



**Karolinska  
Institutet**

# **Detektion av resistensmekanismer – EUCAST v 2.0 2017**

Christian G. Giske, MD/PhD  
Docent / Överläkare  
Karolinska Institutet och  
Karolinska Universitetssjukhuset  
23 Maj 2017

# Konsultation avslutad april 2017 – revision pågår



Karolinska  
Institutet



## EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance

**Version 2.0<sup>1</sup>**  
**March 2017**

<sup>1</sup> Based on version 1.0 from December 2013 by the EUCAST subcommittee for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Authors of the original version are acknowledged: Christian G. Giske (Sweden, EUCAST and EARS-Net Coordination Group; chairman), Luis Martinez-Martinez (Spain), Rafael Cantón (Spain, EUCAST), Stefania Stefani (Italy), Robert Skov (Germany), Youri Glupczynski (Belgium), Patrice Nordmann (France), Mandy Wootton (UK), Vivi Miriagou (Greece), Gunnar Skov Simonsen (Norway, EARS-Net Coordination Group), Helena Zemlickova (Czech Republic, EARS-Net Coordination Group), James Cohen-Stuart (The Netherlands), and Marek Gniadkowski (Poland).

---

# Revisionsprocessen

- Reviderad av EUCAST Steering Committee
  - Input från ursprungliga subkommittén
  - Två nya kapitler: polymyxinresistens hos gramnegativer och karbapenemresistens hos *P. aeruginosa* och *Acinetobacter*
  - Sedvanlig public consultation i mars/april
  - Arbete med revision (och omarbetning till artikel) pågår maj 2017
-

# Karbapenemaser hos Enterobacteriaceae

Table 1. Clinical breakpoints and screening cut-off values for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (according to EUCAST methodology).

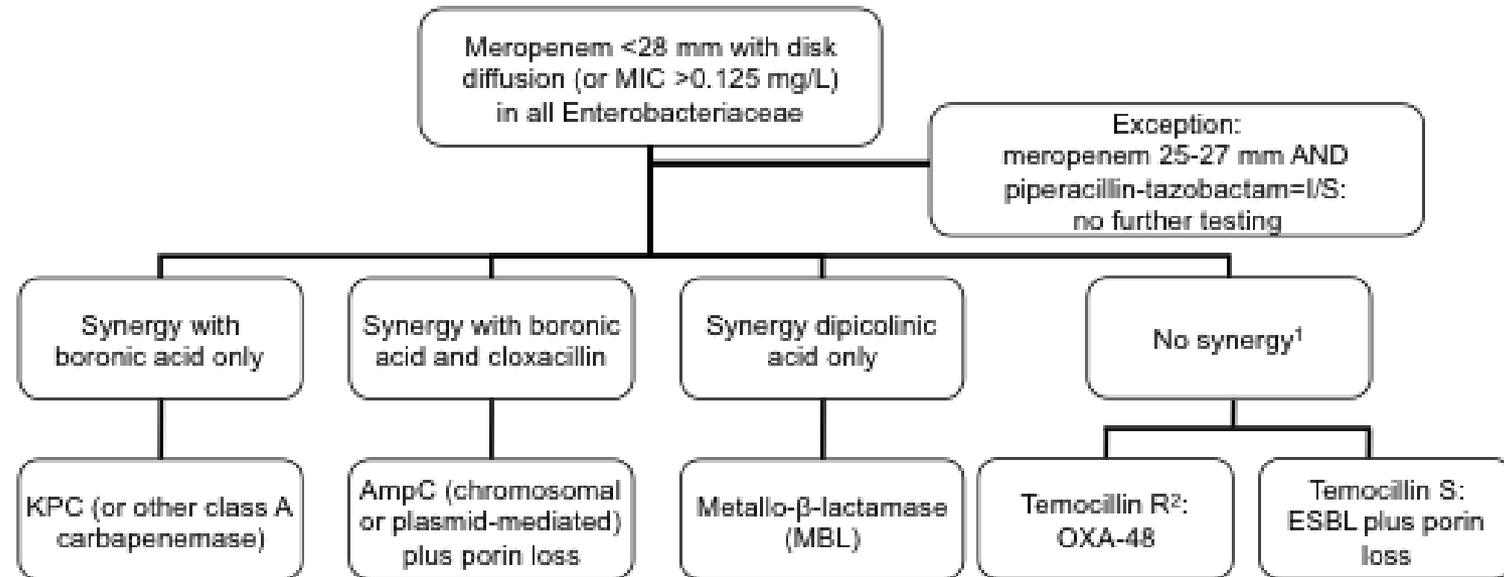
Carbapenem	MIC (mg/L)		Disk diffusion zone diameter (mm) with 10 µg disks	
	S/I breakpoint	Screening cut-off	S/I breakpoint	Screening cut-off
Meropenem <sup>1</sup>	≤2	>0.125	≥22	<28 <sup>2</sup>
Ertapenem <sup>3</sup>	≤0.5	>0.125	≥25	<25

<sup>1</sup>Best balance of sensitivity and specificity

<sup>2</sup>Isolates with 25-28 mm only need to be investigated for carbapenemase-production if they are resistant to piperacillin-tazobactam and/or temocillin (temocillin contributes more to the specificity). Investigation for carbapenemases is always warranted if zone diameter of meropenem is <25 mm.

<sup>3</sup>High sensitivity but low specificity. Can be used as an alternative screening agent, but isolates with ESBL and AmpC may be resistant without having carbapenemases.

# Karbapenemasalgoritmen 2.0



<sup>1</sup>Combination of several carbapenemases can also contribute to no synergy – e.g. MBL and KPC in combination. Molecular testing is usually necessary in such cases

<sup>2</sup>High-level temocillin resistance (>128 mg/L, zone diameter <12 mm) is a phenotypic marker of OXA-48

# Konfirmationsmetoder

- Kolorimetriska: CarbaNP (fenolrött), Blue-Carba (bromtymolblått),  $\beta$ -CARBA (kommersiell)
  - Carbapenem inactivation method
    - Meropenemlapp i bakterielösning i 2 timmar
    - Ta upp lappen och lägg den på platta inokulerad med E. coli ATCC 25922 – ingen zon innebär att meropenem hydrolyserats
    - Kräver 18 h, flera modifikationer har gjort senare
  - MALDI-TOF – möjligen med förbättrad detektion av OXA-48
  - Lateral flow tester
  - Lågprevalens: direkt på PCR?
-

# ESBL

- ESBL NDP-test – kolorimetrisk test med cefotaxim som indikator (fenolrött)
  - $\beta$ -LACTA kromogent cefalosporinsubstrat (HMRZ-86) – även testat direkt på kliniska prover
-

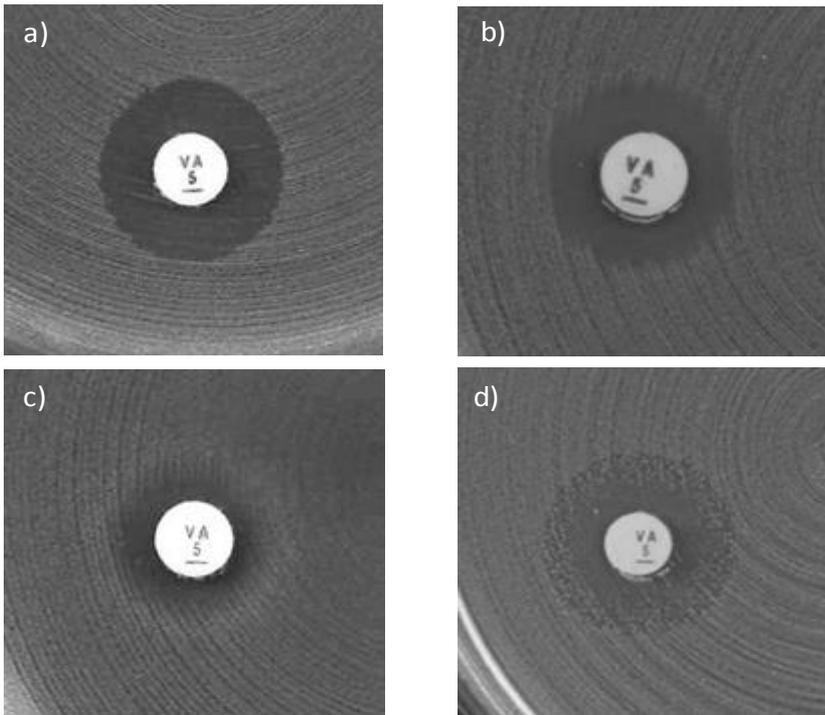
# Polymyxinresistens hos gramnegativer

- Inga mekanismer detekteras
  - Endast betoning av betydelsen av buljong MIC
    - Känslig QC-stam (*E. coli* ATCC 25922 eller *P. aeruginosa* ATCC 27853) och colistinresistent *E. coli* NCTC 13846 (*mcr-1* positiv) ska användas i MIC-bestämning
    - För *E. coli* NCTC 13846 ska colistin MIC vara 4 mg/L och endast i undantagsfall vara 2 eller 8 mg/L
-

## Karbapenemresistens hos *P. aeruginosa* och *Acinetobacter*

- Kolorimetriska tester verkar fungera bra på *P. aeruginosa* och mindre bra på *Acinetobacter*
  - Problem med specificitet av andra MBL-test (inhibitorbaserade – lapp eller gradient)
    - Även problem med selektion av vilka isolat som ska testas
    - Samarbete med EDL och FOHM pågår gällande selektionskriterier
-

# Vankomycinresistenta enterkocker



- Läsexempel på vankomycinlapp
- NordicAST-studien tillagd i referenslistan
- Betoning av att vankomycin-variabla enterokocker (VVE) inte kan detekteras med fenotypiska metoder

# PNSP och terapisivikt meningit...



Karolinska  
Institutet

Vol. 11, No. 4

CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Oct. 1998, p. 628–644

0893-8512/98/\$04.00+0

Copyright © 1998, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

## Management of Infections Due to Antibiotic-Resistant *Streptococcus pneumoniae*

SHELDON L. KAPLAN\* AND EDWARD O. MASON, JR.

*Section of Pediatric Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine,  
Houston, Texas 77030*

INTRODUCTION .....	628
BACTERIAL MENINGITIS .....	628
Newer Agents for Treating Meningitis due to Antibiotic-Resistant <i>S. pneumoniae</i> .....	631
Dexamethasone .....	631
Repeat Lumbar Puncture .....	631
BACTEREMIA .....	631
PNEUMONIA .....	633
Implications .....	634
MISCELLANEOUS INFECTIONS .....	635
UPPER RESPIRATORY INFECTIONS .....	635
Implications .....	638
ANTIBIOTICS IN DEVELOPMENT .....	638
Streptogramins .....	638
Cephalosporins .....	638
Trinemis .....	638
Glycopeptides .....	638
Fluoroquinolones .....	638
Oxazolidinones .....	640
Rifabutin .....	640
CONCLUSIONS .....	640
REFERENCES .....	640



# Kommentarer?

