceftazidim-avibaktam
- Aztreonam
- Aztreonam-avibaktam
- Cefiderokol (lappediffusjon)

C) MBL (klasse B karbapenemase) gradienttest (*Liofilchem* eller *Etest*)

- Meropenem/meropenem-EDTA (MRP/MRD)

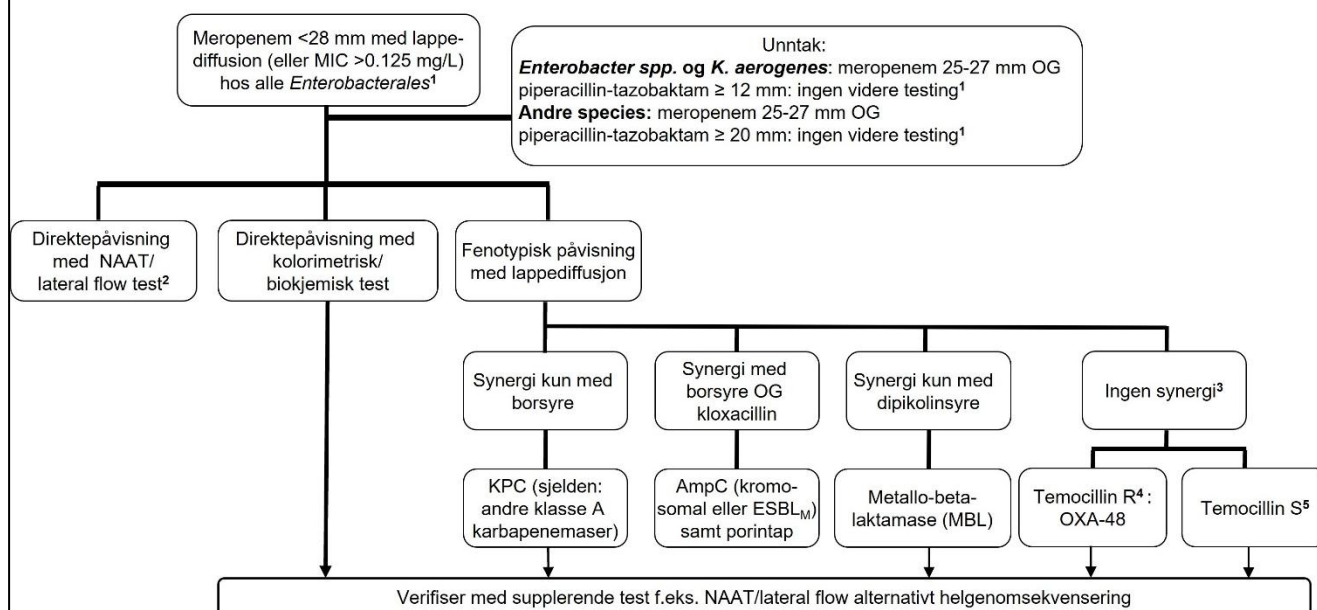
D) KPC (klasse A karbapenemase) gradienttest (*Liofilchem* eller *Etest*)

- Meropenem/meropenem-borsyre (MRP/MBO)

E) Karbapenemase kombinasjonstabletter (*ROSCO KPC, MBL and OXA-48 Confirm ID kit ref. no: 98015*)

- Temocillin (TEMOC)
- Meropenem (MPR10)
- Meropenem-borsyre (MRPBO)
- Meropenem-kloksacillin (MRPCX)
- Meropenem-dipikolinsyre (MRPDP)

Algoritme for påvisning av karbapenemaser (ESBL_{carba})



¹ For laboratorier som resistensbestemmer meropenem med lappediffusjon tilfører det ingenting til karbapenemaseutredningen å gjøre MIC-bestemmelse.

² NAAT (nukleinsyre amplifiserende teknologi, f.eks. PCR, LAMP)/lateral flow test bør inkludere de epidemiologisk mest vanlige karbapenemasene (OXA-48, NDM, VIM og KPC). Dersom testen er negativ, men fortsatt mistanke om karbapenemaseproduksjon (f.eks. av laboratorieårsak eller epidemiologiske grunner), vurder supplerende test mtp. sjeldne karbapenemaser (f.eks. IMP, IMI, GES) eller helgenomsekvensering.

³ I sjeldne tilfeller kan høygradig resistente isolater med ingen synergi ha kombinasjoner av ulike karbapenemaser.

⁴ Høygradig temocillinresistens (>128 mg/L, sonediameter <12 mm) er en fenotypisk indikator på OXA-48. OXA-48 produserende isolater er også resistente mot piperacillin-tazobaktam og amoksisillin-klavulansyre. Følg produsentens anbefalinger ved bruk av kommersielle metoder for tolkning av temocillin.

⁵ Noen OXA-48 varianter (f.eks. OXA-244) gir ikke høygradig temocillinresistens. Fenotypisk test med lappediffusjon for påvisning av disse mangler, og temocillin-følsomhet kan ikke bli brukt for å utelukke karbapenemaseproduksjon. Alle OXA-48, uansett variant, er resistente mot piperacillin-tazobaktam og amoksisillin-klavulansyre.

Basert på EUCAST kliniske brytningspunkter v. 16.0, NordicAST v. 16.0, 2025

Tolkningsalgoritme ROSCO KPC/MBL and OXA-48-kit

		Meropenem + Phenylboronic MRPBO	Meropenem + DPA MRDP	Meropenem + cloxacillin MRPCX	Temocillin 30µg
AmpC + porin loss	Meropenem 10µg MRP10	≥ 4mm and	≤ 3mm	≥ 5mm	> 14mm
ESBL + porin loss (a)	Meropenem 10µg MRP10	≤ 3mm	≤ 3mm	≤ 3mm	> 14mm
KPC	Meropenem 10µg MRP10	≥ 4mm	≤ 3mm	≤ 3mm	Variable
	Meropenem + Cloxacillin (MRPCX)	≥ 4mm	-	-	-
MBL	Meropenem 10µg MRP10	< 4mm	≥ 5mm	≤ 3mm	Variable
OXA-48 & similars	Meropenem 10µg MRP10	≤ 3mm	≤ 3mm	≤ 3mm	≤ 14mm
OXA-48 + ESBL (a)	Meropenem 10µg MRP10	≤ 3mm	≤ 3mm	≤ 3mm	≤ 14mm

(a): Synergisim CAZ/Clavulanate

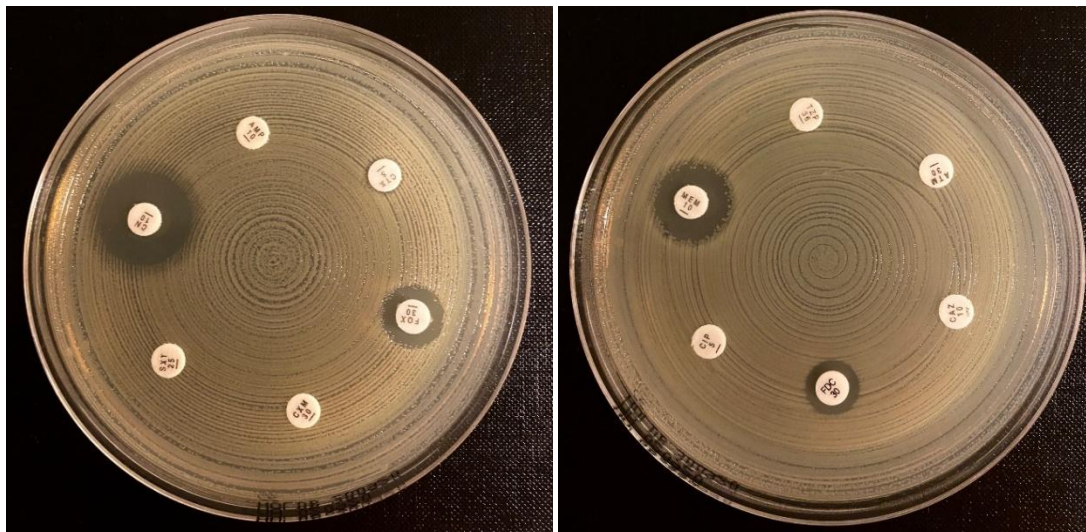


Karbapenemaser (ESBL_{CARBA})

Resultater

1. *K. pneumoniae* K48-58

A) EUCAST lappedifusjon

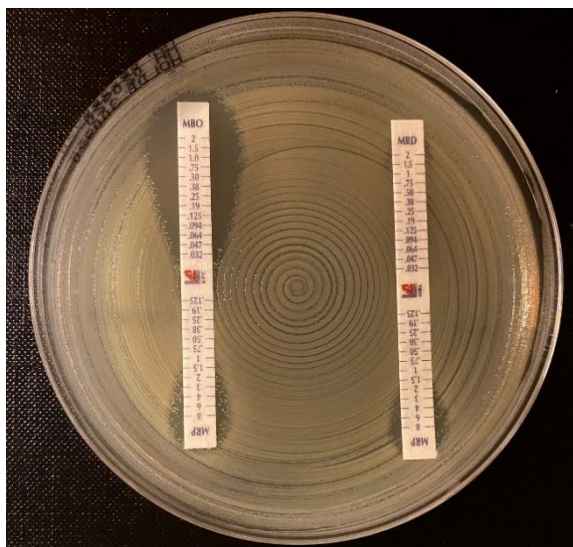


Isolat	EUCAST lappedifusjon (mm) SIR										
	Ampicilin 10 AMP S ≥ 14 mm R < 14 mm	Gentamicin CN S ≥ 17 mm R < 17 mm	Trim-sulfa SXT S ≥ 15 mm R < 15 mm	Cefuroksim CXM S ≥ 50 mm R < 19 mm	Cefoksitin 30 FOX S ≥ 19 mm R < 19 mm	Cefotaksim CTX S ≥ 20 mm R < 17 mm	Ceftazidim CAZ S ≥ 22 mm R < 19 mm	Aztreonam ATM S ≥ 26 mm R < 21 mm	Pip-tazobactam TZP S ≥ 20 mm R < 20 mm	Meropenem MEM S ≥ 22 mm R < 16 mm Screeningsbp: <28 mm	Ciprofloxacin CIP S ≥ 25 mm R < 22 mm
1. K48-58 <i>K. pneum</i>	6	17	6	6	9	6	6	6	6	15	6
S-I-R	-	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R

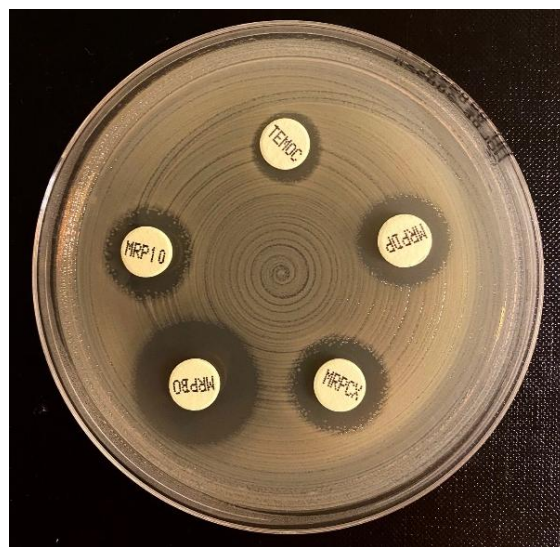
Buljongfortynning MIC (mg/L) og EUCAST lappedifusjon (mm, cefiderokol) SIR									
Isolat	Meropenem S≤2 / R > 8	Meropenem- vaborbaktam S≤ 8 / R > 8	Imipenem S≤ 2 / R > 4	Imipenem- relebaktam S≤ 2 / R > 2	Ceftazidim S≤ 1 / R > 4	Ceftazidim- avibaktam S≤ 8 / R > 8	Aztreonam S≤ 1 / R > 4	Aztreonam- avibaktam S≤ 4 / R > 4	Cefiderokol S ≥ 23 / R < 23 ATU: 21-23
1. K48-58 <i>K. pneum</i>	16	≤0,06	2	0,12	>32	0,5	>32	≤0,12	12
S-I-R	R	S	S	S	R	S	R	S	R



B) KPC og MBL gradienttester



C) ESBL-CARBA kombinasjonstabletter



B. KPC og MBL gradienttester

	Gradienttester KPC og MBL			
	KPC karbapenemase		MBL	
Isolat	MRP/MBO		MRP/MRD	
	MIC	R/F*	MIC	R/F*
1. K48-58 <i>K. pneumoniae</i>	>8/0,032	+	>8 / >2	Inkonklusiv

* Fantomsone

C. ESBL-CARBA kombinasjonstabletter

	Karbapenemase kombinasjonstabletter							
Isolat	TMO	MRP	MRPBO	#	MRPCX	#	MRPDP	#
1. K48-58 <i>K. pneum</i>	13	15	23	8	16	0	16	0

Konklusjon

1. <i>K. pneumoniae</i> K48-58	
--------------------------------	--

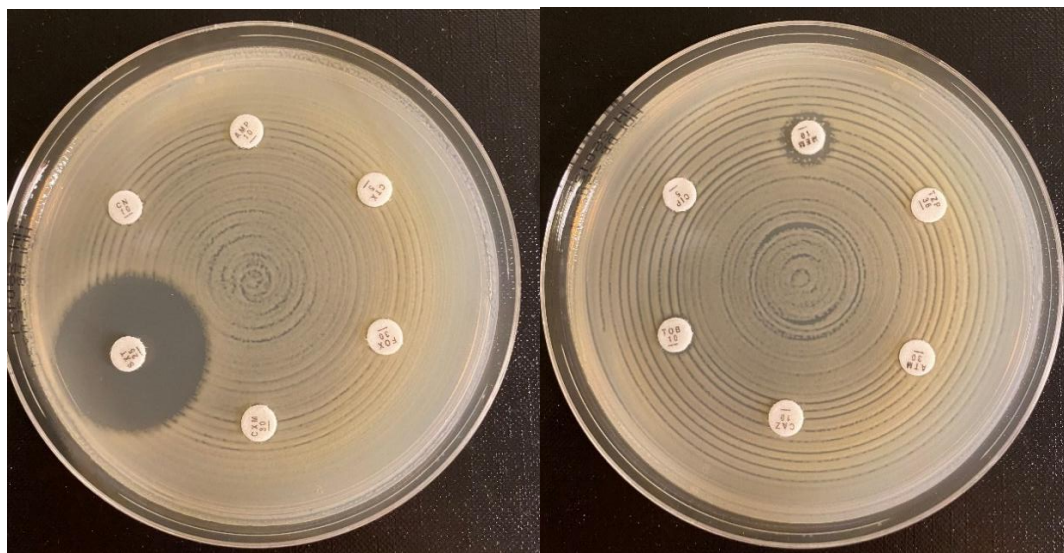


Karbapenemaser (ESBL_{CARBA})

Resultater

2. *E. coli* 9 E6 (skåler i tillegg til bilder)

A) EUCAST lappediffusjon

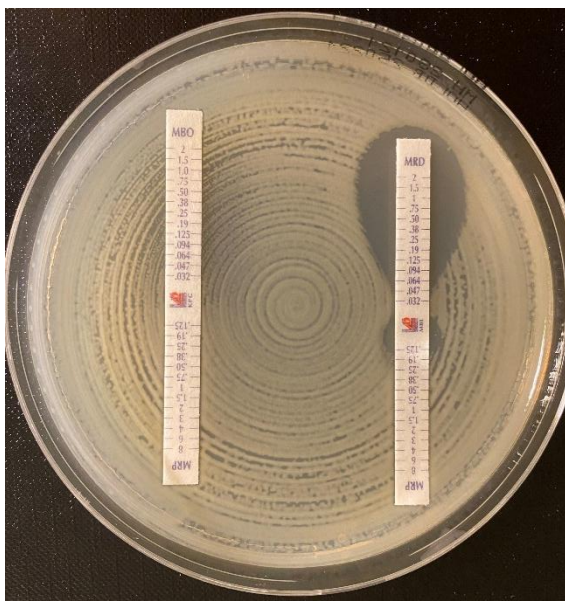


Isolat	EUCAST lappediffusjon (mm) SIR										
	Ampicilin 10 AMP S ≥ 14 mm R < 14 mm	Gentamicin CN S ≥ 17 mm R < 17 mm	Trim-sulfa SXT S ≥ 15 mm R < 15 mm	Cefuroksim CXM S ≥ 50 mm R < 19 mm	Cefoksitin 30 FOX S ≥ 19 mm R < 19 mm	Cefotaksim CTX S ≥ 20 mm R < 17 mm	Ceftazidim CAZ S ≥ 22 mm R < 19 mm	Aztreonam ATM S ≥ 26 mm R < 21 mm	Pip-tazobactam TZP S ≥ 20 mm R < 20 mm	Meropenem MEM S ≥ 22 mm R < 16 mm Screeningsbp: <28 mm	Ciprofloksacin CIP S ≥ 25 mm R < 22 mm
2. 9 E6 <i>E. coli</i>	6	6	30	6	6	6	6	6	6	8	6
S-I-R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R

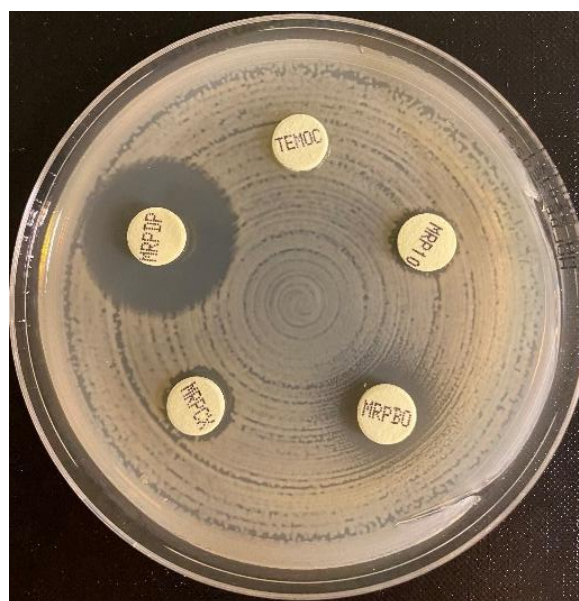
Buljongfortynning MIC (mg/L) og EUCAST lappediffusjon (mm, cefiderokol) SIR									
Isolat	Meropenem S≤2 / R > 8	Meropenem- vaborbaktam S≤8 / R > 8	Imipenem S≤2 / R > 4	Imipenem- relebaktam S≤2 / R > 2	Ceftazidim S≤1 / R > 4	Ceftazidim- avibaktam S≤8 / R > 8	Aztreonam S≤1 / R > 4	Aztreonam- avibaktam S≤4 / R > 4	Cefiderokol S ≥ 23 / R < 23 ATU: 21-23
2. 9E6 <i>E. coli</i>	>16	>32	>16	>8	>32	>32	>32	1	17
S-I-R	R	R	R	R	R	R	R	S	R



B) KPC og MBL gradienttester



C) Karbapenemase kombinasjonstabletter



B. KPC og MBL gradienttester

Isolat	Gradienttester KPC og MBL			
	KPC		MBL	
	MRP/MBO		MRP/MRD	
	MIC	R/F*	MIC	R/F*
2. 9 E9 <i>E. coli</i>	>8/>2	Inkonklusiv	>8 /0,032	+*

* Fantomsone

C. Karbapenemase kombinasjonstabletter

Isolat	Karbapenemase kombinasjonstabletter							
	TMO	MRP	MRPBO	#	MRPCX	#	MRPD	#
2. 9 E9 <i>E. coli</i>	9	9	9	0	10	1	24	15

Konklusjon

2. <i>E. coli</i> 9 E6	
------------------------	--

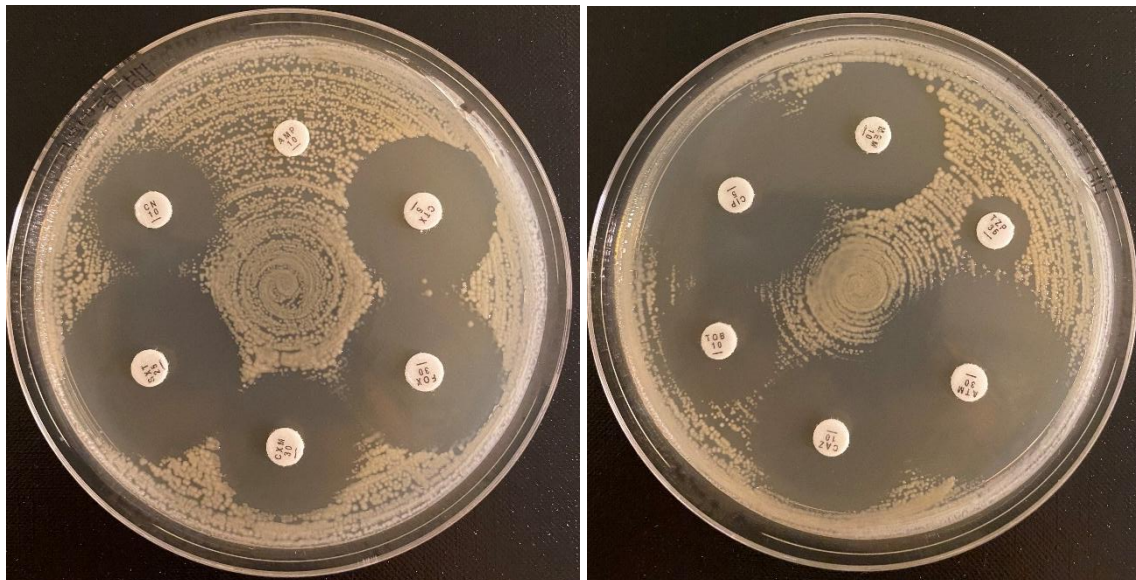


Karbapenemaser (ESBL_{CARBA})

Resultater

3. *K. pneumoniae* 44 H7

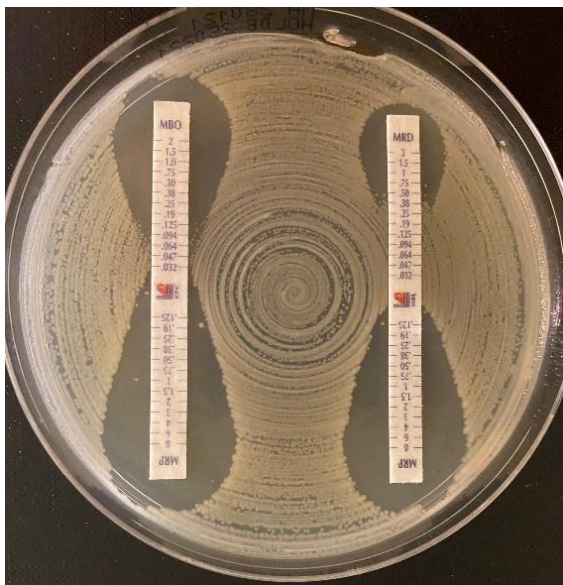
A) EUCAST lappediffusjon



Isolat	EUCAST lappediffusjon (mm) SIR										
	Ampicilin 10 AMP S ≥ 14 mm R < 14 mm	Gentamicin CN S ≥ 17 mm R < 17 mm	Trim-sulfa SXT S ≥ 15 mm R < 15 mm	Cefuroksim CXM S ≥ 50 mm R < 19 mm	Cefoksitin 30 FOX S ≥ 19 mm R < 19 mm	Cefotaksim CTX S ≥ 20 mm R < 17 mm	Cefotaksim CAZ S ≥ 22 mm R < 19 mm	Aztreonam ATM S ≥ 26 mm R < 21 mm	Pip-tazobactam TZP S ≥ 20 mm R < 20 mm	Meropenem MEM S ≥ 22 mm R < 16 mm Screeningsbp: <28 mm	Ciprofloksacin CIP S ≥ 25 mm R < 22 mm
3. 44 H7 <i>K. pneum.</i>	6	19	26	21	22	19	23	29	8	23	26
S-I-R	-	S	S	S	S	I	S	S	R	S	S

Buljongfortynning MIC (mg/L) og EUCAST lappediffusjon (mm, cefiderokol) SIR									
Isolat	Meropenem S≤2 / R > 8	Meropenem- vaborbaktam S≤ 8 / R > 8	Imipenem S≤ 2 / R > 4	Imipenem- relebaktam S≤ 2 / R > 2	Ceftazidim S≤ 1 / R > 4	Ceftazidim- avibaktam S≤ 8 / R > 8	Aztreonam S≤ 1 / R > 4	Aztreonam- avibaktam S≤ 4 / R > 4	Cefiderokol S ≥ 23 / R < 23 ATU: 21-23
3. 44H7 <i>K. pneum</i>	0,5	0,5	0,5	0,25	≤0,25	≤0,12	≤0,25	≤0,12	28
S-I-R	S	S	S	S	S	S	S	S	S

B) KPC og MBL gradienttester



C) Karbapenemase kombinasjonstabletter



B. KPC og MBL gradienttester

Isolat	Gradienttester KPC og MBL			
	KPC		MBL	
	MRP/MBO		MRP/MRD	
	MIC	R/F*	MIC	R/F*
3. 44 H7 <i>K. pneum.</i>	0,25/ 0,125	-	0,25/ 0,25	-

* Fantomsone

C. Karbapenemase kombinasjonstabletter

Isolat	Karbapenemase kombinasjonstabletter							
	TMO	MRP	MRPBO	#	MRPCX	#	MRPD	#
3. 44 H7 <i>K. pneum.</i>	10	23	24	1	24	1	24	1

Konklusjon

3. Klebsiella pneumoniae 44 H7	
---------------------------------------	--

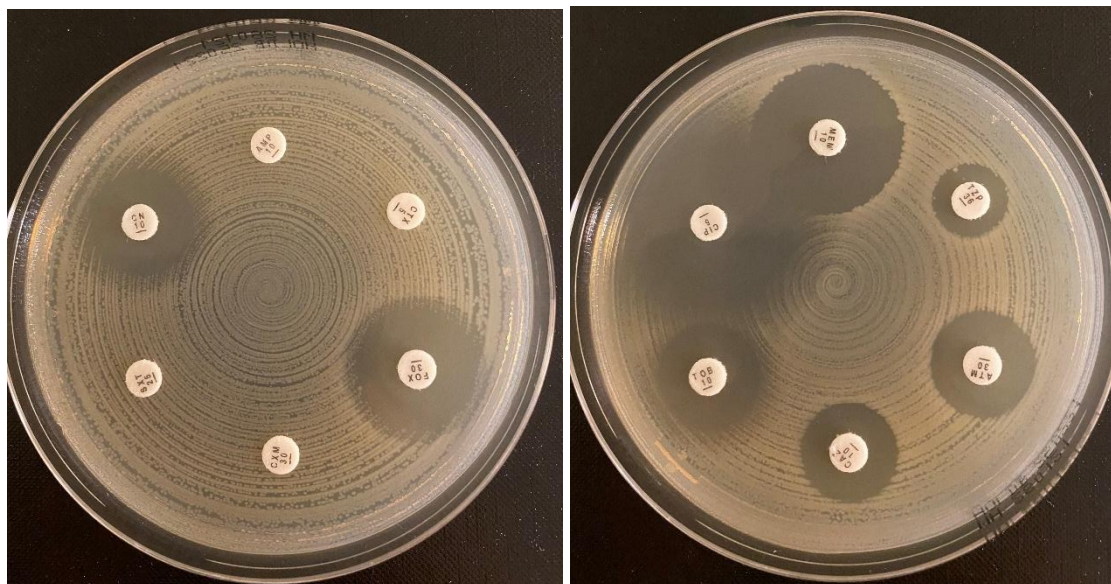


Karbapenemaser (ESBL_{CARBA})

Resultater

4. *E. coli* 63 F6

A) EUCAST lappediffusjon

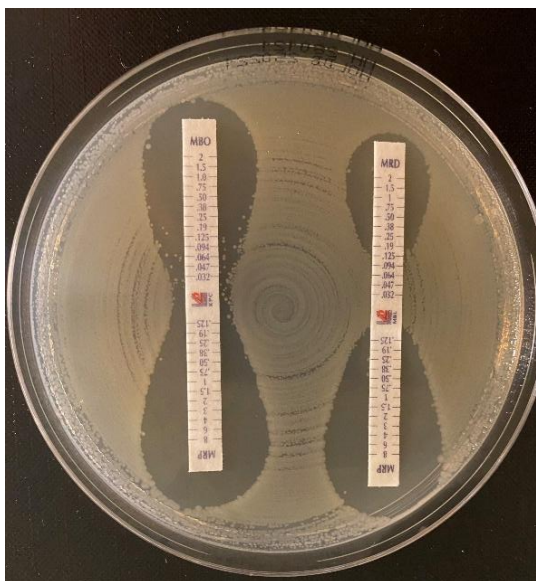


Isolat	EUCAST lappediffusjon (mm) SIR										
	Ampicilin 10 AMP S ≥ 14 mm R < 14 mm	Gentamicin CN S ≥ 17 mm R < 17 mm	Trim-sulfa SXT S ≥ 15 mm R < 15 mm	Cefuroksim CXM S ≥ 50 mm R < 19 mm	Cefoksitin 30 FOX S ≥ 19 mm R < 19 mm	Cefotaksim CTX S ≥ 20 mm R < 17 mm	Ceftazidim CAZ S ≥ 22 mm R < 19 mm	Aztreonam ATM S ≥ 26 mm R < 21 mm	Pip-tazobactam TZP S ≥ 20 mm R < 20 mm	Meropenem MEM S ≥ 22 mm R < 16 mm Screeningsbp: <28 mm	Ciprofloxacin CIP S ≥ 25 mm R < 22 mm
4. 63 F6 <i>E. coli</i>	6	20	6	6	19	6	17	17	11	26	32
S-I-R	R	S	R	R	S	R	R	R	R	S	S

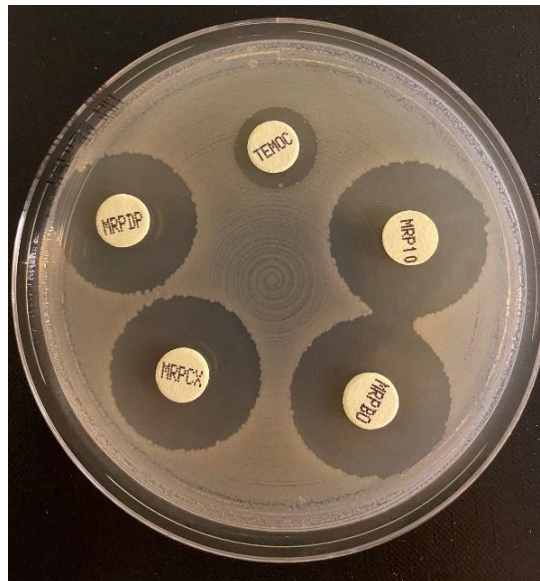
	Buljongfortynning MIC (mg/L) og EUCAST lappediffusjon (mm, cefiderokol) SIR								
Isolat	Meropenem S ≤ 2 / R > 8	Meropenem- vaborbaktam S ≤ 8 / R > 8	Imipenem S ≤ 2 / R > 4	Imipenem- relebaktam S ≤ 2 / R > 2	Ceftazidim S ≤ 1 / R > 4	Ceftazidim- avibaktam S ≤ 8 / R > 8	Aztreonam S ≤ 1 / R > 4	Aztreonam- avibaktam S ≤ 4 / R > 4	Cefiderokol S ≥ 23 / R < 23 ATU: 21-23
4. 63F6 <i>E. coli</i>	0,25	0,12	0,25	0,12	4	≤0,12	8	0,25	26
S-I-R	S	S	S	S	I	S	R	S	S



B) KPC og MBL gradienttester



C) Karbapenemase kombinasjonstabletter



B. KPC og MBL gradienttester

Isolat	Gradienttester KPC og MBL			
	KPC		MBL	
	MRP/MBO		MRP/MRD	
	MIC	R/F*	MIC	R/F*
4. 63 F6 <i>E. coli</i>	<0,125/ 0,125	-	0,25/ <0,125	-

* Fantomsone

C. Karbapenemase kombinasjonstabletter

Isolat	Karbapenemase kombinasjonstabletter							
	TMO	MRP	MRPBO	#	MRPCX	#	MRPDP	#
4. 63 F6 <i>E. coli</i>	15	26	27	1	26	0	26	0

Konklusjon

4. <i>E. coli</i> 63 F6	
-------------------------	--



Haemophilus influenzae og betalaktamresistens

Læringsmål

Få kjennskap til NordicASTs anbefalte algoritme for resistensbestemmelse av betalaktamantibiotika med lappediffusjon.

Materiale og metoder

1. *H. influenzae* ATCC 49766
2. *H. influenzae* ATCC 49247
3. *H. influenzae* ATCC 35056
4. *H. influenzae* SiV-A23

- **Inokulum:** 0,5 McFarland i 0,85% saltvann
- **Medium:** Mueller-Hinton Fastidious (MH-F)
- **Inkubasjon:** 35 ± 1°C 16-20 t., 5% CO₂

A) Screeninglapper (besvares S/R iht. brytningspunkter)

- **Antibiotika**
 - Benzylpenicillin 1 unit (PG1)
 - Amoksisillin-klavulansyre 2-1 µg (AUG3)

B) Betalaktamasetest (besvares Positiv/Negativ – resultatet står på skålene)

C) Tolkning av screening: PBP3-mediert resistens? (Besvares Ja/Nei iht. flytskjema)

D) Klinisk følsomhetskategorisering (besvares S/R iht. brytningspunkter)

- **Antibiotika**
 - Ampicillin 2 µg (AP2)
 - Cefotaksim 5 µg (CTX5)

Haemophilus influenzae: Flytskjema basert på benzylpenicillin (PCG) screeningtest for betalaktam-resistensmekanismer for å kunne redusere antall spesifikke tester for betalaktamer.

For best utnyttelse av prosedyren, inkluderer amoksisicillin-klavulansyre 2-1 µg lapp, men avlesning og tolkning av denne utføres kun på betalaktamase-positive isolater.

PCG 1 sonediameter ≥12 mm

Mekanisme: utelukker alle betalaktam-resistensmekanismer

Rapporter følsom (S) for betalaktamer som har kliniske brytningspunkter, inkludert de med "Note".

Unntak: Peroral amoksisicillin, peroral amoksisicillin-klavulansyre og peroral cefuroksim skal rapporteres «følsom, økt eksponering» (I) dersom disse midlene svares ut.

Ingen videre testing er nødvendig.

PCG 1 sonediameter < 12 mm

Mekanisme: betalaktamase og/eller PBP3 mutasjoner

Videre testing: Test for betalaktamase.

For meropenem ved meningitt, utfør MIC-bestemmelse og rapporter i henhold til kliniske brytningspunkter.

Betalaktamase positiv

Mekanisme: betalaktamase med eller uten PBP3 mutasjoner

Rapporter resistens (R) for ampicillin, amoksisicillin og piperacillin (uten betalaktamaseinhibitor).

For andre betalaktamer: les av amoksisicillin-klavulansyre 2-1 µg lappen og tolk i henhold til nedenfor.

Betalaktamase negativ

Mekanisme: PBP3 mutasjoner

Rapporter følsomhet i henhold til kliniske brytningspunkter for det aktuelle middelet.

For cefepim og imipenem: Dersom resistent ved både screening-test og lappediffusjon, rapporter som resistent. Dersom PCG 1 < 12 mm og følsom ved lappediffusjon, utfør MIC-bestemmelse av middelet og i rapporter henhold til kliniske brytningspunkter.

Amoksisicillin-klavulansyre 2-1 µg ≥15 mm

Mekanisme: kun betalaktamase

Rapporter følsom (S) for betalaktamer (untatt ampicillin, amoksisicillin og piperacillin) som har kliniske brytningspunkter, inkludert de med "Note".

Unntak: Peroral amoksisicillin-klavulansyre og peroral cefuroksim skal rapporteres «følsom, økt eksponering» (I) dersom disse midlene svares ut.

Amoksisicillin-klavulansyre 2-1 µg <15 mm

Mekanisme: betalaktamase og PBP3 mutasjoner

Rapporter følsomhet i henhold til kliniske brytningspunkter for det aktuelle middelet.

For cefepim og imipenem: Dersom resistent ved både screening-test og lappediffusjon, rapporter som resistent. Dersom PCG 1 < 12 mm og følsom ved lappediffusjon, utfør MIC-bestemmelse av middelet og i rapporter henhold til kliniske brytningspunkter.

EUCAST kliniske brytningspunkter v. 16.0

NordicAST v. 16.0, 2026



Haemophilus influenzae

Resultater



1. *H. influenzae* ATCC 49766 (ferdig avlest - besvar kun punkt C i tabellen)

Fyll ut hvitt felt:

Stamme	A) Screeninglapper		B) Betalaktamase	C) PBP3-resistens
	PG1 R<12, S≥12	AUG3 R<15, S≥15	Resultatet står på skålene	Utleides fra A, B og flytskjema
	S/R	S/R	Positiv/negativ	Ja/Nei
ATCC 49766	15-21 (S)	16-22 (S)	-	

Stamme	D) Klinisk følsomhetskategorisering	
	AP2 R<18, S≥18	CTX5 R<27, S≥27 (ATU 25-27)
	S/R	S/R
ATCC 49766	19-25 (S)	29-37 (S)



Resultater

2. *H. influenzae* ATCC 49247 – se skåler

Fyll ut hvite felt:

Stamme	A) Screeninglapper		B) Betalaktamase	C) PBP3-resistens
	PG1 R<12, S≥12	AUG3 R<15, S≥15	Resultatet står på skålene	Utleides fra A, B og flytskjema
	S/R	S/R	Positiv/negativ	Ja/Nei
ATCC 49247				

Stamme	D) Klinisk følsomhetskategorisering	
	AP2 R<18, S≥18	CTX5 R<27, S≥27 (ATU 25-27)
	S/R	S/R
ATCC 49247		



Haemophilus influenzae

Resultater

3. *H. influenzae* ATCC 35056 (ferdig avlest - besvar kun punkt C)



Fyll ut hvitt felt:

Stamme	A) Screeninglapper		B) Betalaktamase	C) PBP3-resistens
	PG1 R<12, S≥12	AUG3 R<15, S≥15	Resultatet står på skålene	Utleides fra A, B og flytskjema
	S/R	S/R	Positiv/negativ	Ja/Nei
ATCC 35056	<6 (R)	≥15 (S)	+	

Stamme	D) Klinisk følsomhetskategorisering	
	AP2 R<18, S≥18	CTX5 R<27, S≥27 (ATU 25-27)
	S/R	S/R
ATCC 35056	<6 (R)	≥27 (S)



Resultater

4. *H. influenzae* SiV-A23 – se skåler

Fyll ut hvite felt:

Stamme	A) Screeninglapper		B) Betalaktamase	C) PBP3-resistens
	PG1 R<12, S≥12	AUG3 R<15, S≥15	Resultatet står på skålene	Utleides fra A, B og flytskjema
	S/R	S/R	Positiv/negativ	Ja/Nei
SiV-A23				

Stamme	D) Klinisk følsomhetskategorisering	
	AP2 R<18, S≥18	CTX5 R<27, S≥27 (ATU 25-27)
	S/R	S/R
SiV-A23		



Pneumokokker og betalaktamresistens

Læringsmål

Få kjennskap til anbefalt testalgoritme for resistensbestemmelse mot betalaktamer, med særlig fokus på screeningmetoden.

Materiale og metoder

1. *S. pneumoniae* TIGR4 (A2-34)
2. *S. pneumoniae* ATCC 49619
3. *S. pneumoniae* A2-35

- **Inokolum:** 0,5 McFarland i 0,85% saltvann
- **Medium:** Mueller-Hinton Fastidious (MH-F)
- **Inkubasjon:** $35 \pm 1^\circ\text{C}$ 16-20t, CO_2

A) Les av screeninglapper og tolk i henhold til angitte screeningbrytningspunkter og flytskjema (se neste side)

- **Antibiotika**
 - Oksacillin (OX1)
 - Benzylpenicillin (PCV)

B) Utfør klinisk følsomhetskategorisering (MIC)

- **Antibiotika**
 - Cefotaksim (CTX)

Flytskjema basert på sceeningtest for betalaktamresistens

Inkluder lappediffusjonstest for både oxacillin (1 µg) OG benzylpenicillin (1 unit) fra starten for raskere svar.
Avles og tolk benzylpenicillinlappen KUN for isolater med oxacillin-sone <20 mm.

Se EUCAST advarsel om bruk av benzylpenicillin gradienttester:
<http://www.eucast.org/warnings/>

**Oksacillin 1 µg sonediameter ≥20 mm
(eller benzylpenicillin MIC ≤0.06 mg/L)**

Ekskluderer alle resistensmekanismer mot betalaktamer

Rapporter følsom (S) for betalaktamer som har kliniske brytningspunkter, inkludert de med "Note".

Unntak: Cefaklor rapporteres "Følsom, økt eksponering" (I)

Ingen videre testing er nødvendig

**Oksacillin 1 µg sonediameter <20 mm
(eller benzylpenicillin MIC >0.06 mg/L)**

Resistensmekanismer for betalaktamer er påvist

Rapporter: resistent (R) for benzylpenicillin, ampicillin iv og amoksisicillin iv (endokarditt/meningitt) og fenoksymethylpenicillin (alle indikasjoner)

For benzylpenicillin ved andre indikasjoner enn endokarditt/meningitt:

Benzylpenicillinsone ≥14 mm: Rapporter benzylpenicillin «Følsom, økt eksponering» (I)
*evt. med kommentar**

Benzylpenicillinsone <14 mm: Rapporter benzylpenicillin resistent (R)

For andre betalaktamer, se nedenfor

Oksacillin 1 µg sonediameter 9-19 mm

Rapporter følsom (S) uten videre testing for ampicillin og amoksisicillin (unntatt for endokarditt/meningitt), piperacillin (med og uten betalaktamasehemmer), cefepim, cefotaksim, ceftazidim, ceftioxi, ceftriaxon, imipenem og meropenem.

For andre betalaktamer, utfør resistensbestemmelse for det aktuelle middelet og rapporter i henhold til kliniske brytningspunkter

Oksacillin 1 µg sonediameter <9 mm

Utfør resistensbestemmelse for det aktuelle middelet og rapporter i henhold til brytningspunkter

**Isolatet har resistensmekanismer mot benzylpenicillin og krever høy dosering av benzylpenicillin.*

EUCAST kliniske brytningspunkter v. 16.0
NordicAST v. 16.0, 2026



Streptococcus pneumoniae

Resultater (fyll inn hvite felt)

MIC- og sonebrytningspunkter er oppgitt i presentasjonen.

A)

Stamme	Screening			
	OX1		PCV	
	mm- sone	S/R	mm- sone	I/R
TIGR4 (A2-34)				
ATCC 49619				
A2-35				

Stamme	S/I/R fra screening		
	PCV (endokarditt/meningitt)	PCV (andre indikasjoner)	Ampicillin, cefotaksim, ceftriakson
	S/I/R	S/I/R	S/I/R
TIGR4 (A2-34)			
ATCC 49619			
A2-35			

B)

Stamme	S/I/R/ fra MIC		
	Cefotaksim		
	MIC	S/I/R (endokarditt/meningitt)	S/I/R (andre indikasjoner)
TIGR4 (A2-34)			
ATCC 49619			
A2-35			

Læringsmål

Få kjennskap til aktuelle kommersielle tester og avlesning av resistensbestemmelse ved hjelp av MIC gradienttest. Lære at påvisning av uventet/ervert resistens må verifiseres med EUCAST referansem metode.

Innledning

I Norge er det lite ervert resistens og korrekt identifikasjon gir god rettleiding mtp valg av soppmiddel. Alle *invasive* isolater bør resistensbestemmes og dette bør utføres på lokalt laboratorium. Alle candidemiisolater *skal* sendes til Nasjonalt referanselaboratorium for medisinske soppsykdommer for endelig identifikasjon og resistensbestemmelse som ledd i NORM overvåkning. Alle *C. auris* isolater skal også sendes og meldes nominativt. Stammer med uventet eller ervert resistens og invasive isolater bør sendes til referanseundersøkelse. Ervert flukonazolresistens er svært uvanlig i *invasive* isolater. Forekomst av arter som med naturlig nedsatt følsomhet eller resistens mot flukonazol som *C. glabrata* synes økende. Ervert echinocandinresistens oppstår under pågående oftest langvarig behandling og sees i Norge hyppigst hos *C. albicans* og *C. glabrata* men antallet er fortsatt lite (1-3%).

Det finnes ulike kommersielle metoder for resistensbestemmelse. I Norge benyttes både kommersielle mikrobuljongfortynningstester og gradienttester, men det finnes ingen kommersielle tester som baserer seg på EUCAST referansem metode for resistensbestemmelse av sopp.

Referanselaboratoriet har lang erfaring med bruk av gradienttester (Etest®) som rutinem metode, men all resistens verifiseres med gullstandardmetode og evt også påvisning av resistensgener (FKS eller Erg gen).

Naturlig (primær) resistens hos *Candida spp* overfor midler til systemisk bruk

	Flukonazol	Vorikonazol	Amfotericin B	Anidulafungin	Micafungin
<i>C. albicans</i>	S	S	S	S	S
<i>C. glabrata</i>	I	IE	S	S	S
<i>C. parapsilosis</i>	S	S	S	S	S
<i>C. tropicalis</i>	S	S	S	S	S
<i>C. dubliniensis</i>	S	S	S	S	S
<i>C. krusei</i>	R*	IE	S	S	IE
<i>C. auris</i>	IE (R)**	IE	I***	S	S

IE; Det er ikke satt brytningspunkt pga manglende evidens.

R*EUCAST anbefaler ikke testing

IE(R)** Flukonazol BP er ikke definert. Det finnes fortsatt *C. auris* stammer med lav flukonazol MIC, antatt tilhørende villtypen, men de aller fleste stammer har ervert flukonazolresistens med MIC > 16. Det er ikke nok data til å kunne anbefale flukonazolbehandling ved flukonazol selv ved MIC < 4.

*** Amfotericin B; hele villtypepopulasjonen er i "I" kategorien og må behandles med høyere dose, 5 mg/kg



Materiale og metoder

1. *C. albicans* (azol-følsom) demonstrasjon
2. *C. krusei* demonstrasjon
3. *C. glabrata* (azol og echinocandin resistent)

- **Inokolum:** 0,5 McFarland i 0,85% saltvann
- **Medium:** RPMI med MOPS
- **Inkubasjon:** 37°C i 24 t (reinkuberes i 48 t mtp heteroresistens og resistente kloner i ellipsene) Atmosfære: uten CO₂

A) Demonstrasjon og avlesning av MIC med gradienttest

Soppmidler

- a. Azoler (flukonazol og vorikonazol): leses av med 80% hemming
- b. Amfotericin B: leses av med 100% hemming
- c. Echinocandiner (anidulafungin): leses av med 80% hemming

B) Demonstrasjon av [Interpretation of MICs for rare yeast without breakpoints in breakpoint tables](#)

C) Demonstrasjon av EUCAST mikrobultjontfortynning

MIC-avlesning gradienttester (foto: se neste side)

MIC avlesning med gradienttester kan være vanskelig. Stammer som ikke leses med 100 % hemming med sterk innvekst i sonen (trailing) kan lett mistolkes som resistent, og store kolonier i ellipsen kan overses og tolkes som følsomme.

Amfotericin B leses av med 100 % hemming

Azoler (flukonazol og vorikonazol) leses av med 80% hemming, ignorerer slørvekst men IKKE store kolonier i sonen!

Echinocandiner (anidulafungin) leses av med 80% hemming.

Kliniske brytningspunkter og ECOFFs:

[Clinical breakpoints for fungi v. 12.0](#) valid from 26 June, 2025

[Overview of antifungal ECOFFs and clinical breakpoints for yeasts and moulds](#) - valid from 26 June 2025.

[Interpretation of MICs for rare yeast without breakpoints in breakpoint tables](#) valid from 19 Sept. 2024

Hjelpemidler ved avlesning av MIC med gradienttest;

Kopiert fra avlesningsmanual: "Etest technical guide" [bioMérieux, EN](#) | [Pioneering Diagnostics](#)

AZOLES



Candida albicans – clear endpoint; **0.047 µg/mL**



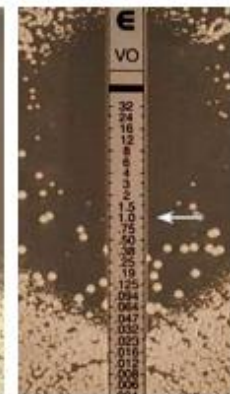
Candida spp. – slim ellipse with trailing microcolonies; **0.125 µg/mL**



C. albicans – ignore lawn of microcolonies, read at 80% inhibition; **0.19 µg/mL**



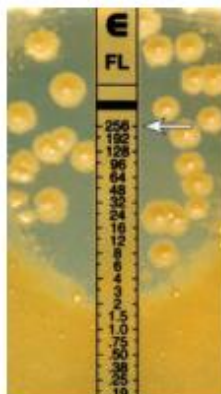
C. parapsilosis – trailing microcolonies; **0.25 µg/mL**



Candida spp. – read all macrocolonies in the ellipse, (potential hetero-resistance); **1 µg/mL**

ANTIFUNGAL

AMPHOTERICIN B



C. krusei – read all macrocolonies in the ellipse; **≥256 µg/mL**



C. glabrata – higher MIC with trailing colonies; **24 µg/mL**



Candida spp. – clear endpoint; **0.094 µg/mL**



Candida spp. – read at complete inhibition of growth; **3 µg/mL**



Candida spp. – slim ellipse, read all growth and microcolonies; **3 µg/mL**

FLUCYTOSINE



C. tropicalis – read at 90% inhibition. Ignore minute microcolonies; **1 µg/mL**



C. albicans – read all macrocolonies in the ellipse; **≥32 µg/mL**

ECHINOCANDINS



Candida spp. – 80%, ignore microcolonies; **0.012 µg/mL**



C. albicans – "dip effect" read MIC at bottom of the dip; **0.064 µg/mL**

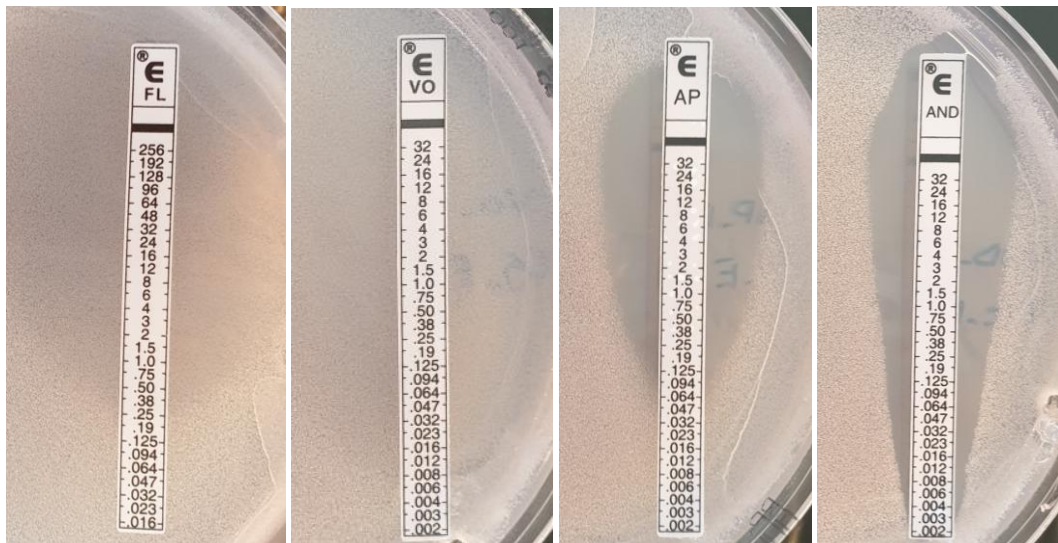


C. tropicalis – ignore regrowth at higher concentrations; **0.125 µg/mL**



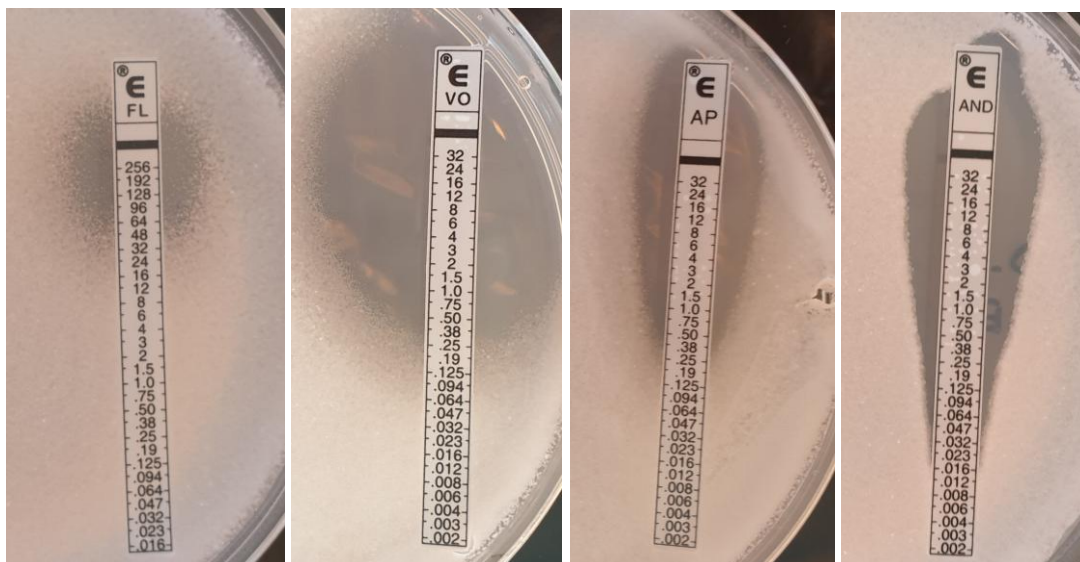
Fasit ESBL og Plasmid-mediert AmpC (ESBL_A og ESBL_{M-C})

***C. albicans* CCUG 32723 Demonstrasjon, sammenlign med utdelte skåler**



<i>C. albicans</i>	Flukonazol		Vorikonazol		Amfotericin B		Anidulafungin	
EUCAST MIC BP (mg/L)	S≤2	R>4	S≤006	R>0,25	S≤1	R >1	S≤0,016	R>0,016
MIC	0,25		0,008		0,125		0,002	
S-I-R	S		S		S		S	

***C. krusei* ATCC 22019 Demonstrasjon; sammenlign med utdelte skåler**



<i>C. krusei</i>	Flukonazol	Vorikonazol		Amfotericin B		Anidulafungin	
EUCAST BP MIC (mg/L)	Rapporter som R	S≤ IE	R > IE	S≤1	R >1	S≤0,06	R>0,06
MIC	128	0,5		0,5		0,03	
S-I-R	R	S		S		S	

Avlesning av gradienttest

Skriv inn MIC verdi og tolk SIR i hht brytningspunktene angitt i tabellen (hentet fra [Clinical breakpoints for fungi v. 12.0](#) valid from 26 June, 2025)

Antifungal agent	MIC breakpoint (mg/L)																		Doses for the category	
	<i>Candida albicans</i>		<i>Candida auris</i>		<i>Candida dubliniensis</i>		<i>Candida glabrata</i>		<i>Candida krusei</i>		<i>Candida parapsilosis</i>		<i>Candida tropicalis</i>		<i>Candida guilliermondii</i>		<i>Cryptococcus neoformans</i>			
	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >		
Amphotericin B	1	1	0.001 ¹	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5 mg/kg
Anidulafungin	0.016	0.016	0.25	0.25	0.03	0.03	0.06	0.06	0.06	0.06	4	4	0.06	0.06	IE	IE	-	-		
Caspofungin	Note ²	Note ²	IE	IE	IE	IE	Note ²	Note ²	Note ²	Note ²	Note ²	Note ²	Note ²	Note ²	IE	IE	-	-		
Fluconazole	2	4	Note ³	Note ³	2	4	0.001 ⁴	16	-	-	2	4	2	4	IE ⁵	IE ⁵	IE	IE	800 mg x 1 iv/oral (or 12 mg/kg)	
Isavuconazole	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE	IE		
Itraconazole	0.06	0.06	IE	IE	0.06	0.06	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	0.125	0.125	0.125	0.125	IE ⁵	IE ⁵	IE	IE		
Micafungin	0.03	0.03	0.25	0.25	0.06	0.06	0.06	0.06	IE ⁵	IE ⁵	4	4	0.06	0.06	IE ⁵	IE ⁵	-	-		
Posaconazole	0.06	0.06	IE	IE	0.06	0.06	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	0.06	0.06	0.06	0.06	IE ⁵	IE ⁵	IE	IE		
Rezafungin ⁷	0.008	0.008	IE	IE	0.016	0.016	0.016	0.016	0.03	0.03	4	4	0.03	0.03	IE ⁵	IE	-	-		
Voriconazole	0.06	0.25 ⁷	IE	IE	0.06 ⁷	0.25 ⁷	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	IE ⁵	0.125	0.25	0.125 ⁵	0.25 ⁵	IE	IE	IE	IE	4 mg/kg iv twice daily	

C. glabrata 917701003

<i>C. glabrata</i>	Flukonazol		Vorikonazol		Amfotericin B		Anidulafungin	
EUCAST MIC (mg/L)	S≤0,0001	R>16	S IE	R IE	S≤1	R >1	S≤0,06	R >0,06
MIC								
S-I-R								
S-I-R hvis <i>C. nivariensis</i>								

Hvordan vurderes S-I-R dersom ID er *C. nivariensis* istedenfor *C. glabrata* i eksempelet over se; [Interpretation of MICs for rare yeast without breakpoints in breakpoint tables](#)

Kommentar.....

.....

.....

.....

Vurdering av resistensbestemmelsene

Må påvist resistens med kommersiell test av disse stammene verifiseres med EUCAST buljongfortynning?

	Sett kryss hvis ja	Evt hvilke middel?
<i>C. krusei</i> ATCC 22019		
<i>C. glabrata</i> 917701003		



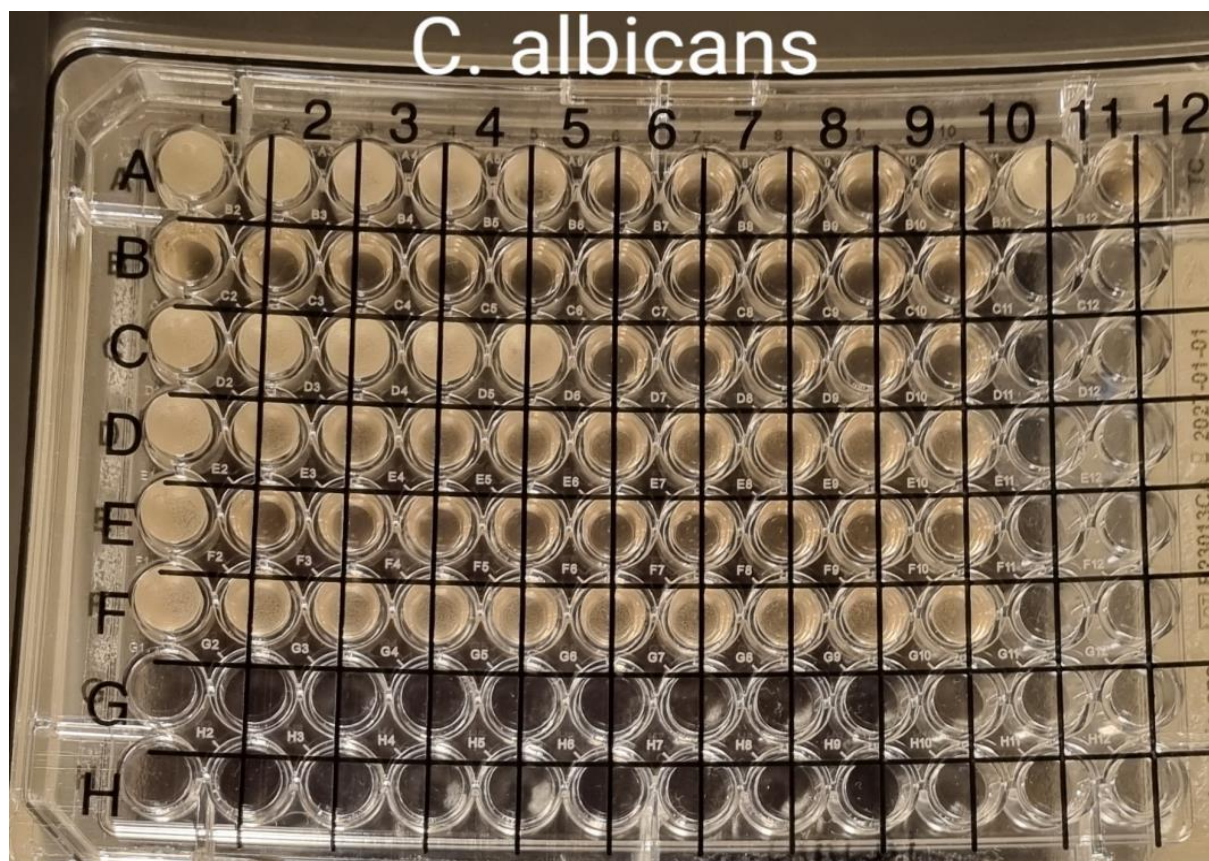
Fasit ESBL og Plasmid-mediert AmpC (ESBL_A og ESBL_{M-C})

Table 1. Overview of interpretation of MICs for rare yeast sorted by susceptibility group.

Amphotericin B	Anidulafungin	Fluconazole	Voriconazole
REPORT: "Formal categorising of the susceptibility of the organism is not possible. A cautious interpretation suggests that the agent may be considered for therapy" when...			
<u>Confirmed MIC ≤1:</u> <i>Candida</i> spp. except <i>C. lusitaniae</i> Rare yeasts <i>Trichosporon</i> spp. (2 nd line)	<u>Confirmed MIC ≤ 0.06:</u> <i>C. inconspicua</i> <i>C. nivariensis</i> <i>C. norvegensis</i> <i>C. pelliculosa</i> <i>C. utilis</i> <i>L. elongisporus</i> <i>P. kluyveri</i> <u>Repeat MIC ≤ 0.125 or absence of <i>fks</i> mutations</u> <i>C. intermedia</i> <i>C. lusitaniae</i> <i>C. palmioleophila</i> <i>C. kefyr</i>	<u>Confirmed MIC ≤2:</u> <i>C. intermedia</i> <i>C. kefyr</i> [MIC ≤1] <i>C. lusitaniae</i> <i>C. metapsilosis</i> <i>C. orthopsilosis</i> <i>C. utilis</i> <i>L. elongisporus</i>	<u>Confirmed MIC ≤0.03:</u> <i>C. intermedia</i> <i>C. kefyr</i> <i>C. lusitaniae</i> <i>C. metapsilosis</i> <i>C. orthopsilosis</i> <i>L. elongisporus</i>
REPORT: "Formal categorising of the susceptibility of the organism is not possible. A cautious interpretation suggests that the agent may be considered for therapy for the following situations: 1) non-severe infection, 2) elevated dose, 3) oral consolidation, 4) no better option" When ...			
	<u>Confirmed MIC 0.125 -0.5:</u> →consider use in some situations (for ex. less severe infections, when no better option is available) <i>C. lipolytica</i> <i>C. magnoliae</i> <i>C. metapsilosis</i> <i>C. orthopsilosis</i> <i>C. pararugosa</i> <i>S. cerevisiae</i> <i>A. adenivorans</i>	<u>Confirmed MIC 2-16:</u> →consider use in some situations (increased dosage and less severe infections) <i>C. fermentati</i> <i>C. nivariensis</i> <i>C. pararugosa</i> <i>C. pelliculosa</i> <i>C. guilliermondii</i> <i>C. palmioleophila</i> <i>C. bovina</i> <i>T. dermatitis</i> (1 st line Alt) <i>Cr. neoformans</i> (2 nd line) <i>S. cerevisiae</i> <i>T. asahii</i> (1 st line Alt)	<u>Confirmed MIC 0.06-0.125:</u> →consider use in some situations (TDM confirmed sufficient exposure, less severe infections or when no better option is available) <i>C. fermentati</i> <i>C. guilliermondii</i> <i>C. lipolytica</i> <i>C. nivariensis</i> <i>C. palmioleophila</i> <i>C. pelliculosa</i> <i>C. utilis</i> <i>S. cerevisiae</i> <i>Cr. neoformans</i> [MIC ≤0.5] <i>T. dermatitis</i> (1 st line)
REPORT: "R" when indicated below. For the others, report: "Formal categorising of the susceptibility of the organism is not possible. An MIC in the indicated range suggests the organism is wild-type, but MICs are higher than for common <i>Candida</i> spp. and there is insufficient data to allow interpretation.			
<u>Confirmed MIC >1:</u> Any isolate →regard resistant	<u>Repeat MIC 0.5-1</u> No evidence that allows recommendation <i>C. fermentati</i> <i>C. guilliermondii</i> <u>Repeat MIC ≥1:</u> →Report as R <i>Cryptococcus</i> <i>Trichosporon</i> , <i>Magnusiomyces</i> , <i>Geotrichum</i> and <i>Rhodotorula</i> (Against due to intrinsic resistance)	<u>Confirmed MIC >16</u> →Report as R <i>C. inconspicua</i> <i>C. lipolytica</i> <i>C. magnoliae</i> <i>C. palmioleophila</i> <i>C. norvegensis</i> <i>P. kluyveri</i> <i>G. candidum</i> <i>R. mucilaginosa</i> <i>M. capitatus</i> <i>M. clavatus</i> <i>A. adenivorans</i>	<u>Confirmed MIC 0.25-1:</u> No evidence that allows recommendations <i>C. inconspicua</i> <i>C. norvegensis</i> <i>P. kluyveri</i> <i>M. capitatus</i> (1 st line Alt) <i>G. candidum</i> (1 st line Alt) <u>Confirmed MIC testing ≥ 2</u> →Report as R <i>A. adenivorans</i> <i>R. mucilaginosa</i> (Against)

Recommendations in parenthesis derive from the clinical guidelines [1,2]. Alt: alternative.

Demonstrasjon av EUCAST buljongfortynning



Konsentrasjon

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A Amfotericin B	0,008	0,016	0,031	0,063	0,125	0,25	0,5	1	2	4	Pos	Neg
B Anidulafungin	0,008	0,016	0,031	0,063	0,125	0,25	0,5	1	2	4		
C Caspofungin	0,008	0,016	0,031	0,063	0,125	0,25	0,5	1	2	4		
D Flukonazol	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64		
E Micafungin	0,008	0,016	0,031	0,063	0,125	0,25	0,5	1	2	4		
F Vorikonazol	0,008	0,016	0,031	0,063	0,125	0,25	0,5	1	2	4		

OUS benytter Sensititre® for resistensbestemmelse av enkelte bakterier og har vi valgt samme retning på konsentrasjonene i våre EUCAST plater (denne er laget før okt 2023)

Endepunktavlesning (med denne metoden, nærmest avhengig av spektrometrisk avlesning)

- Amfotericin B ≥ 90 % reduksjon av vekst
- Azoler, echinocandiner (og flucytocin) ≥ 50 % reduksjon av vekst



Fasit ESBL og Plasmid-mediert AmpC (ESBL_A og ESBL_{M-C})

Konklusjon

ESBL og plasmid-mediert AmpC

1. <i>E. coli</i> K4-76	ESBL positiv (CTX-M gr. 1)
2. <i>E. coli</i> K26-07	AmpC positiv. PCR: <i>bla</i> _{CMY} (plasmid-mediert AmpC)
3. <i>E. cloacae</i> 34 G6	ESBL positiv (CTX-M gr. 1)
4. <i>K. oxytoca</i> 37 E4	ESBL positiv (CTX-M gr. 1)
5. <i>E. coli</i> 40 D7	ESBL (CTX-M gr. 9) og AmpC (plasmid-mediert <i>bla</i> _{CMY}) positiv



Konklusjon

Karbapenemaser

1. <i>K. pneumoniae</i> K48-58	KPC (klasse A karbapenemase) positiv (KPC-2)
2. <i>E. coli</i> 9 E9	MBL (klasse B karbapenemase) positiv (NDM-1)
3. <i>K. pneumoniae</i> 44 H7	OXA-48-lik (klasse D karbapenemase) positiv (OXA-48)
4. <i>E. coli</i> 63 F6	OXA-48-lik (klasse D karbapenemase) positiv (OXA-244)

4. Lappediffusjon

Stamme	Pip-tazo (mm)	Cefotaxime (mm)	Ceftazidime (mm)	Cefoxitin (mm)	Meropenem (mm)
<i>K. pneumoniae</i> 50700924	7	20 (S)	24 (S)	23 (S)	22 (S)
<i>E. coli</i> K71-77	6	6	6	6	15 (R)
<i>K. pneumoniae</i> K52-36	6	6	6	6	6

5. MBL gradient test

Stamme	Meropenem/ meropenem-EDTA
<i>K. pneumoniae</i> 50700924	0,25/0,5
<i>E. coli</i> K71-77	2 fant/<0,032
<i>K. pneumoniae</i> K52-36	>8/>2

6. Karbapenemase kombinasjonstabletter

Stamme	Meropenem (mm)	Meropenem- borsyre (mm)	Meropenem- kloxacillin (mm)	Meropenem- dipikolinsyre (mm)	Temocillin (mm)
<i>K. pneumoniae</i> 50700924	22	24	23	23	9 (POS)
<i>E. coli</i> K71-77	15	16	17	25 (POS)	15
<i>K. pneumoniae</i> K52-36	9	17 (POS)	9	9	15



Fasit *H. influenzae* og *pneumokokker*

H. influenzae

A), B), C)

Stamme	A) Screeninglapper		B) Betalaktamase	C) PBP3-resistens
	PG1 R<12, S≥12	AUG3 R<15, S≥15	Resultatet står på skålene	Utleides fra A, B og flytskjema
	S/R	S/R	Positiv/negativ	Ja/Nei
ATCC 49766	15-21 (S)	16-22 (S)	-	Nei
ATCC 49247	6-9 (R)	< 15 (R)	-	Ja
ATCC 35056	6 (R)	≥15 (S)	+	Nei
SiV-A23	6 (R)	< 15 (R)	+	Ja

D)

Stamme	D) Klinisk følsomhetskategorisering	
	AMP2 R<18, S≥18	CTX5 R<27, S≥27 (ATU 25-27)
	S/R	S/R
ATCC 49766	19-25 (S)	29-37 (S)
ATCC 49247	6-12 (R)	28 (S)
ATCC 35056	6 (R)	≥27 (S)
SiV-A23	6 (R)	<27 (R)

S. pneumoniae

A)

Stamme	Screening				S/I/R fra screening		
	OX1		PCV		PCV (endokarditt/ meningitt)	PCV (andre indikasjoner)	Ampicillin, cefotaksim, ceftriakson
	mm- sone	S/R	mm- sone	I/R	S/I/R	S/I/R	S/I/R
TIGR4 (A2-34)	≥ 20	S	IA	IA	S	S	S
ATCC 49619*	8-14	R	16-22	I	R	I	S
A2-35	< 9	R	6	R	R	R	Hvert middel må testes

B)

Stamme	S/I/R/ fra MIC		
	Cefotaksim		
	MIC	S/I/R (endokarditt/meningitt)	S/I/R (andre indikasjoner)
TIGR4 (A2-34)	0,012	S	S
ATCC 49619	0,064	S	S
A2-35	1,0	R	I



A. BHI brytningspunktsskål (CLSI agar screeningsmetode) for deteksjon av VRE

Stamme	BHI vekst-kontroll	BHI med 6 mg/L vankomycin
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	+	-
<i>Enterococcus faecium</i> BM4147 A-22	+	+
<i>Enterococcus faecium</i> K46-59	+	+/-
<i>Enterococcus faecium</i> 5066 0268	+	-

B. EUCAST Disk diffusjon for deteksjon av VRE og LRE

Stamme	vancomycin (mm)	vancomycin (sonekant)	linezolid (mm)
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	≥ 12	Skarp	≥ 20
<i>Enterococcus faecium</i> BM4147 A-22	6	Ingen	≥ 20
<i>Enterococcus faecium</i> K46-59	≥ 12	Ujevn	≥ 20
<i>Enterococcus faecium</i> 5066 0268	≥ 12	Skarp	< 20

C. MIC bestemmelse med gradient test

Stamme	vancomycin (MIC)	teicoplanin (MIC)	linezolid (MIC)
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	≤ 4	≤ 2	≤ 4
<i>Enterococcus faecium</i> BM4147 A-22	Høy	> 2	≤ 4
<i>Enterococcus faecium</i> K46-59	≤ 4	≤ 2	≤ 4
<i>Enterococcus faecium</i> 5066 0268	≤ 4	≤ 2	> 4

Konklusjon

Stamme	vancomycin S/R	Van-type	linezolid S/R
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	S	Neg	S
<i>Enterococcus faecium</i> BM4147 A-22	R	VanA	S
<i>Enterococcus faecium</i> K46-59	R	Lav-MIC vanB	S
<i>Enterococcus faecium</i> 5066 0268	S	Neg	R (LRE)



Fasit Gule stafylokokker

S. aureus

	mm-sone penicillin	SIR	mm-sone cefoksitin	SIR	mm-sone linezolid	MIC linezolid	SIR
<i>S. aureus</i> 1		S		S			S
<i>S. aureus</i> 2		R		S			S
<i>S. aureus</i> 3		R		R			S
<i>S. aureus</i> 4		R		R			R

	Kløverblad: positiv eller negativ?
<i>S. aureus</i> 1	NEG
<i>S. aureus</i> 2	POS

Materialer og metode

1. *Staphylococcus aureus* 1 (=CCUG 17621)
2. *Staphylococcus aureus* 2 (=CCUG 15915)
3. *Staphylococcus aureus* 3 (=ATCC 43300)
4. *Staphylococcus aureus* 4 (klinisk stamme)



Gjærsopp

	Flukonazol	Vorikonazol	Amfotericin B	Anidulafungin
<i>C. albicans</i> CCUG 32723	0,125 – 0,5	0,004 – 0,016	0,125 – 0,5	0,002 – 0,008
<i>C. krusei</i> ATCC 22019	128 - >256	0,25 - 1	0,5 - 2	0,016 – 0,125
<i>C. glabrata</i> 917701003	256=R	4-32 =IE	0,125-0,250=S	0,125*R
S-I-R hvis <i>C. nivariensis</i>	IE(R)*	IE(R)*	IE(S)*	IE(I)*

Hvordan vurdres S-I-R dersom ID er *C. nivariensis* istedenfor *C. glabrata* i eksempelet over

***Fasit** Det er ikke etablert brytningspunkt for *C. nivariensis*, en art innen *C. glabrata* komplekset, og følsomhetskategorisering er derfor ikke mulig. Aktuell MIC verdi tilsier at Amfotericin B kan være aktuelt behandlingsvalg; høye MIC verdier for anidulafungin, flukonazol og vorikonazol tilsier at stammen har ervervede resistensmeknismen og behandlingseffekt er derfor mindre sannsynlig.

Må påvist resistens verifiseres med EUCAST buljongfortynning?

	Sett kryss hvis ja	Evt hvilke middel?
<i>C. krusei</i> ATCC 22019		
<i>C. glabrata</i> 917701003	x	anidulafungin

Anidulafunginresistent *C. glabrata* (917701003) MIC 0,125 (R) må verifiseres med EUCAST mikrobuljongfortynning. Stammen er testet med referansemetode med samme MIC-verdi og ved FKS sekvensering påvises mutasjonene Y1429-STOP og L664Q(Y657N) som koder for echinocandinresistens hos *C. glabrata*.