



Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA)

Endret definisjon og bruk av følsomhetskategorien S, I og R.

Resistensbestemmelse av mikrober besvares i dag fra laboratoriet med kategoriene S - følsom, I – intermediært følsom og R – resistent. Selv om I-kategorien tradisjonelt i hovedsak har vært benyttet i tilfeller der mikroben er følsom gitt økt dosering eller oppkonsentrering av antibiotika på infeksjonsstedet, finnes det flere eksempler i brytningspunkttabellen på alternativ bruk som kan skape forvirring. Eksempelvis har I-kategorien vært benyttet ved usikkerhet om middelet har klinisk effekt. For enkelte kombinasjoner av mikrobe og antibiotika har også I-kategorien vært benyttet som en buffersone for å ta høyde for usikkerhet i selve resistensbestemmelsesmetoden.

Fra 1. januar 2019 har EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) besluttet å endre definisjonene av følsomhetskategoriene, slik at disse gjenspeiler antibiotikæksponering på infeksjonsstedet. De nye definisjonene er:

S – Følsom, standarddose; En mikroorganisme er kategorisert som *Følsom, standarddose* når det er høy sannsynlighet for terapeutisk suksess når et antimikrobielt middel gis i henhold til standard doseregime.

I – Følsom, økt eksponering; En mikroorganisme er kategorisert som *Følsom, økt eksponering* når det er høy sannsynlighet for terapeutisk suksess fordi eksponering av det antimikrobielle middelet er økt ved å tilpasse dosering eller ved oppkonsentrering på infeksjonsstedet.

R – Resistent; En mikroorganisme er kategorisert som *Resistent* når det er høy sannsynlighet for terapivikt, selv ved økt eksponering.

Av praktiske årsaker har EUCAST valgt å beholde bokstavene S, I og R for å angi følsomhetskategorier. Betydningen av **S** (Susceptible) og **R** (Resistant) er tilnærmet uendret. Derimot har bokstaven **I** fått ny betydning, idet den ikke lenger står for «Intermediate», men for «Susceptible, Increased exposure».

Når en mikrobe kategoriseres som **I** for et antimikrobielt middel, kreves som oftest at eksponering økes ved å benytte høyere dose, kortere doseringsintervall eller endret administrasjonsform, for eksempel endring fra peroral til intravenøs administrering eller ved å forlenge infusjonstiden. Et viktig unntak er urinveisinfeksjoner, der de aktuelle antimikrobielle midlene som oftest oppkonsentreres i urin. De tilgrunnliggende dosene er angitt i brytningspunkttabellene med henholdsvis standarddose, svarende til følsomhetskategori **S**, og høydose, svarende til følsomhetskategori **I**.

Artsuavhengige brytningspunkter og dosering		EUCAST kliniske brytningspunkter v. 8.0, NordicAST v. 8.0, 2018-01-10			
Brytningspunktene angir maksimal MIC-verdi for å oppnå det farmakologiske målet ved ulike doseringsregimer. Artsuavhengige brytningspunkter skal ikke brukes når det er fastsatt artsspesifikke brytningspunkter (verdier eller "i" i tabellen). Dersom MIC er høyere enn PK-PD R-brytningspunktet bør bruk av middelet frarådes. Dersom MIC er mindre eller lik PK-PD S-brytningspunktet kan middelet benyttes med forsiktighet. MIC kan rapporteres om ønskelig. Svartappen bør inkludere en kommentar om at tolkningen utelukkende er basert på PK-PD-brytningspunkter og hvilke doseringer PK-PD-brytningspunktene er basert på. For mer informasjon, se EUCAST Guidance document "Antimicrobial susceptibility tests on groups of organisms or agents for which there are no EUCAST breakpoints".					
Penicilliner	MIC-brytpunkt		Basert på dosering		
	S ≤	R >	Normaldose	Høydose	Spesielle situasjoner
Benzylpenicillin	0.25	2	600 mg x 4 i.v.	12 g x 4-6 i.v.	Meningitt: Isolater med MIC ≤ 0.06 mg/L er følsomme ved dosering 2.4 g x 6 i.v. Pneumoni forårsaket av S. pneumoniae: Brytningspunkter er doseavhengige: Ved MIC 0.12-0.5 mg/L bør benzylpenicillin doseres 12 g x 4, ved MIC 1 mg/L 2.4 g x 4 eller 12 g x 6 og ved MIC 2 mg/L bør doseringen være 2.4 g x 6.
Ampicillin	2	8	1 g x 3-4 i.v. avhengig av art og/eller infeksjonstype	2 g x 3-4 i.v. avhengig av art og/eller infeksjonstype	Meningitt: 2 g x 6 i.v. Pneumoni forårsaket av S. pneumoniae: For pneumokokker med MIC for ampicillin 1 mg/L bør amoksisicillin doseres 750 mg x 3 og ved MIC 2 mg/L 750 mg x 4 ved peroral bruk.
Amoxicillin	2	8	500 mg x 3 i.v.	2 g x 6 i.v.	Meningitt: 2 g x 6 i.v.

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA)

Dagfinn Skaare (leder)

dagfinn.skaare@siv.no

Karianne Wiger Gammelsrud (sekretær)

UXRIWI@ous-hf.no

Postadresse: AFA v/Karianne Wiger Gammelsrud, Avd. for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus

Organisasjonsnummer: 998 816 378

www.unn.no/afa

Tlf 33 34 27 39 / 920 86 350

Tlf 23 01 64 53 / 959 07 911

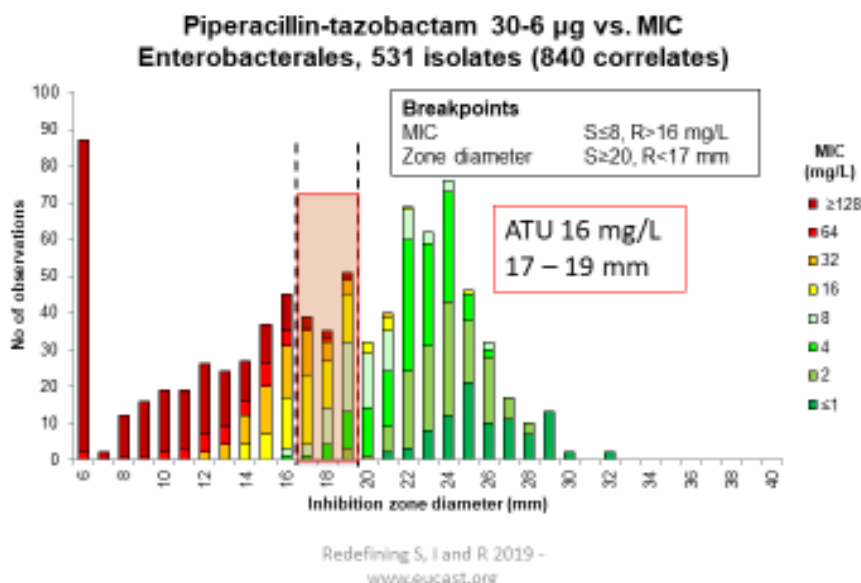


Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA)

Område for teknisk usikkerhet (ATU-«Area of technical uncertainty»)

Med endringen av definisjonen for S, I og R, innfører EUCAST også betegnelsen ATU som en advarsel til laboratoriene i sone-/MIC-områder der tolkning av følsomhetskategori er forbundet med spesielt stor usikkerhet. I eksempelet under (Piperacillin-tazobactam vs. Enterobacterales) vises korrelasjon mellom sonediameter og MIC-verdier. I området 17-19mm vil man finne isolater med MIC fra 4 til 64 mg/L som da medfører at kategorisering som S, I eller R er forbundet med spesielt stor usikkerhet.

Piperacillin-tazobactam vs. Enterobacterales



Resultater som havner i området for teknisk usikkerhet er ment som en advarsel kun til laboratoriet, og skal ikke rapporteres videre til kliniker. Det finnes flere alternative løsninger for hvordan ATU håndteres av laboratoriene:

- Repetere testen (kun aktuelt om man mistenker en teknisk feil)
- Bruk en alternativ test (bestem MIC, PCR, deteksjon av resistensmekanisme)
- Rapport resultatet som «USIKKER» (f.eks. i form av en kommentar og uten S, I eller R)
- Rapport ATU som resistent (R)
- Diskuter resultatet med kliniker

EUCAST har publisert en PowerPoint-presentasjon som grundig forklarer den nye S, I og R definisjonen og hvordan ATU kan håndteres. Presentasjonen finnes på www.eucast.org og vi anbefaler at laboratoriene grundig gjennomgår denne informasjonen.

http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/EUCAST_Presentations/2018/EUCAST_-_Intermediate_category_-_information_for_all.pptx

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA)

Dagfinn Skaare (leder)

dagfinn.skaare@siv.no

Karianne Wiger Gammelsrud (sekretær)

UXRIWI@ous-hf.no

www.unn.no/afa

Tlf 33 34 27 39 / 920 86 350

Tlf 23 01 64 53 / 959 07 911

Postadresse: AFA v/Karianne Wiger Gammelsrud, Avd. for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus
Organisasjonsnummer: 998 816 378



Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA)

EUCAST og AFA foreslår at svarrapporter gjennom 2019 suppleres med en av to kommentarer (eller en kommentar med tilsvarende innhold):

- En mikroorganisme er kategorisert som *Følsom, økt eksponering (I)* når det er høy sannsynlighet for terapeutisk suksess fordi eksponering av det antimikrobielle middelet er økt ved å tilpasse dosering eller ved oppkonsentrering på infeksjonsstedet (se mer informasjon på www.unn.no/afa)
- Et isolat kan kategoriseres som *Følsom, økt eksponering (I)* for dette antibiotikum forutsatt at høyere grad av eksponering kan oppnås (økt dose, redusert doseringsintervall, endre administrasjonsform).

Spørsmål rundt denne endringen kan rettes til AFA ved:

Dagfinn Skaare (leder): dagfinn.skaare@siv.no, eller

P. Christoffer Lindemann (nestleder/EUCAST representant): pc-linde@online.no.

Med vennlig hilsen

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse

Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA)

Dagfinn Skaare (leder)

dagfinn.skaare@siv.no

Karianne Wiger Gammelsrud (sekretær)

UXRIWI@ous-hf.no

Postadresse: AFA v/Karianne Wiger Gammelsrud, Avd. for mikrobiologi, Oslo universitetssykehus

Organisasjonsnummer: 998 816 378

www.unn.no/afa

Tlf 33 34 27 39 / 920 86 350

Tlf 23 01 64 53 / 959 07 911