

Karbapenemaser (tidligere ESBL_{CARBA})

AFA-kurset
Rikshospitalet, Oslo
15.01.2026

Ørjan Samuelsen, Forsker/Professor

Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)

Universitetssykehuset Nord-Norge

Avd. for mikrobiologi og smittevern

&

Institutt for farmasi

UiT Norges Arktiske Universitet



NASJONALT SENTER
for påvisning av antibiotikaresistens



UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVVI-NORGGA UNIVERSITEHTABUOHCCVIESSU



HELSE  **NORD**



UiT Norges
arktiske universitet



Terminologi/definisjoner

Endring: ESBL-CARBA -> karbapenemase

➤ **CRE/CRPA/CRAB** – Karbapenem resistent *Enterobacterales/Pseudomonas/Acinetobacter*:

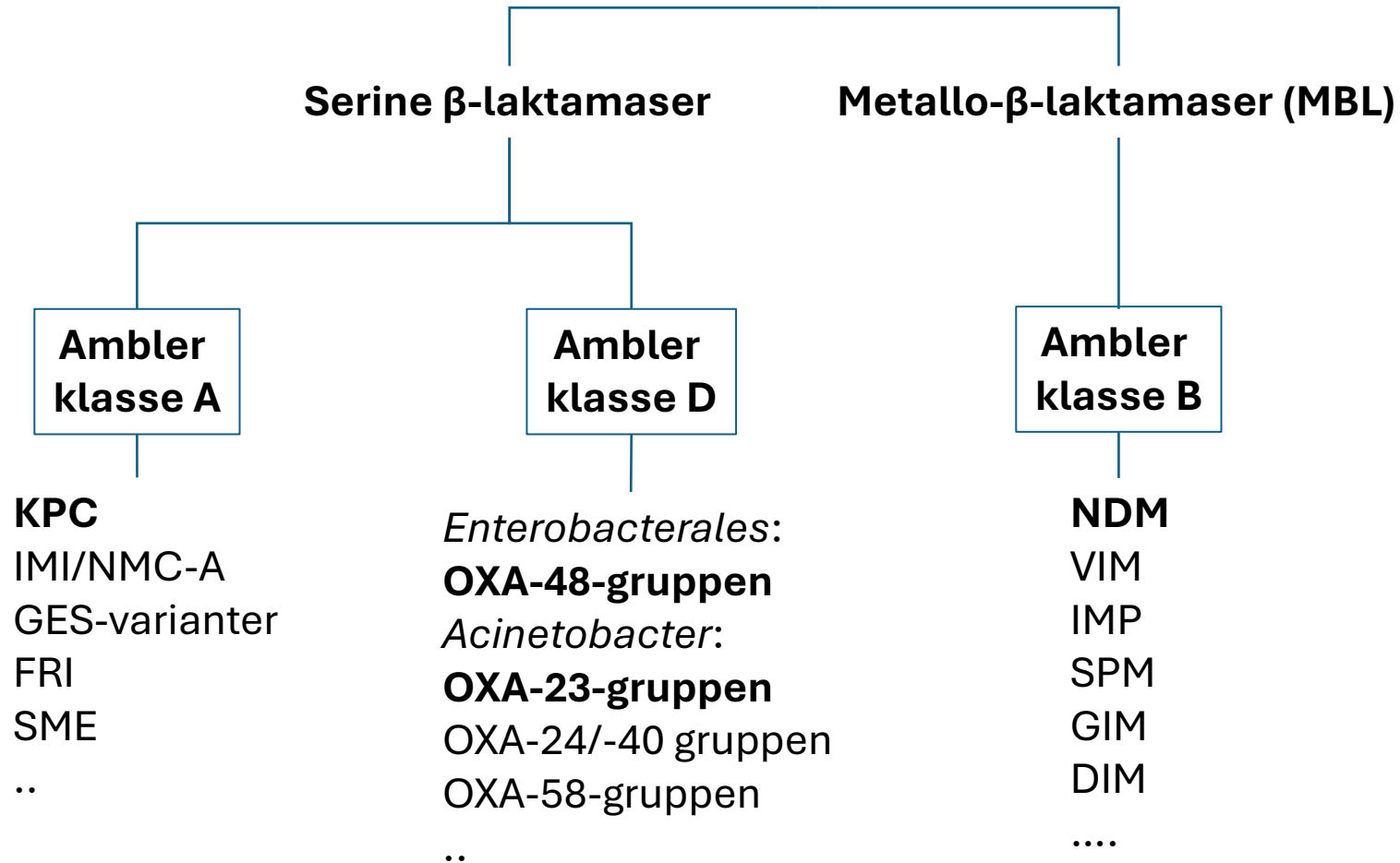
- Resistent mot minst en karbapenem iflg. kliniske brytningspunkter
- Uavhengig av resistensmekanisme



- **CPO** – Karbapenemase-produserende organisme:
- **CPE** – Karbapenemase-produserende *Enterobacterales*:
- **CPPA** – Karbapenemase-produserende *P. aeruginosa*
- **CPAB** – Karbapenemase-produserende *A. baumannii*

- Bakterieisolat som produserer en β -laktamase som bryter ned karbapenemer
- Uavhengig av kliniske brytningspunkter

Karbapenemaser klassifisering



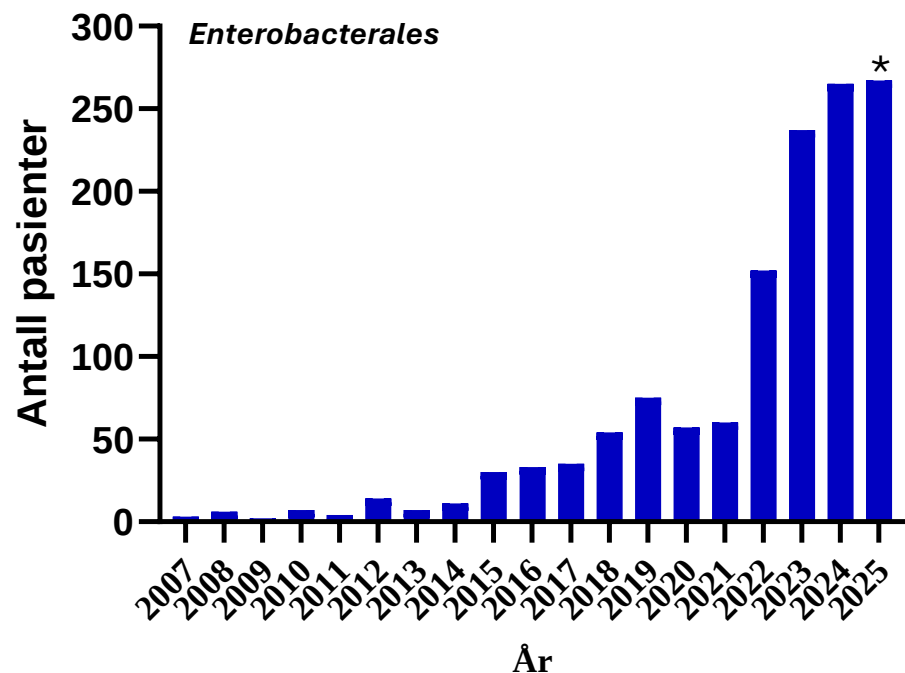
Aktivitetsspektrum karbapenemaser

β-laktamgruppe	Klasse A		Klasse D	Klasse B (MBL)
	KPC	IMI	OXA-48-gr., OXA-23-gr.	NDM, VIM, IMP
Penicilliner/1-2. gen cefalosporiner	+	+	+	+
3-4. gen./ekstendert spektrum cefalosporiner	+	-	-	+
Monobaktamer	+	+	-	-
Karbapenemer	+	+	+	+
β-laktamase inhibitorer				
Klavulansyre, Tazobaktam, Enmetazobaktam	+	+/-	-	-
Avibaktam	+	+	+	-
Vaborbaktam, Relebaktam	+	+	-	-
β-laktamase inhibitorer (diagnostikk)				
Borsyre	+	+	-	-
Kloxacillin	-	-	-	-
Dipikolinsyre, EDTA	-	-	-	+

⊕ = hydrolyseres ⊖ = hydrolyseres ikke

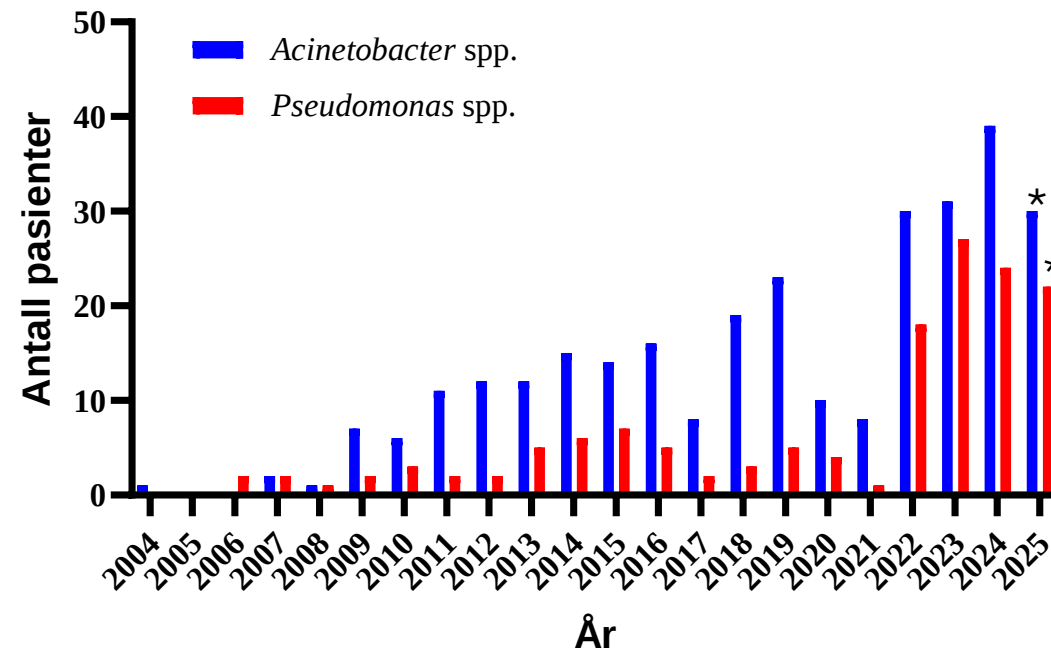
⊕ = inhiberes ⊖ = inhiberes ikke

CPO - Norge



* 2025: tentativ

- **Enterobacterales 2024:**
- 2021->2024: ↑ insidens fra 1,1 til 4,7 per 100 000
- 2024:
 - 67 % screeningisolater
 - 69 % assosiert med import
 - 47 forskjellige land + 'utlandet'
 - Ukraina:
 - 15 % av alle pasientene



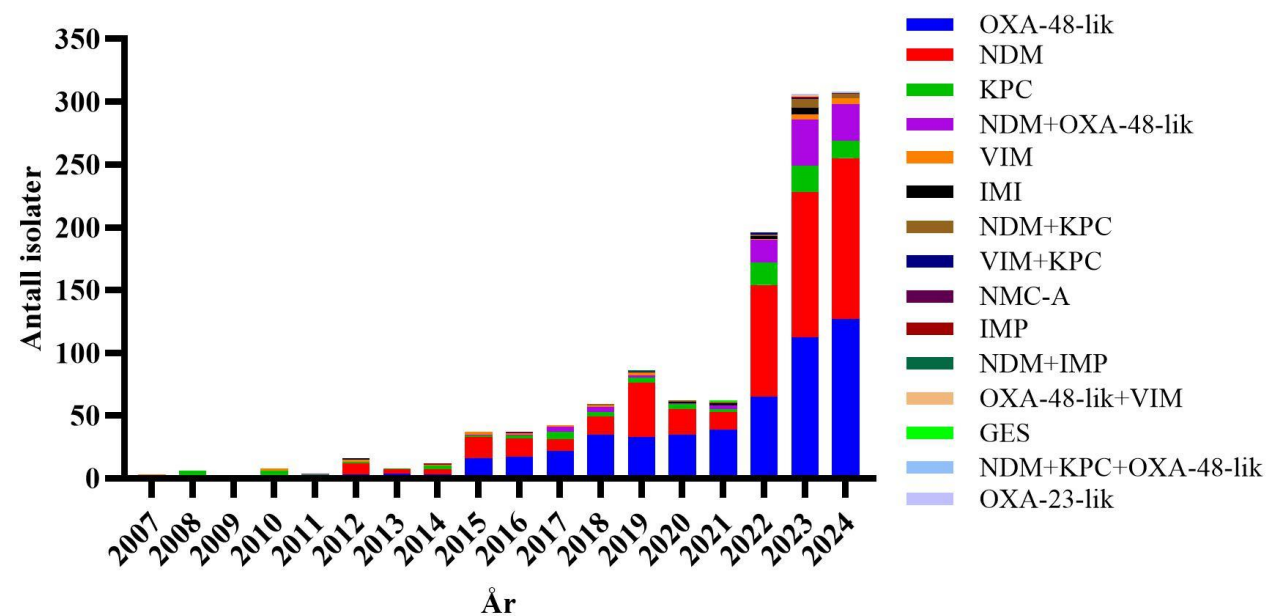
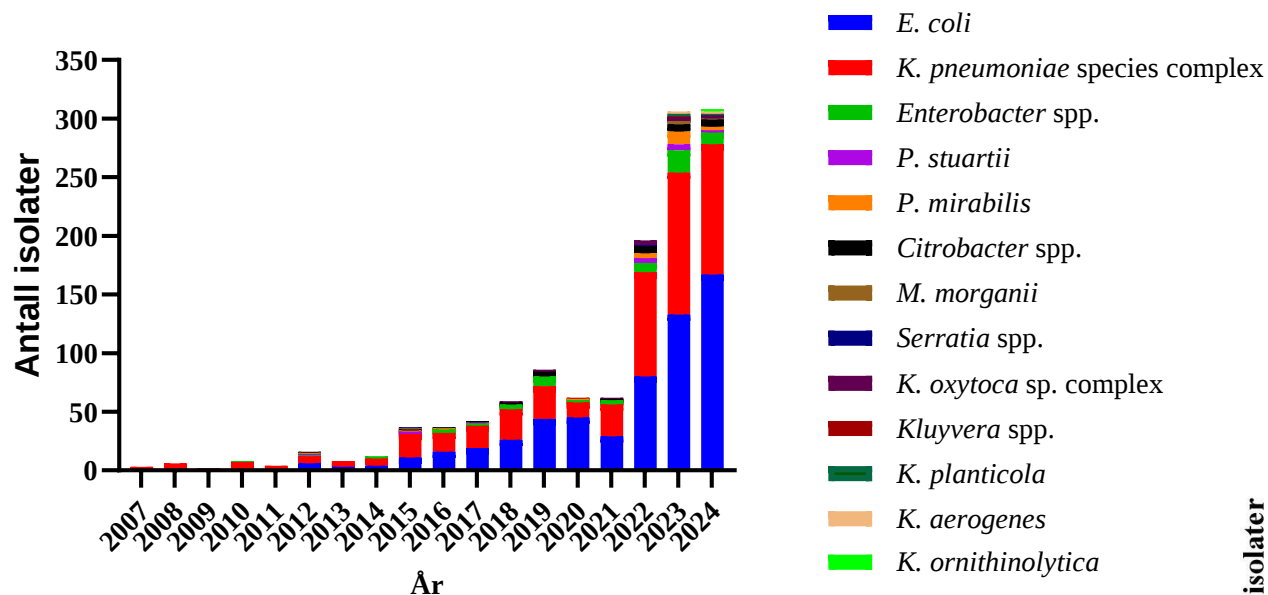
Acinetobacter spp. 2024:

- 85 % assosiert med import (13 land)

Pseudomonas spp. 2024:

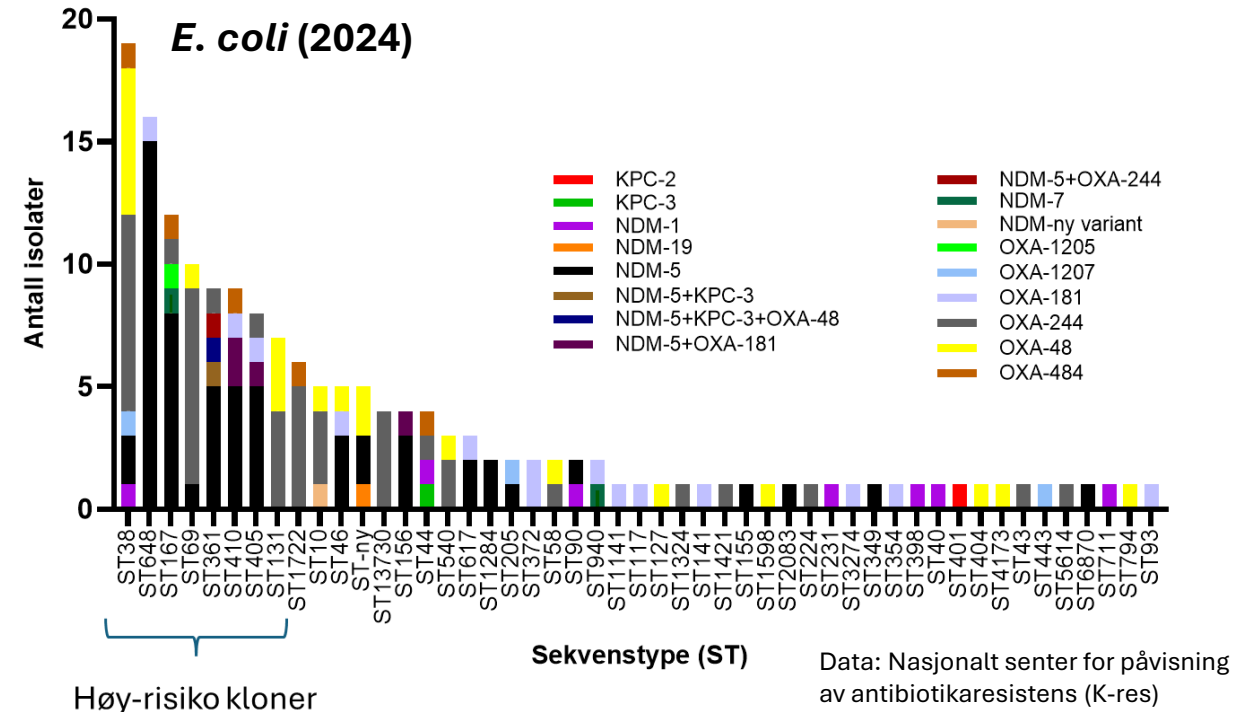
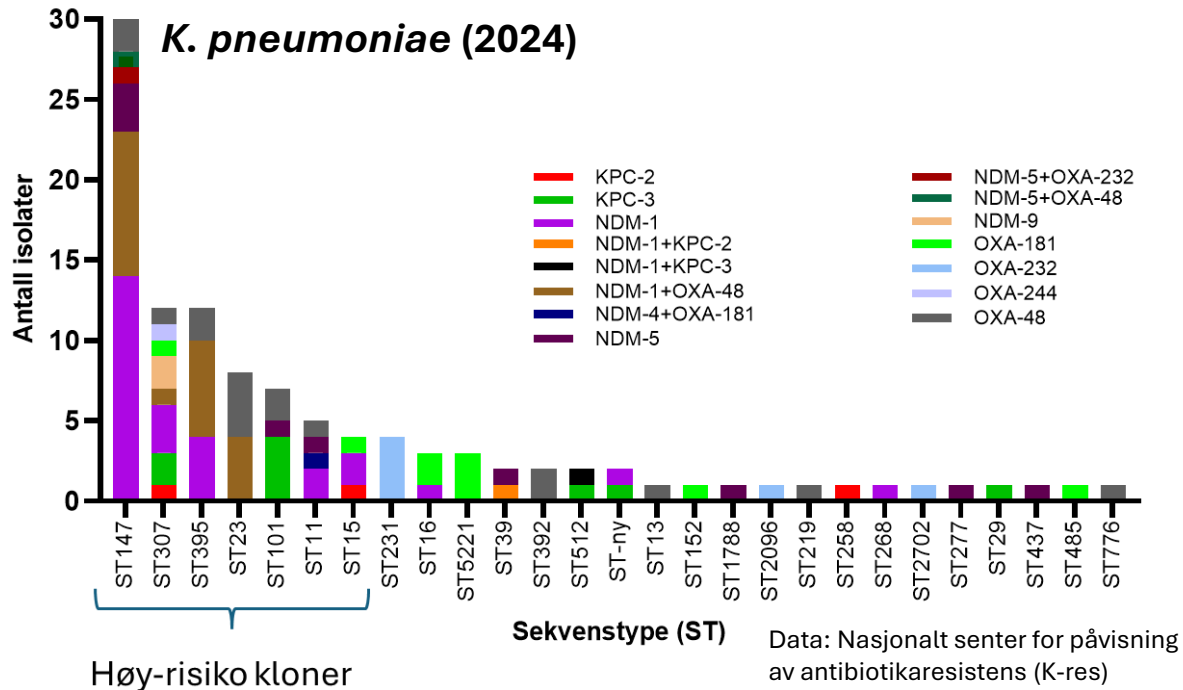
- 77 % assosiert med import (6 land)

Species og karbapenemase variant - *Enterobacterales*



2023: 15 % ≥ 2 karbapenemase gener
 2024: 9 % ≥ 2 karbapenemase gener

Høy-risiko kloner - *Enterobacteriales*



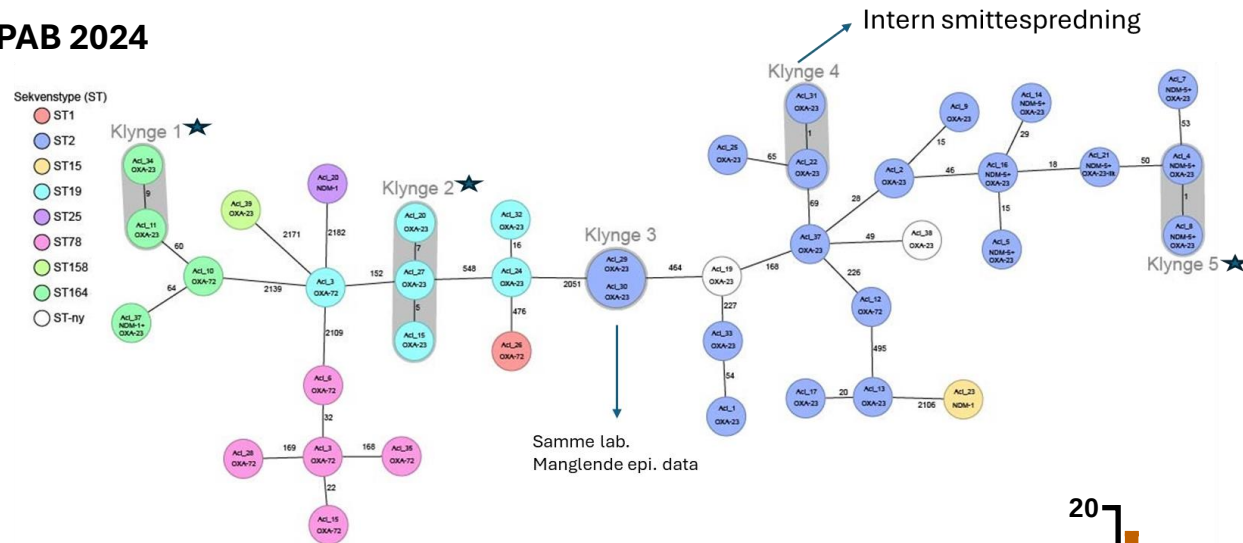
«..genomic evidence of continued transmission and outbreaks of **high-risk lineages** of carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in **hospitals** in the EU/EEA»

«..increasing detection of **high-risk lineages** of *E. coli* carrying carbapenemase genes in the EU/EEA with a risk for transmission in the **community**»

Intern smittespredning i Norge

★ kun import isolater

CPAB 2024



OUTBREAKS

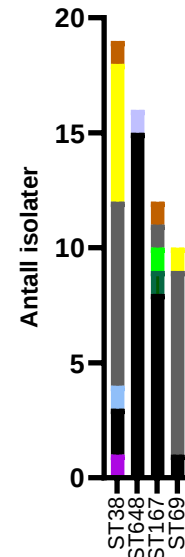
Intraregional hospital outbreak of OXA-244-producing *Escherichia coli* ST38 in Norway, 2020

Paul Christoffer Lindemann¹, Torunn Pedersen², Dorte Hagen Oma³, Jessin Janice², Fredrik Grøvan⁴, Ghantous Milad Chedid⁵, Liv Jorunn Hafne⁵, Ellen H. Josefsen², Oliver Kacelnik⁶, Arnfinn Sundsfjord^{2,7}, Ørjan Samuelsen^{2,8}

1. Department of Microbiology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway
2. Norwegian National Advisory Unit on Detection of Antimicrobial Resistance, Department of Microbiology and Infection Control, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway
3. Division of Patient Safety, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway
4. Haraldsplass Deaconess Hospital, Bergen, Norway
5. Department of Microbiology, Hugesund Hospital, Hugesund, Norway
6. Department of Antibiotic Resistance and Infection Prevention, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway
7. Department of Medical Biology, UiT The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway
8. Department of Pharmacy, UiT The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway

Lindemann PC. et al. *Euro Surveill.* 2023

Data: Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)



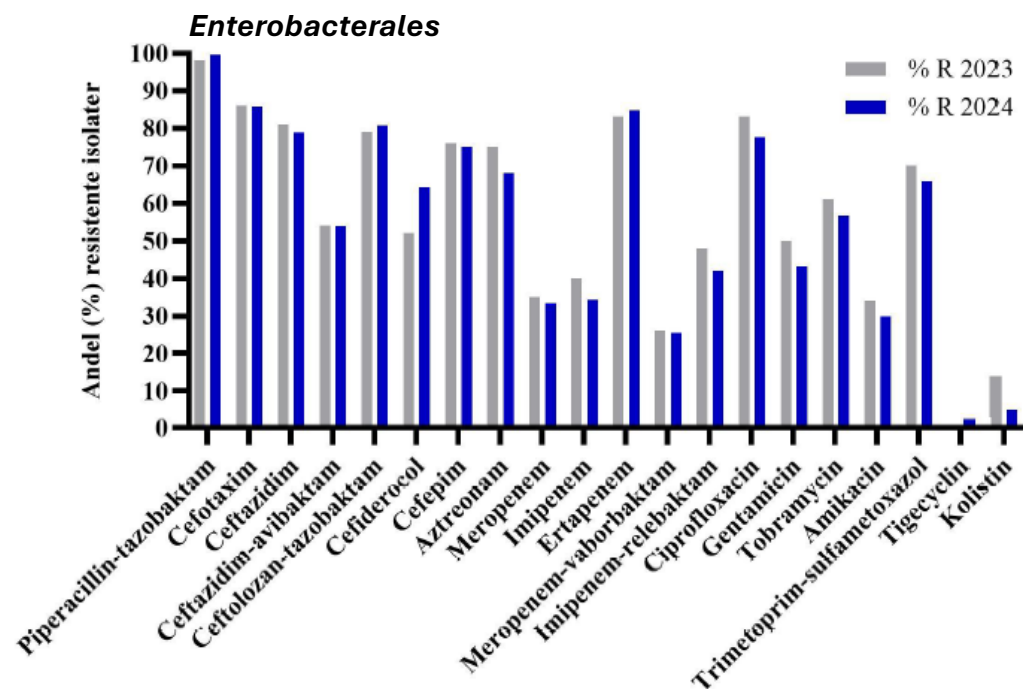
Data: Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)

2015-2024:

	ST38* (n=88)	ST69 (n=34)	ST167 (n=60)	ST648 (n=39)
Import	35 %	32 %	77 %	74 %
Screening prøve	52 %	35 %	73 %	92 %

* utbrudd 2020: n=12

CPO - Terapeutisk utfordring – multiresistente isolater



Tabell 3. Andel (%) resistens blant karbapenemaseproduserende *Pseudomonas* spp. (n=26) i 2024¹

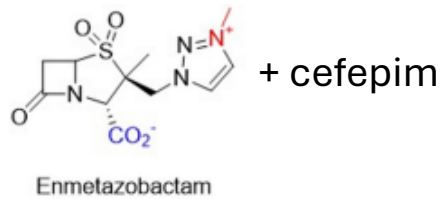
Antibiotikum	Resistente isolater (%)
Meropenem	100 %
Meropenem/vaborbaktam	92 %
Imipenem	96 %
Imipenem/relebaktam	100 %
Aztreonam	46 %
Ceftazidim	96 %
Ceftazidim/avibaktam	96 %
Cefepim	96 %
Ceftolozan/tazobaktam	100 %
Piperacillin/tazobaktam	96 %
Cefiderocol	23 %
Amikacin	81 %
Tobramycin	96 %
Ciprofloxacin	96 %
Kolistin	0 %

Tabell 5. Andel (%) resistens blant karbapenemaseproduserende *Acinetobacter* spp. (n=43) i 2024

Antibiotikum	Resistente isolater (%)
Meropenem	100 %
Imipenem	100 %
Ciprofloxacin	98 %
Amikacin	84 %
Gentamicin	74 %
Tobramycin	65 %
Trimetoprim-sulfametoksazol	77 %
Kolistin	5 %

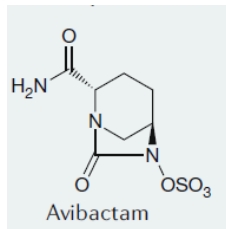
Nye β -laktamase inhibitorer (BLI) & cefiderocol

β -laktam derivater



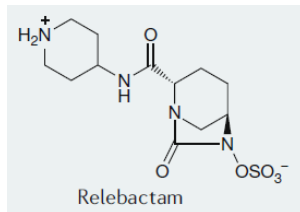
Ikke- β -laktam baserte inhibitorer

- Diazabicyclooctaner (DBOs)

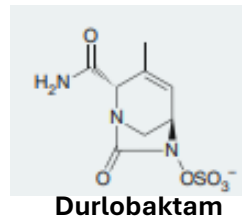


+ ceftazidim

+ aztreonam

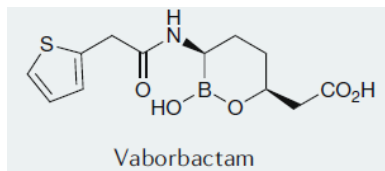


+ imipenem

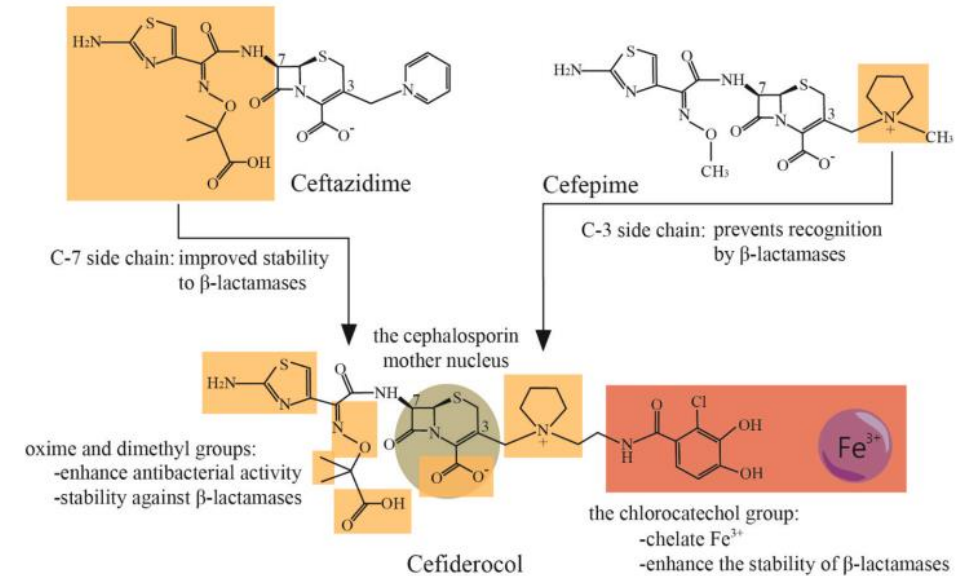


+ sulbaktam

- Bor/borsyre baserte inhibitorer



+ meropenem



Wang L et al. Drug Resist. Updates. 2024

NordicAST BLBLI document



First published: 2025-10-20
Version: 1.0
Authors: Christian Giske, Ørjan Samuelsen, Arnfinn Sundsfjord
Approved by: Barbara Holzkecht

β-LACTAM-β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS AND NOVEL β-LACTAMS TARGETING GRAM-NEGATIVE BACTERIA

1.1 Enterobacterales – inhibitor activity of relevant BLIs on clinically relevant β-lactamases¹

β-lactamase inhibitor	ESBL (CTX-M)	Chromosomal/plasmid-mediated AmpC (CMY, DHA)	Class A carbapenemases (KPC, IMI)	Class B carbapenemases (NDM, VIM, IMP)	Class D carbapenemases ² (OXA-48, OXA-181, OXA-244)
Avibactam	+	+	+	-	+
Clavulanic acid	+	-	-	-	-
Enmetazobactam	+	-	+/-	-	-
Relebactam	+	+	+	-	-
Sulbactam	+	-	-	-	-
Taniborbactam ³	+	+	+	+ ⁴	+ ⁵
Tazobactam	+	-	-	-	-
Vaborbactam	+	+	+	-	-
Zidebactam ^{3,6}	+	+	+	-	-

2.1 Enterobacterales – activity of cefiderocol and relevant approved BLBLIs against clinically relevant β-lactamases¹

Antimicrobial	ESBL (CTX-M)	Chromosomal/plasmid-mediated AmpC (CMY, DHA)	Class A carbapenemases (KPC, IMI, GES)	Class B carbapenemases (NDM, VIM, IMP)	Class D carbapenemases (OXA-48-like)	Multiple carbapenemases (A+B/A+D/B+D)
Amoxicillin-clavulanic acid ²	+	-	-	-	-	-
Ampicillin-sulbactam ²	+	-	-	-	-	-
Aztreonam-avibactam ³	+	+	+	+	+	+
Cefepime-enmetazobactam ⁴	+	+	-	-	+	-
Cefiderocol	+	+	+	+/-	+	+/-
Ceftazidime-avibactam	+	+	+	-	+	-
Ceftolozane-tazobactam	+	-	-	-	-	-
Imipenem-relebactam ⁵	+	+	+	-	-	-
Meropenem-vaborbactam	+	+	+	-	-	-
Piperacillin-tazobactam	+	-	-	-	-	-

+ egne tabeller for *Pseudomonas* og *Acinetobacter*

Aktivitet nye BLBLI og cefiderocol

Avhengig av karbapenemase variant og species

<i>Enterobacterales</i>	% resistente isolater			
	Totalt	KPC	OXA-48-lik	MBL ²
Cefiderocol ¹	64	43	33	90
Ceftazidim-avibaktam	54	0	0	99
Aztreonam-avibaktam ³	9	0	4	12
Meropenem-vaborbaktam	26	0	9	41
Imipenem-relebaktam	42	0	8	74

Data Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res),

¹ ATU betraktet som resistent

² Inkluderer isolater med NDM + annen karbapenemase

³ Aztreonam-avibaktam: preliminære data Des. 2024-Nov. 2025 (n=299): data både fra MIC gradient test og BMD

-> **Rask påvisning av karbapenemase variant -> guide behandling**

Pseudomonas spp.

Antibiotikum	Resistente isolater (%)
	2024
Meropenem-vaborbaktam	92 %
Imipenem-relebaktam	100 %
Ceftazidim-avibaktam	96 %
Cefiderocol	23 %

Acinetobacter spp.:

- ingen brytningspunkter i Europa for godkjente BLBLI og cefiderocol
- Sulbaktam-durlobaktam – godkjent FDA

Påvisning ESBL-CARBA

2. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae

Importance of detection of resistance mechanism	
Required for clinical antimicrobial susceptibility categorization	No
Infection control purposes	Yes
Public health purposes	Yes

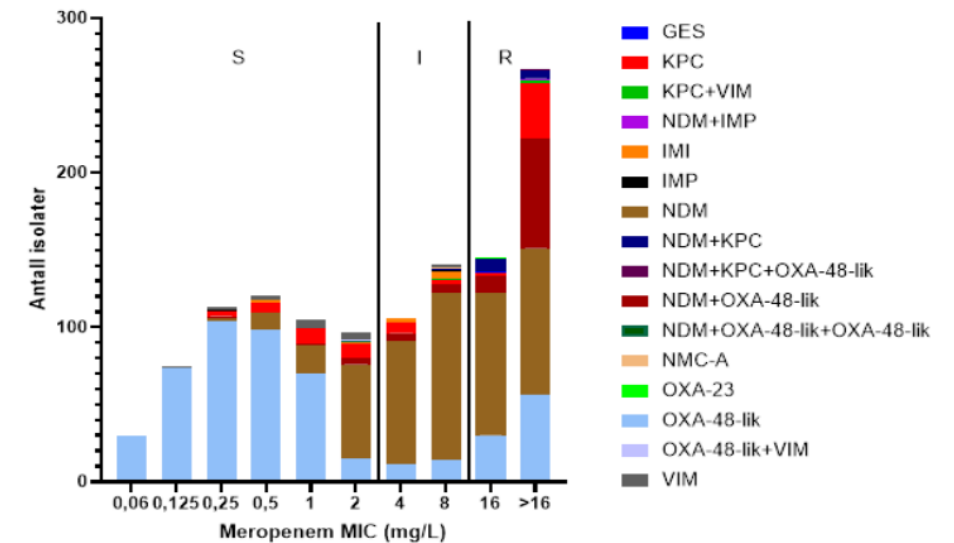
6. Carbapenemase producing *P. aeruginosa* and *Acinetobacter*

Importance of detection of resistance mechanism	
Required for clinical antimicrobial susceptibility categorization	No
Infection control purposes	Yes
Public health purposes	Yes

EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological value. v. 2.0 July 2017

Enterobacterales: karbapenemase ≠ karbapenem resistens

Meropenem MIC *Enterobacterales* 2015-2024 (n=1199)



Data: Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)

Ny kommentar



Public Consultation

Proposed addition of a comment for carbapenemase-producing *Enterobacterales*

July 2025

- Data fra dyre studier og kliniske studier viser usikkerhet i klinisk utfall ved bruk av karbapenemer i behandling av infeksjoner med karbapenemase-produserende *Enterobacterales*.
- Nye midler tilgjengelig



Arbeidsgruppen for
antibiotikaspørsmål og metoder
for resistensbestemmelse (AFA)

Rapportering av karbapenemfølsomhet ved påvist karbapenemase

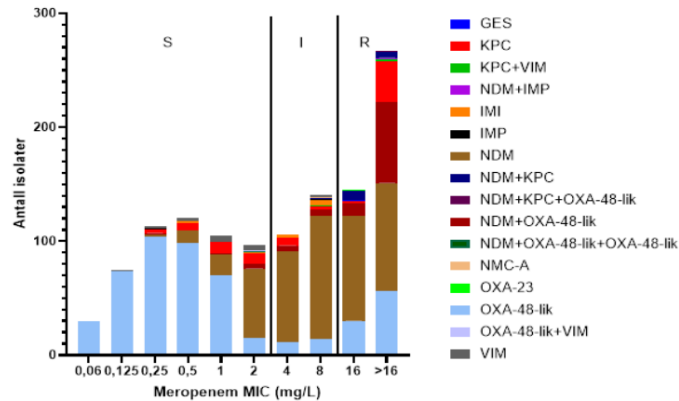
Ved påvist karbapenemase og karbapenemer som er testet S eller I, anbefaler AFA at rapportering ledsages av følgende kommentar:

Alle kategorier

«Det er påvist karbapenemase-produksjon. Bruk av karbapenem (meropenem, imipenem eller ertapenem) bør unngås. Konsulter infeksjonsmedisiner eller mikrobiolog»

Screeningsbrytningspunkt *Enterobacterales*

Meropenem MIC *Enterobacterales* 2015-2024 (n=1199)



Data: Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)

Enterobacterales ALGORITME FOR PÅVISNING AV KARBAPENEMASER (ESBL_{CARBA})

Meropenem <28 mm med lappediffusjon (eller MIC >0.125 mg/L) hos alle *Enterobacterales*¹

Unntak:

Enterobacter spp. og *K. aerogenes*: meropenem 25-27 mm OG piperacillin-tazobaktam ≥ 12 mm: ingen videre testing¹
Andre species: meropenem 25-27 mm OG piperacillin-tazobaktam ≥ 20 mm: ingen videre testing¹

NordicAST Breakpoint table v. 16.0

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

J Antimicrob Chemother 2018; 73: 2738-2747
doi:10.1093/jac/dky276 Advance Access publication 24 July 2018

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

Performance of the EUCAST disc diffusion method and two MIC methods in detection of Enterobacteriaceae with reduced susceptibility to meropenem: the NordicAST CPE study

➡ lappediffusjon robust og sensitiv metode

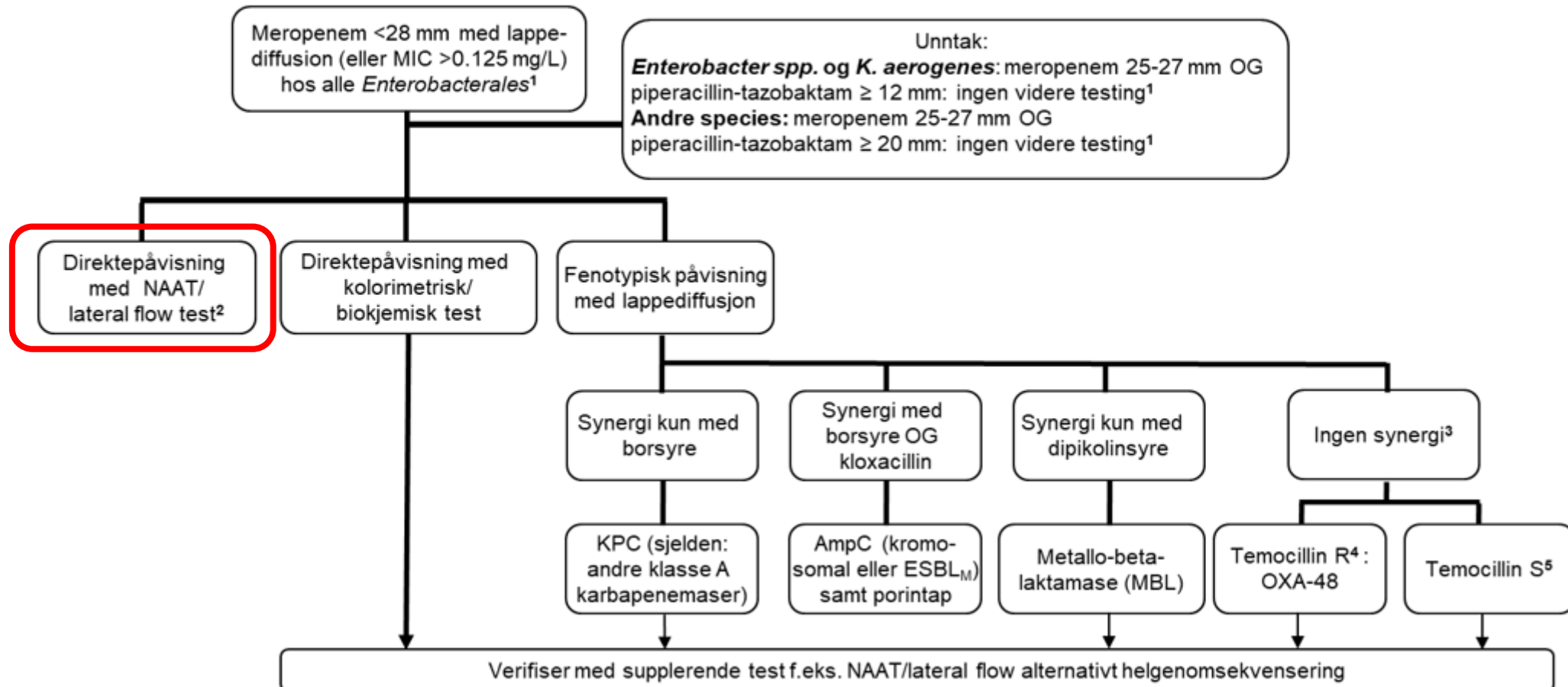
Björg Haldorsen¹, Christian G. Giske², Dennis S. Hansen³, Kristjan Orri Helgason⁴, Gunnar Kahlmeter⁵, Iren H. Løhr⁶, Erika Matuschek⁷, Monica Österblad⁷, Kaisu Rantakokko-Jalava⁸, Mikala Wang⁹, Lars Småbrekke¹⁰, Ørjan Samuelsen^{1,10} and Arnfinn Sundsfjord^{1,11*} on behalf of the NordicAST CPE Study Group†

Haldorsen B et al. J. Antimicrob. Chemother. 2018

Direktepåvisning NAAT/lateral flow test

Enterobacterales

ALGORITME FOR PÅVISNING AV KARBAPENEMASER (ESBL_{CARBA})



NAAT & lateral flow test



Commercial assays for the detection of
acquired carbapenemases

<https://www.ngbiotech.com/ng-test-carba-5/>

- NG-Test CARBA-5

<https://www.corisbio.com/products/oknvi-resist-5>

- RESIST-5 O.K.N.V.I

+++++

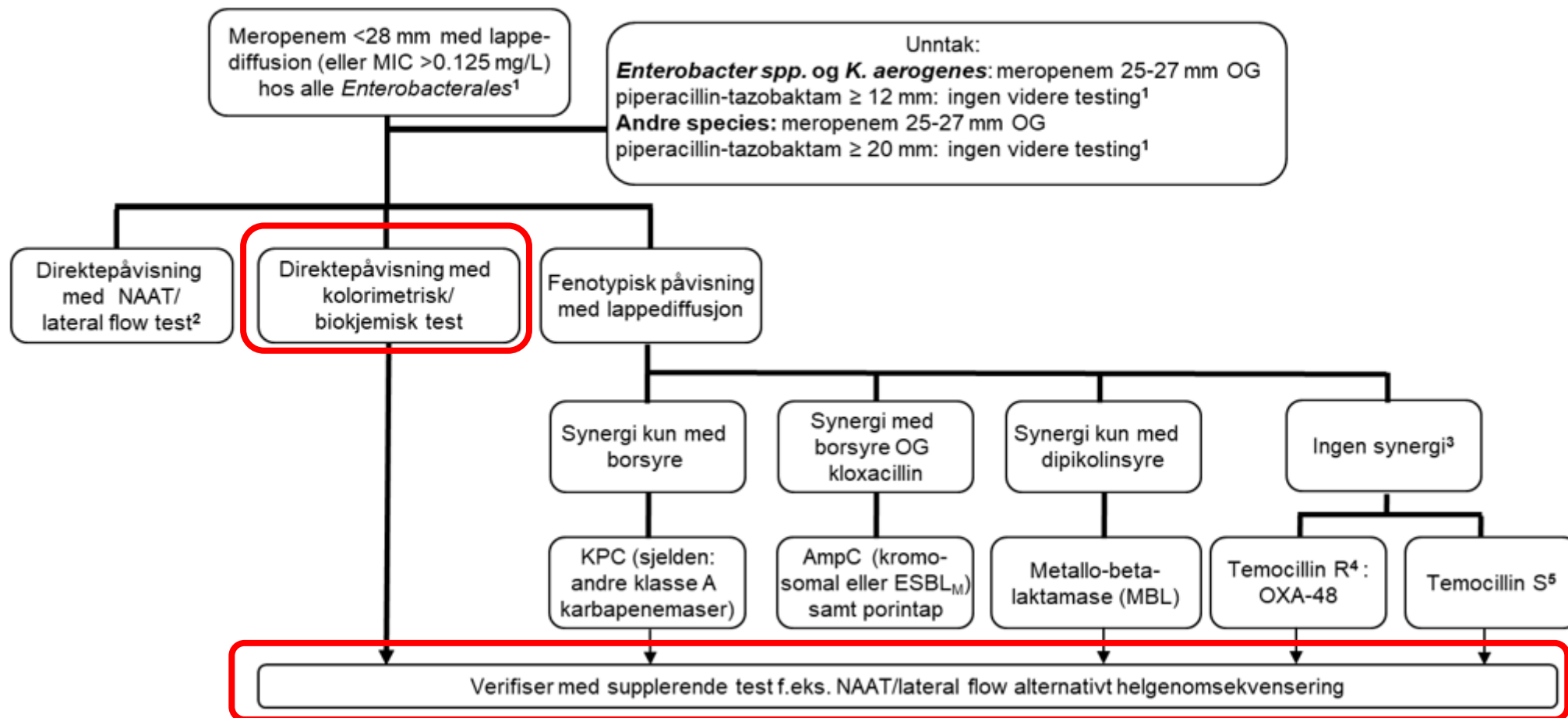
² NAAT (nukleinsyre amplifiserende teknologi, f.eks. PCR, LAMP)/lateral flow test bør **inkludere de epidemiologisk mest vanlige karbapenemasene (OXA-48, NDM, VIM og KPC)**. Dersom testen er negativ, men fortsatt mistanke om karbapenemaseproduksjon (f.eks. av laboratorieårsak eller epidemiologiske grunner),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

Anbefales at alle laboratorier har implementert metode for direkte påvisning av de mest vanlige karbapenemaser

Direktepåvisning kolorimetrisk/biokjemisk test

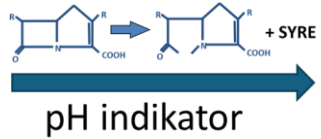
Enterobacterales

ALGORITME FOR PÅVISNING AV KARBAPENEMASER (ESBL_{CARBA})



Kolorimetrisk/biokjemiske tester

RAPIDEC Carba NP+++

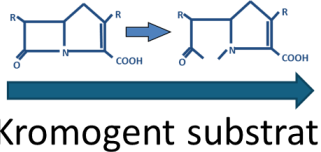


Rød farge

Gul farge



β-CARBA test



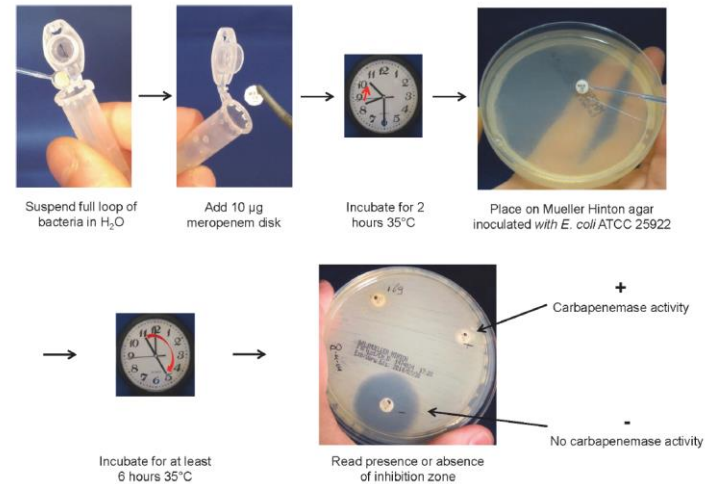
Gul farge

Rød farge

Simner PJ et al. Clin. Microbiol. Rev. 2024

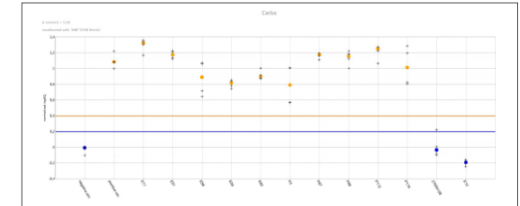
Karbapenem inaktiveringsmetode

- Modifiserte versjoner eksisterer: mCIM, zCIM, sCIM..



Van der Zwaluw. et al. PLoS ONE. 2015; Jing X. et al. Front Microbiol. 2018; Pierce VM. et al. J. Clin. Microbiol. 2017; Baeza LL. et al. Clin Microbiol Infect. 2019; Simner PJ et al. Clin. Microbiol. Rev. 2024

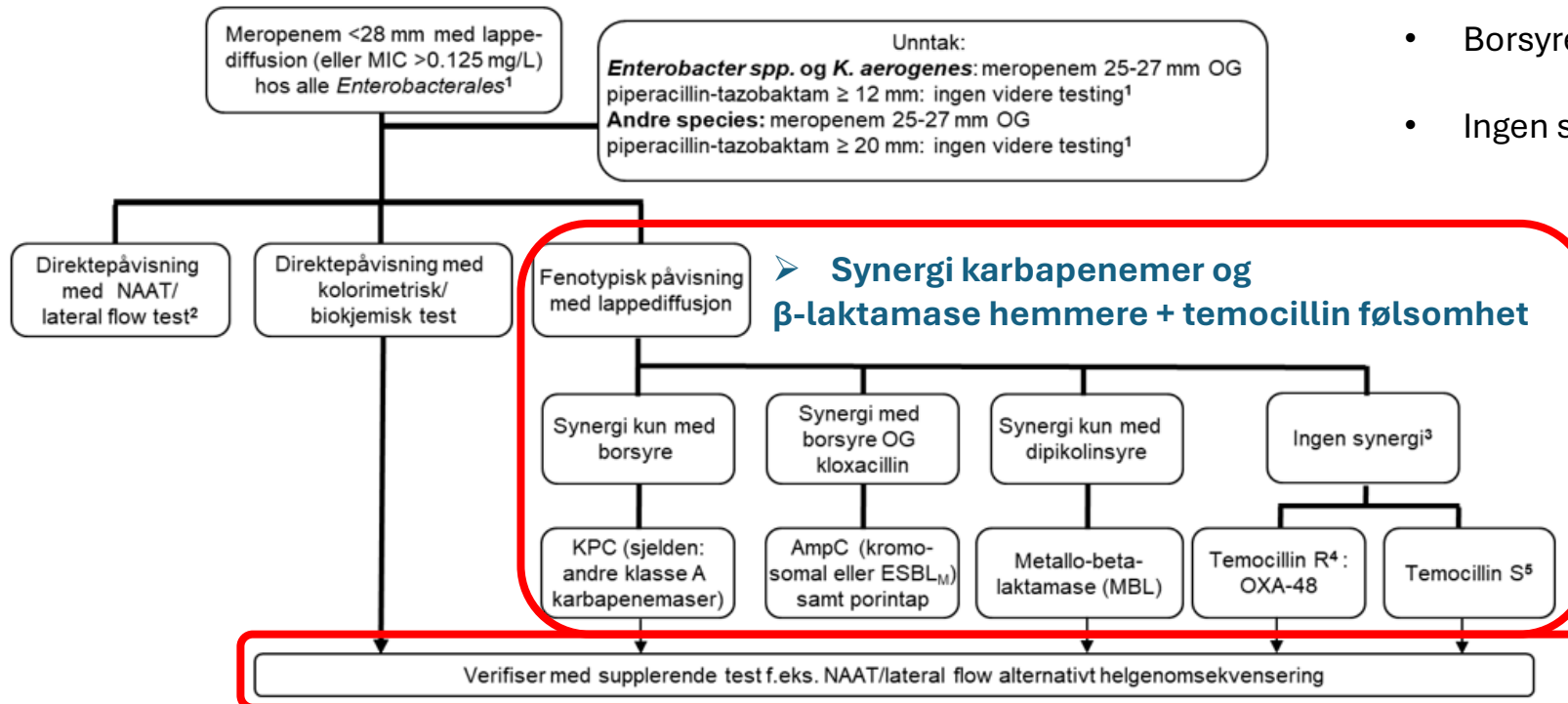
MBT STAR-Carba

Anantharajah A. *et al. Front Microbiol.* 2019

Fenotypisk påvisning med lappediffusjon

Enterobacterales

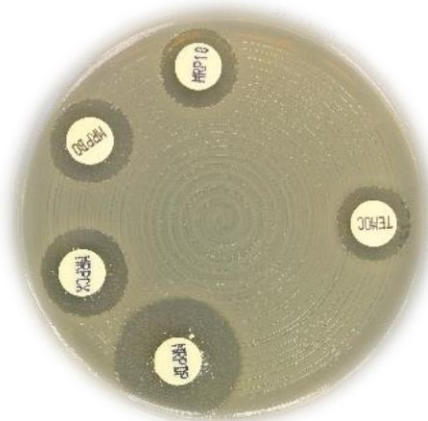
ALGORITME FOR PÅVISNING AV KARBAPENEMASER (ESBL_{CARBA})



- Borsyre -> **klasse A** (f.eks. KPC, IMI)
- DPA -> **klasse B/MBL** (f.eks. NDM, VIM, IMP)
- Borsyre & kloxacillin -> AmpC
- Ingen synergi & temocillin R -> **klasse D** (f.eks. OXA-48-lik)

Fenotypiske metoder karbapenemase *Enterobacterales*

Kombinasjons-tabletter:



- Meropenem (MRP); Meropenem+borsyre (MRPBO); Meropenem+kloxacillin (MRPCX); Meropenem+DPA (MRPDP); Temocillin (TMO)
- Tolkning:

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

(a): Synergism CAZ/Clavulanate.
Neither AmpC, KPC nor MBL: All zones within 3 mm of each other.
OXA-48 show negative results with KPC+MBL Confirm kit, but it is Temocillin resistant (no zone around Temocillin 30 µg Neo-Sensitabs).

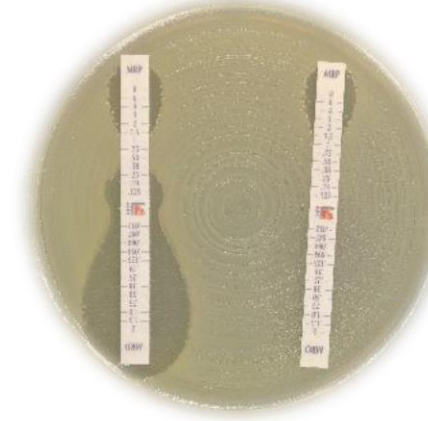
Interpretation of results

To interpret results based on observed zones of inhibition, use the D73C calculator. The calculator is available for download and can be accessed via www.mast-group.com, in the registered members section. Alternatively, results can be interpreted manually by comparing inhibition zone diameters as described below:

Compare the zone of inhibition of the penem disc (A) to the zones of inhibition of each of the penem plus inhibitor discs (B, C and D).
If disc B **only** shows a zone difference ≥5 mm than disc A (C - A and D - A should be <5 mm), record the organism as demonstrating MBL activity.
If disc C **only** shows a zone difference ≥5 mm than disc A (B - A and D - A should be <5 mm), record the organism as demonstrating KPC activity.
If discs C and D both show significant zone differences (≥5 mm) compared to disc A (B - A should be <4 mm), record the organism as demonstrating AmpC activity coupled with porin loss (impermeability). If no synergy is obtained between discs A, B, C and D and disc E shows a zone of inhibition of ≤10 mm, record the organism as demonstrating OXA-48 activity. **If an equivocal or negative result is generated but resistance to disc A is shown, the organism may still be expressing a carbapenemase enzyme. Molecular testing or MASTDISCS-ID74 Indirect Carbapenemase Test (ICT) can be performed to verify this.**

<https://www.mast-group.com/uk>

Kombinasjons gradient-tester:



- Klasse A karbapenemase (f.eks. KPC):
 - Meropenem/meropenem+borsyre
 - Ertapenem/ertapenem+borsyre
- Klasse B karbapenemase (f.eks. NDM, VIM, IMP):
 - **Meropenem/meropenem+EDTA**
 - Imipenem/imipenem+EDTA
- Positiv test:

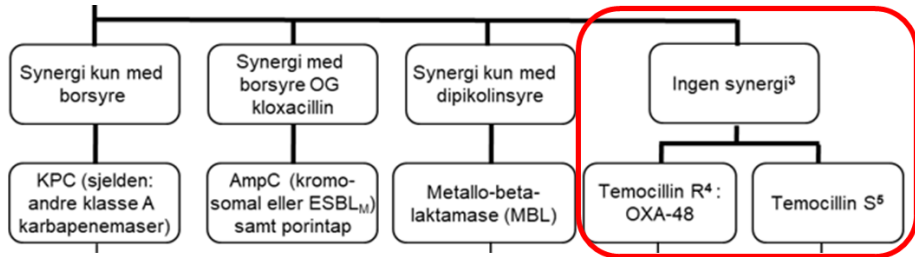
- ✓ Ratio ≥8
- ✓ Fantomsone

NB: forskjellige konsentrasjons-områder

<https://rosco-diagnostics.com/>

Bilder: Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)

Utfordringer OXA-48-lik og temocillin



NordicAST Breakpoint table v. 16.0

ROSCO
DIAGNOSTICA

Table 1: Enterobacteriaceae

		Meropenem + Phenylboronic MRP80	Meropenem + DPA MRPDP	Meropenem + Cloxacillin MRPCK	Temocillin 30 µg
AmpC + porin loss	Meropenem 10 µg MRP10	≥ 4 mm and	≤ 3 mm	≥ 5 mm	> 14 mm
ESBL + porin loss (a)	Meropenem 10 µg MRP10	≤ 3 mm	≤ 3 mm	≤ 3 mm	> 14 mm
KPC	Meropenem 10 µg MRP10	≥ 4 mm	≤ 3 mm	≤ 3 mm	Variable
	Meropenem + Cloxacillin (MRPCK)	≥ 4 mm	-	-	-
MBL	Meropenem 10 µg MRP10	< 4 mm	≥ 5 mm	≤ 3 mm	Variable
OXA-48 and similar	Meropenem 10 µg MRP10	≤ 3 mm	≤ 3 mm	≤ 3 mm	<=14 mm
OXA-48 + ESBL (a)	Meropenem 10 µg MRP10	≤ 3 mm	≤ 3 mm	≤ 3 mm	<=14 mm

(a) : Synergism CAZ / Clavulanate.

<https://rosco-diagnostica.com/>



Interpretation of results

To interpret results based on observed zones of inhibition, use the D73C calculator. The calculator is available for download and can be accessed via www.mast-group.com, in the registered members section. Alternatively, results can be interpreted manually by comparing inhibition zone diameters as described below:

Compare the zone of inhibition of the penem disc (A) to the zones of inhibition of each of the penem plus inhibitor discs (B, C and D).

If disc B **only** shows a zone difference ≥5 mm than disc A (C - A and D - A should be <5 mm), record the organism as demonstrating MBL activity.

If disc C **only** shows a zone difference ≥5 mm than disc A (B - A and D - A should be <5 mm), record the organism as demonstrating KPC activity.

If discs C and D both show significant zone differences (≥5 mm) compared to disc A (B - A should be <4 mm), record the organism as demonstrating AmpC activity coupled with porin loss (impermeability). If no synergy is obtained between discs A, B, C and D and disc E shows a **zone of inhibition of ≤10 mm**, record the organism as demonstrating OXA-48 activity. If an equivocal or negative result is generated but resistance to disc A is shown, the organism may still be expressing a carbapenemase enzyme. Molecular testing or

MASTDISCs /D74 Indirect Carbapenemase Test (ICT) can be performed to verify this.

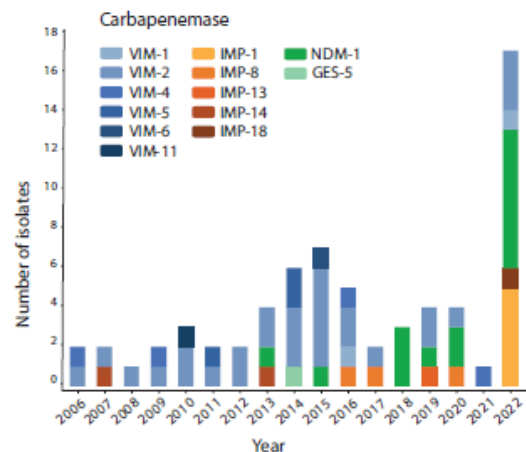
<https://www.mast-group.com/uk>

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 amoksisicillin-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 amoksisicillin-klavulansyre.

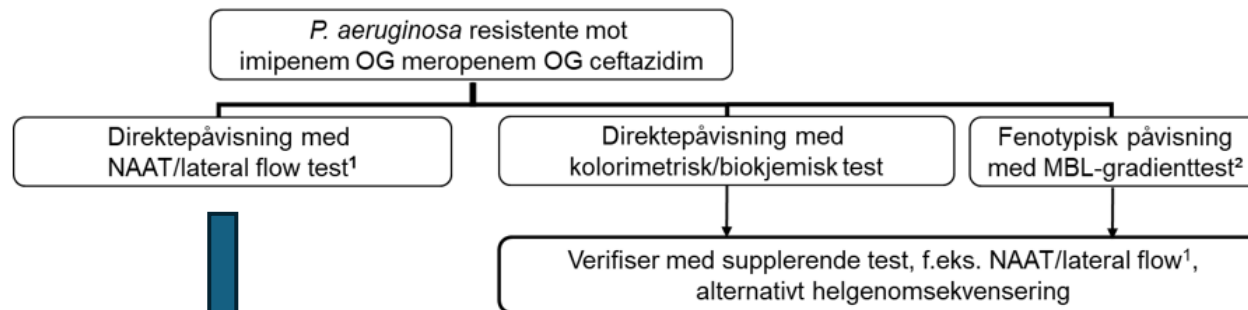
Påvisning karbapenemase *Pseudomonas* spp.

(d) Yearly distribution by carbapenemase variants

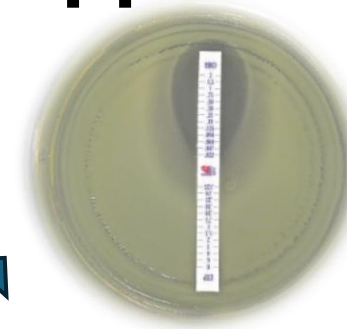


Haldorsen BC et al. J. Med. Microbiol. 2025

Pseudomonas aeruginosa ALGORITME FOR PÅVISNING AV KARBAPENEMASER



NordicAST Breakpoint table v. 16.0



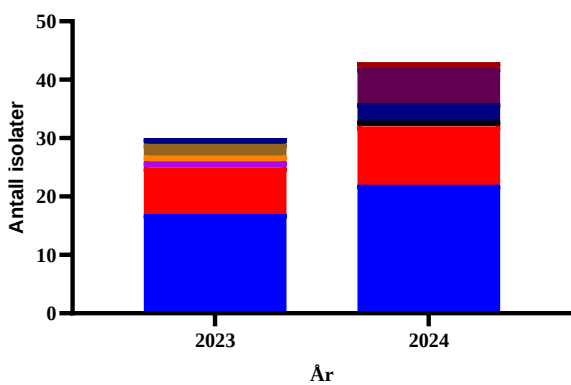
➤ MBL gradienttest:
imipenem + imipenem/EDTA:

✓ Assosiert med falsk-positive/negative & inkonklusive resultater

¹NAAT (nukleinsyre amplifiserende teknologi, f.eks. PCR, LAMP)/lateral flow test bør inkludere de **epidemiologisk mest vanlige karbapenemasene (NDM, VIM og IMP)**. Dersom testen er negativ, men fortsatt mistanke om karbapenemaseproduksjon (f. eks. av laboratorieårsak eller epidemiologiske grunner), vurder supplerende test mtp. sjeldne karbapenemaser eller helgenomsekvensering.

²Lappediffusjon med **ceftolozan-tazobaktam** kan benyttes som supplerende test for å utelukke MBL. MBL-produserende isolater er alltid R.

Påvisning karbapenemase *Acinetobacter* spp.



Data: Nasjonalt senter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res)

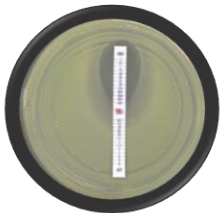
Dominans av *Acinetobacter* assosierte OXA-karbapenemaser + NDM

Carbapenems	MIC breakpoints			Disk content	Zone diameter			Kommentarer
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Imipenem	2	4		10	24	21		
Imipenem-relebactam	Note	Note			Note	Note		Betalaktamasene som bakterien produserer bryter enten ikke ned karbapenemet eller hemmes utilstrekkelig av inhibitoren. Tillegg av betalaktamaseinhibitoren tilfører derfor ingen klinisk nytte.
Meropenem (indications other than meningitis)	2	8		10	21	15		Isolater som kategoriseres som I eller R anbefales sendt til referanselaboratorium for avklaring med hensyn på karbapenemase-produksjon.
Meropenem (meningitis)	2	2		10	21	21		Isolater som kategoriseres som I eller R anbefales sendt til referanselaboratorium for avklaring med hensyn på karbapenemase-produksjon.
Meropenem-vaborbactam	Note	Note			Note	Note		Betalaktamasene som bakterien produserer bryter enten ikke ned karbapenemet eller hemmes utilstrekkelig av inhibitoren. Tillegg av betalaktamaseinhibitoren tilfører derfor ingen klinisk nytte.

NordicAST Breakpoint table v. 16.0

Acinetobacter assosierte OXA-karbapenemaser: ingen fenotypisk metode

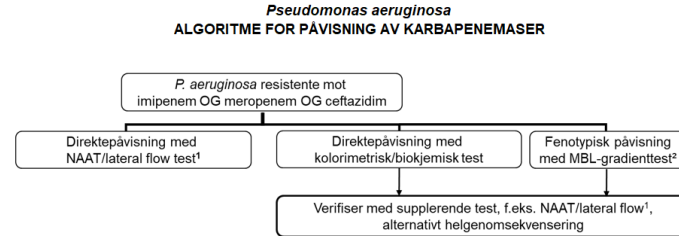
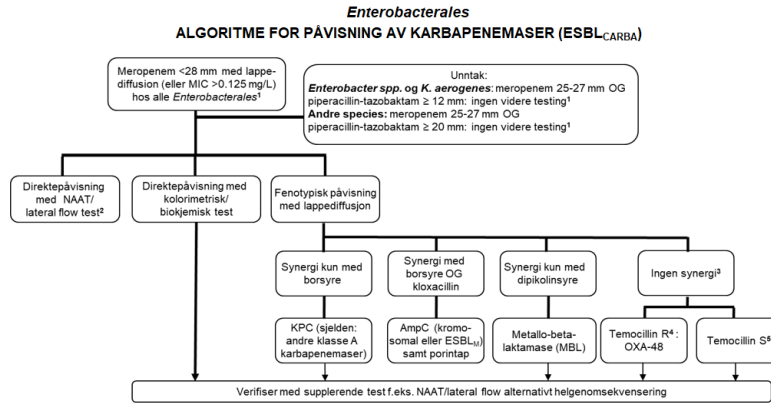
NDM:



- MBL Gradienttest: imipenem + imipenem/EDTA:
- ✓ Ofte assosiert med falsk-positive/inkonklusive resultater/falsk-negative

- NAAT/Lateral flow test:
- ✓ OXA-23
- ✓ OXA-24/-40
- ✓ OXA-58
- ✓ NDM

Oppsummering



Carbapenems	MIC breakpoints			Disk content	Zone diameter			Kommentarer
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Imipenem	2	4		10	24	21		
Imipenem-relebactam	Note	Note			Note	Note		Betalaktamasene som bakterien produserer bryter enten ikke ned karbapenemet eller hemmes utilstrekkelig av inhibitoren. Tillegg av betalaktamaseinhibitoren tilfører derfor ingen klinisk nytte.
Meropenem (indications other than meningitis)	2	8		10	21	15		Isolater som kategoriseres som I eller R anbefales sendt til referanselaboratorium for avklaring med hensyn på karbapenemase-produksjon.
Meropenem (meningitis)	2	2		10	21	21		Isolater som kategoriseres som I eller R anbefales sendt til referanselaboratorium for avklaring med hensyn på karbapenemase-produksjon.
Meropenem-vaborbactam	Note	Note			Note	Note		Betalaktamasene som bakterien produserer bryter enten ikke ned karbapenemet eller hemmes utilstrekkelig av inhibitoren. Tillegg av betalaktamaseinhibitoren tilfører derfor ingen klinisk nytte.

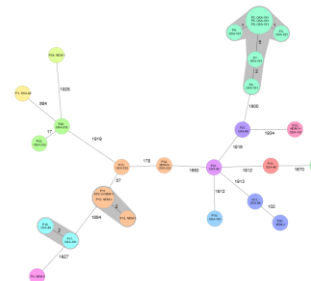
- Bruk algoritmene
- Etabler NAAT/lateral flow test for direktepåvisning -> kan guide behandling med nye BLBLI



First published: 2025-10-20
Version: 1.0
Authors: Christian Giske, Ørjan Samuelson, Arnfinn Sundsfjord
Approved by: Barbara Holzkecht

β-LACTAM-β-LACTAMASE INHIBITOR COMBINATIONS AND NOVEL β-LACTAMS TARGETING GRAM-NEGATIVE BACTERIA

- Meld til MSIS & send isolater ->  **NASJONALT SENTER** for påvisning av antibiotikaresistens



ST
● 101
○ 147
○ 14
○ 1728
○ 2086
○ 219
○ 22
○ 107
○ 120
○ 133
○ 1091
○ 109
○ 14
○ 125

Takk for oppmerksomheten!