

## **DSKM-resistensovervågningsmøde, SSI, 25.01.2005**

Til stede: Dennis Schrøder Hansen, Thøger Gorm Jensen, Jens K. Møller, Bent L. Røder, Hanne Juncker, Helga Schumacher, Ingrid Astrup, Ole Heltberg, Jens Otto Jarløv, Jens Jørgen Christensen, Camilla Christensen, Poul Kjældgaard, Alice Friis Møller, Birgitte Tønning, Kirsten Paulsen, Christian Brandt, Dominique Monnet, Robert Skov, Niels Frimodt-Møller

Kunne ikke deltage: Niels Høiby, Brita Bruun, Bente Olesen, Michael Kemp, Hans Erik Busk, Ram Dessau, Hans Jørn Kolmos, Per Søgaard, Steffen Strøbæk, Per Schouenborg, Brian Kristensen, Jørgen Prag, Tove Højbjerg, Henrik Schönheyder

### **Referat:**

#### **1) Resultater af EARSS External Quality Assessment:**

Robert gennemgik resultaterne fra de danske deltagere (Appendiks 1 og Appendix 2 vedlagt).

#### **S. aureus**

Methicillin: For MRSA er det nødvendigt at anvende Mueller-Hinton tilsat 2% natriumklorid, hvis man vil foretage MIC bestemmelse, da andre medier giver for lave MIC bestemmelser, og isolaterne kan derfor fremtræde falsk følsomme. MIC bestemmelse med Cefoxitin frarådes af NCCLS (i modsætning til disk/tablet diffusion),

Vankomycin: Disk/tablet diffusion for vankomycin og stafylokokker kan kun – og endda dårligt – anvendes for "ægte" VRSA, altså med vanA gen. Som screeningsmetode for VISA-stammer kan den ikke anvendes, da man ikke finder de resistente subpopulationer.

VISA stammer er stort set kun beskrevet i MRSA isolater (ses kun ved isolater med "syg" cellevægddannelse). Den bedste metode til detektion er E-test på Brain Heart infusion plader – dette gøres rutinemæssigt på alle MRSA der indsendes til Stafylokoklaboratoriet – besked gives straks ved fund af VISA stammer.

#### **Pneumokokker:**

Penicillin: E-test for penicillin skal aflæses således, at man altid runder op til den internationalt anerkendte to-fold fortyndings serie (går gennem 1,0). Dvs. at 1,5 oprundes til 2, og stammen bliver derved resistent.

Clindamycin: Man kan ikke detektere clindamycin-resistens med E-test; det kræver dobbelt-disk metoden, hvor erythromycin disk og clindamycin disk lægges så tæt på hinanden (fx 2 cm fra centrum til centrum), at induktionen af clindamycin kan ses som ændring af zonen (D-form)

### Enterokokker:

Vankomycin: Testning for E. faecium og vancomycin, for vanB med disk diffusion giver ofte falsk følsomme resultater. Dette er vist både i en nordisk stamme udsendelse samt i et arbejde foretaget på KMA Herning. Det blev fremført at klinisk relevante stammer, hvor man overvejer at bruge vancomycin bør testes med MIC/Etest.

### E. coli:

ESBL: Flere fandt, at E-test ESBL-testen faldt ud som ikke aflæselige / ikke tegn på ESBL.

Ved afprøvning i AAS fandtes:

7215:

CT>16; CTL 0.5	Ratio>32 =ESBL POS
TZ 4; TZL 1,5	Ratio 2,7 = ESBL neg

7216:

CT: fantomzone; CTL 0.032	ESBL POS
TZ>32; TZL 0.25	Ratio>128 = ESBL POS

De laboratorier, der havde anvendt dobbelt disk metoden, både cefotaxim +/- clav., og cefpodoxim +/- clav, fandt alle, at stammen var ESBL positiv.

### **ESBL-testning blev gennemgået af Dennis (Appendiks 3 vedlagt):**

- Som screening anbefales cefpodoxim (10 mcg disk, (isosensitest uden blod), R < 23 mm ). Dette er en højsensitiv metode men fanger en del isolater, der er ESBL negative, disse isolater vil dog oftest have en anden resistensmekanisme, som ud fra et behandlingssynspunkt vil gøre, at isolatet er 3. generations cephalosporin resistent (ampC).
- Genta-R og cefur-R E. coli og Klebsiella bør testes for ESBL – e.g. fra dansk materiale var 60% af cefur-R stammer ESBL-pos.

Det blev diskuteret, om man ikke kunne gøre som i Sverige og kun have et "indikator" cephalosporin på pladerne og derefter kun gå videre med de isolater, der blev fundet R. Svenskerne bruger cefadroxil, som også anvendes i Viborg – men stoffet er ikke markedsført i DK (det er cefpodoxim ii øvrigt heller ikke). Muligvis er cefadroxil bedre end cefpodoxim til at screene for ESBL – bør afklares.

Der blev udtrykt skepsis over risikoen for, at der kunne forekomme isolater, der ville være cefadroxil-S / cefpodoxim S men cefur-R.

Gunnar Kahlmeter oplyste (telefonisk) på baggrund af data i Växjö, at få % stammer vil være cefadroxil-S / cefpodoxim S men cefur-R, men at begge stoffer har høj sensitivitet overfor ESBL isolater.

Hans forslag er:

- at teste for både cefadroxil / cefpodoxim samt cefuroxim på pladen i prøver med invasive stammer.
- I urinprøver, hvor man ikke planlægger anvendelse af cefuroxim eller andre cephalosporiner vil det derimod være nok at have cefpodoxim på pladerne.

**Gruppens forslag:**

**1) SSI indsamler ESBL-stammer fra KMA'er i DK**

**2) SSI producerer et sæt (med kendte mekanismer) der kan sendes ud til alle lab (et panel af 10-15 stammer med ESBL og andre relevante beta-laktamase)**

**3) Undersøgelse for cephalosporin resistens i rutinen:**

**- Invasive prøver: cefpodoxim samt cefuroxim**

**- Urinprøver fra praksis: cefpodoxim**

**Isolater der er resistente for én af ovennævnte undersøges nærmere mhp mekanisme.**

**2) ISO standard for resistensbestemmelse og NCCLS møde**

Robert orienterede om arbejdet i ISO-standardiseringsgruppen, hvor han er DSKM's repræsentant. Der foreligger nu et forslag til standard for reference metode til resistensbestemmelse for ikke kræsnæ aerobe bakterier(mikrotitter med Mueller Hinton bouillon) (Appendiks 4 vedlagt). Denne kan fås ved henvendelse til RSK eller Jens Møller.

**Kommentarer til standarden kan sendes til Robert, der er indsigelsesfrist 1. maj dvs de skal gerne foreligge senest 15. april.**

Robert rapporterede endvidere fra deltagelse i NCCLS's halvårslige møde i Florida, USA. Mødet er meget præget af politik, da en række organisationer er repræsenteret (FDA, industrien, forskere, NCCLS selv osv).

Highlights:

- Karen Bush gav en præsentation om den tiltagende anvendelse af genotypisk fremfor fænotypisk resistens illustreret ved ESBL, hvor der er påvist talrige mutationer forskellige steder i genet, men ikke alle af disse medførte ændring i følsomheden.
- Neisseria: der blev fremlagt data mhp om der kunne laves en metode for resistensbestemmelse ved disk diffusion – det nedslående var, at de 2 antibiotika der virkede dårligst og faktisk uacceptabelt, var penicillin og ampicillin – Robert vil drøfte dette med Steen Hoffman)
- Mycoplasma: Man er i gang med at beskrive en metode til resistensbestemmelse af Mycoplasma.

**3) Beskrivelse af metoder og nye zonediameter data.**

Beskrivelse af metoder (fremstilling af inokulum, aflæsning af hæmningszonen og anvendte zone breakpoints, Appendiks 5 vedlagt): Der var vedr. inokulum indkommet metoder fra 3 KMA'er, 1 havde leveret tidligere. Breakpoints indkommet for en del antibiotika/stamme kombinationer. Der mangler stadig indrapportering fra en række afdelinger.

Nye data på kontrolstammen ATCC 25922 og rutine E. coli:

Der er blevet kun sendt data fra 5 afdelinger (4 som elektroniske data). En del af problemet er, at referatet var kommet for sent. Et andet problem er, at afdelinger ikke ved, hvordan man trækker data ud fra deres system.

Udtræk af resultater til indsendelse:

MADS systemet: Jens Møller har et program til dette formål. Dette kan nemt sendes til MADS-brugere. Hans Erik Busk har også lavet et program for MADS.

ADBakt systemet: det kan muligvis gøres med den nye version – Jens Otto Jarløv undersøger dette.

**Konklusion: For at kunne fortolke resultater om ATCC E. coli stammen og de rutine E. coli skal der indsendes data fra flere afdelinger. Elektroniske data, der var indsendt for januar mødet samt alle data der bliver indsendt senest 9. maj præsenteres på næste møde.**

4) Indrapportering af E. coli data til EARSS

Dominique gennemgik de aktuelle EARSS data (Appendiks 6 vedlagt). Den interaktive EARSS database kan ses på [www.earss.rivm.nl](http://www.earss.rivm.nl) Pt. indsender de danske lab. – via SSI – data for S. aureus og pneumokokker. Hvordan sender vi data for E. coli? Pga. E. coli stammer fra bloddyrkninger ikke sendes til SSI, skal man bruge elektroniske data. Disse kunne filtreres for dobbelte isolater lokalt, før de bliver sendt til SSI, Eller afdelinger kunne sende rådata, der bliver filtreret af SSI. Derefter kan SSI oversætte data til EARSS format og sende dem videre til EARSS.

**Konklusion: Hvis det teknisk kan lade sig gøre, vil mange gerne sende data til SSI for at oversætte til EARSS format og sende videre til EARSS. Gruppen vil starte med E. coli fra blod og spinalvæske fra 2004. Dominique sender instruktioner vedr. format, data der skal trækkes, osv.**

5) Indrapportering til/fra DSKM-resistensgruppen, DANMAP og EARSS

En del forskellige personer kontaktes vedr. ovennævnte grupper, men det ville være nemmere, hvis der var en enkelt person, der blev kontaktet mhp møder mm.

Referatet vedlægges listen over personerne (Appendiks 7).

**Afd. melder tilbage, hvilke personer der repræsenterer afd. i de forskellige projekter – helst den samme?**

Gruppens aktiviteter kunne være mere synlige i Danmark og internationalt, hvis gruppen havde et navn/akronym.

Navnet **"DANRES"** er forslået.

Notat: Det ser ud til at domain-navne "www.danres.dk", "www.danres.org", "www.danres.net", "www.danres.com" samt "www.dan-res.dk", "www.dan-res.org", "www.dan-res.net", "www.dan-res.com" ikke er brugt pt. og skulle reserveres/købes for yderligere brug af DANRES-gruppen. Til sidst kunne den rigtige Internet-adresse være "www.danres.dk" med link fra alle andre adresser til denne.

6. Næste opgaver:

**Referat fra dette møde sendes ud af SSI senest 25. februar**

**Der laves et ESBL-stammersæt (DSH er ankermand) som udsendes fra SSI**

**Domain-navne vedr. DANRES (se notat) reserveres/købes**

**Dominique sender 2 separat breve: det 1. vedr. DANMAP data for 2004 og instruktioner for udtræk og det 2. vedr. udsendelsen af 2004 E. coli data for EARSS, begge senest 15. marts**

**Afdelinger melder tilbage til Dominique ([dom@ssi.dk](mailto:dom@ssi.dk)) hvilke personer der er kontaktpersoner for afd. i de forskellige projekter: DANRES, DANMAP, EARSS senest 1. april. Der kan være flere personer pr. afdeling for DANRES, men der skal alligevel helst kun være én, der er kontaktperson**

**Afdelinger melder Robert ([rsk@ssi.dk](mailto:rsk@ssi.dk)) om deres kommentarer vedr. ISO-standard senest 15. april**

**Disse afdelinger, der ikke har gjort det tidligere, sender en detaljeret beskrivelse af deres metode inkl. fremstilling af inokulum, aflæsning af hæmningszonen og anvendte zone breakpoints for E. coli. Denne sendes til Dominique ([dom@ssi.dk](mailto:dom@ssi.dk)) senest 9. maj**

**Afdelinger fortsætter med daglig måling af zone størrelser på kontrolstammen ATCC 25922 for ampicillin, sulfonamid, gentamicin, cefuroxim og nalidixan (eller ciprofloxacin). Data sendes elektronisk eller eventuelt på papir til Dominique ([dom@ssi.dk](mailto:dom@ssi.dk)) senest 9. maj**

**Afdelinger fortsætter med at generere zonemålinger ud fra afdelingens rutine på E. coli for ampicillin, sulfonamid, gentamicin, cefuroxim og nalidixan (eller ciprofloxacin). Data sendes elektronisk eller eventuelt på papir til Dominique ([dom@ssi.dk](mailto:dom@ssi.dk)) senest 9. maj**

7. Næste møde: **24. maj 2005 i Skejby.**

**Indhold: ESBL, ATCC og rutine E. coli data, EARSS-E.coli**

Der er forslået 2 møder om året, fordeles på Odense, Århus og Kbh.

(NF-M, DOM, RSK)