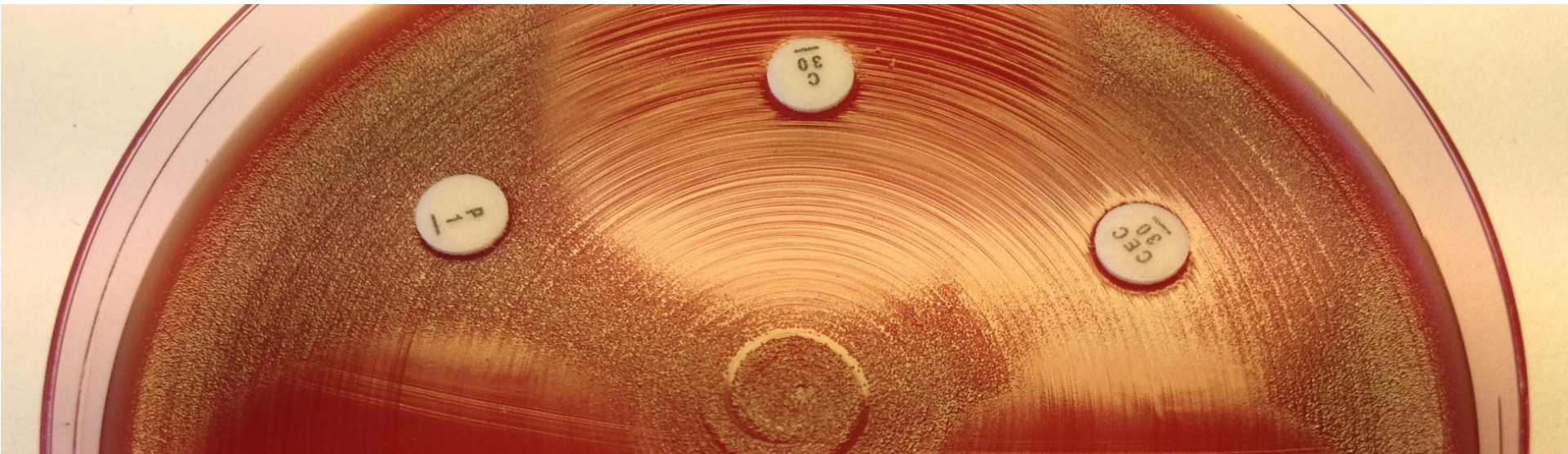


Haemophilus influenzae:

Ny algoritme for betalaktamresistens



Dagfinn Skaare
WS Gøteborg
Mai 2015

Vad är Nordicasts motivering till att ligga kvar med den ganska krångliga algoritmen med cefaklor när man kan svara baserat på Cefotaximzonen på samtliga och komplettera med Ampicillin MIC på Betalaktamasnegativa?

- Martin (41)

Screen med benzylpenicillin.
Meningitt: gjør i tillegg MIC for aktuelle midler

<12 mm:
Test betalaktamase

≥12 mm: Betalaktamer med kliniske brytningspunkter (eller Note) rapporteres S

Betalaktamase **positiv**:
Ampicillin og amoksisillin
rapporteres R. Les av cefaklor
(alternativ: cefuroksim)

Betalaktamase **negativ**: PBP-mediert
resistens. Test aktuelle midler (lapp eller MIC)
og rapporter ihht kliniske brytningspunkter.¹
Kommentér hvis S for ampicillin/amoksisillin³

Cefaklor **≥23 mm** (cefuroksim **≥27 mm**):
Penicilliner i kombinasjon med beta-
laktamasehemmer, cefalosporiner og
karbapenemer med kliniske brytnings-
punkter (eller Note) rapporteres S

Cefaklor **<23 mm** (cefuroksim **<27 mm**):
PBP-mediert resistens. Test aktuelle
midler (lapp eller MIC) og rapporter ihht
kliniske brytningspunkter.² Kommentér
hvis S for amoksisillin-klavulansyre³

¹ Følsomhetskategori for ampicillin kan overføres til amoxicillin og piperacillin (med og uten betalaktamasehemmere). **Ampicillin rapporteres R ved meningitt.**

² Følsomhetskategori for amoksisillin-klavulansyre kan overføres til piperacillin-tazobactam.

³ **Kommentar: Følsomhetskategorisering for aminopenicilliner er usikker. Høyeste anbefalte dose bør benyttes. Vurder alternativt middel ved alvorlig infeksjon.**

Mentometer

Hva synes du/tycker du om den nye screeningalgoritmen for betalaktamresistens hos H. influenzae?

1. Lett å forstå og praktisk i bruk
2. Helt ok
3. Vanskelig og arbeidskrevende
4. Vet ikke - bruker den ikke

Rasjonale

- To resistensmekanismer
- Tre tester

	Beta-laktamase	Endret PBP	Begge mekanismer
Penicillin lapp	R	R	R
Betalaktamasetest	+	-	+
Cefalosporin lapp	S	R	R

Hva er nytt?

- Cefuroxim alternativ til cefaklor
- Ved positiv screening for PBP-mediert resistens:
 - S/R-kategorisering med lapp er ok
 - Resultat for ampicillin gjelder også for amoxicillin
 - S-kategorisering av aminopenicilliner er usikker
 - Ampicillin alltid R ved meningitt

Mentometer

Hvilken lapp bruker du til screening av betalaktamase positive H. influenzae?

1. Cefaklor 30 µg
2. Cefuroxim 30 µg
3. Annen lapp
4. Gjør ikke screening - tester aktuelle midler direkte

Screen med bensylpenicillin.
Meningit: gör i tillägg MIC för aktuella medel

Screen med bensylpenicillin.
Meningit: gör i tillägg MIC för aktuella medel

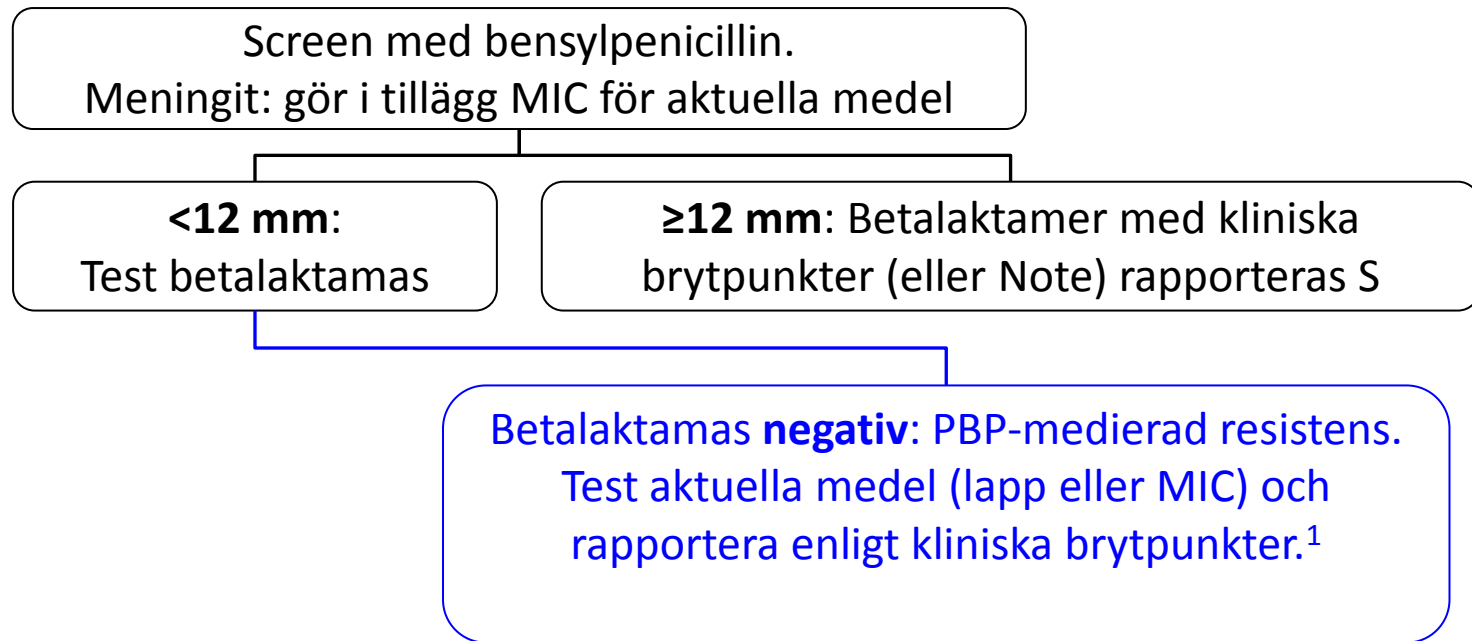
≥12 mm: Betalaktamer med kliniska
brytpunkter (eller Note) rapporteras S

Screen med bensylpenicillin.
Meningit: gör i tillägg MIC för aktuella medel

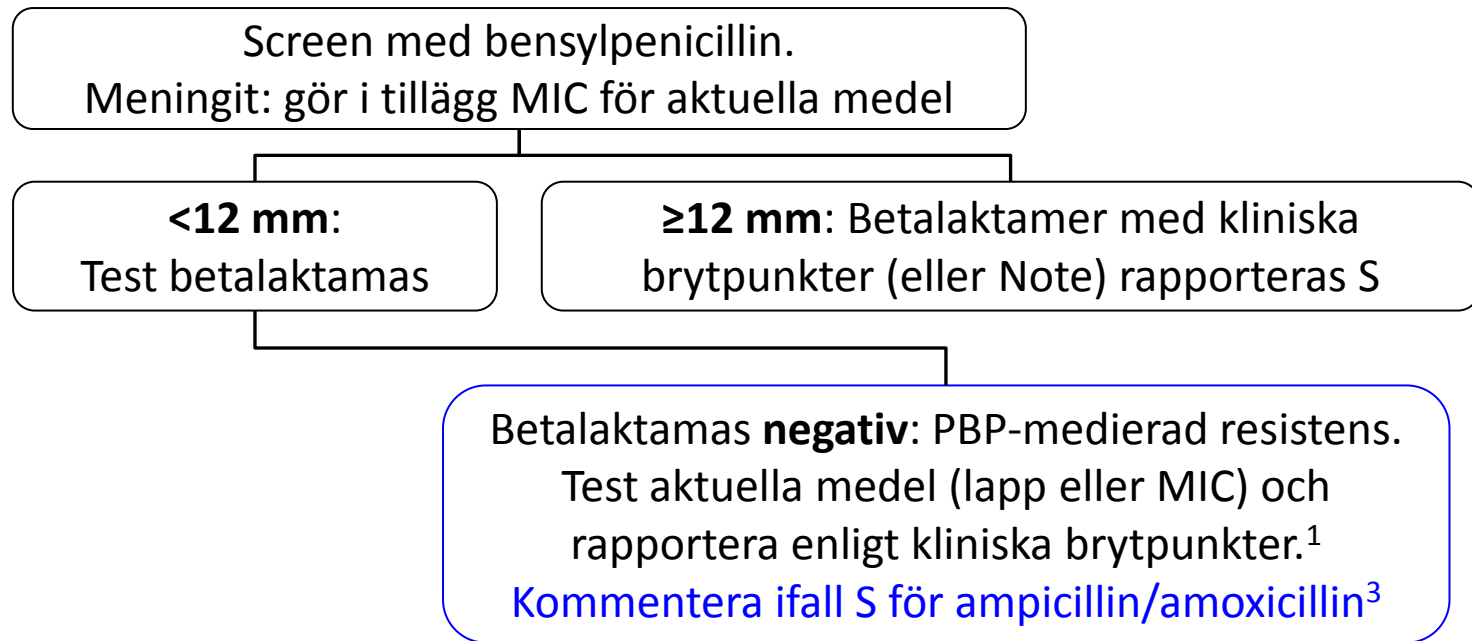
```
graph TD; A[Screen med bensylpenicillin.  
Meningit: gör i tillägg MIC för aktuella medel] --> B["<12 mm:  
Test betalaktamas"]; A --> C["≥12 mm: Betalaktamer med kliniska  
brytpunkter (eller Note) rapporteras S"]
```

<12 mm:
Test betalaktamas

≥12 mm: Betalaktamer med kliniska
brytpunkter (eller Note) rapporteras S

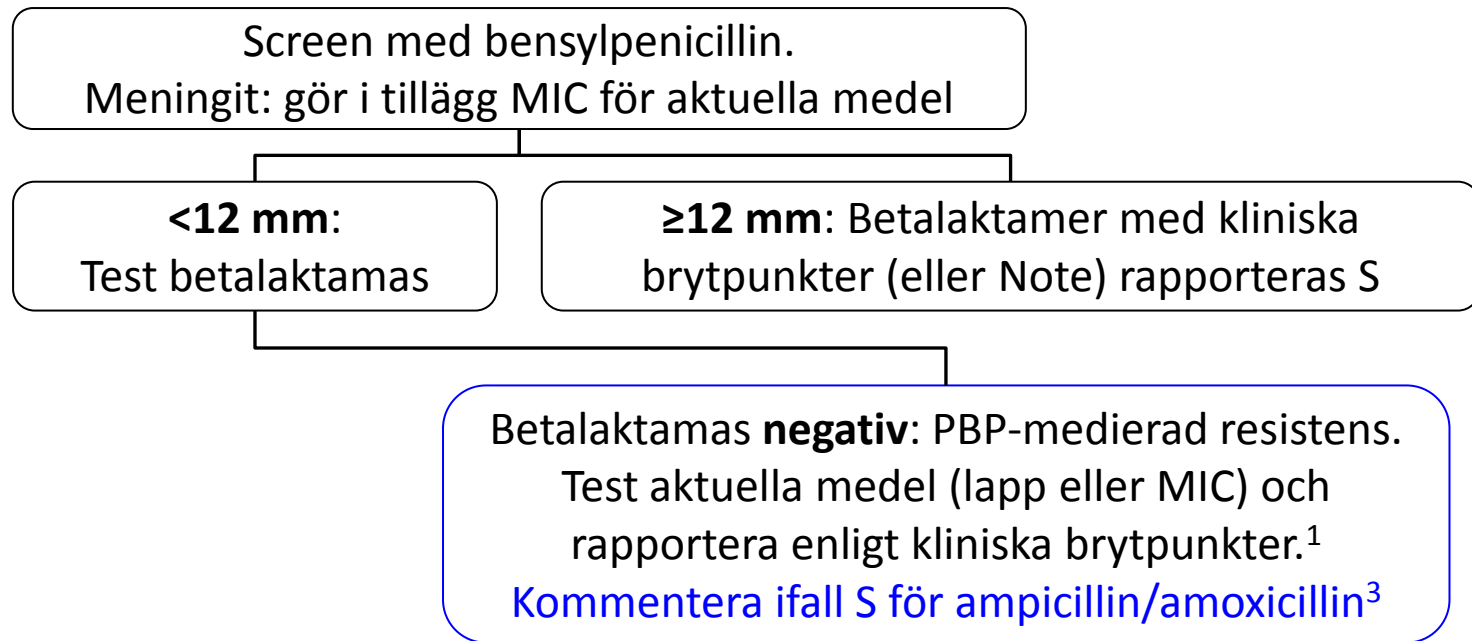


¹ SIR-kategorisering för ampicillin gäller även amoxicillin och piperacillin (med och utan betalaktamashämmare).



¹ SIR-kategorisering för ampicillin gäller även amoxicillin och piperacillin (med och utan betalaktamashämmare). Ampicillin rapporteras R vid meningit.

³ Kommentar: *SIR-kategorisering för aminopenicilliner är osäker. Använd högsta dos vid behandling. Alternativt medel bör övervägas vid allvarlig infektion.*



Hvorfor???

¹ SIR-kategorisering för ampicillin gäller även amoxicillin och piperacillin (med och utan betalaktamashämmare). Ampicillin rapporteras R vid meningit.

³ Kommentar: *SIR-kategorisering för aminopenicilliner är osäker. Använd högsta dos vid behandling. Alternativt medel bör övervägas vid allvarlig infektion.*

Fordi

1. Usikre MIC-brytningspunkter



Organism-agent combinations for which good clinical data supporting the breakpoints are not available

Combination
Amoxicillin and <i>H. influenzae</i> Outcome versus MIC for BLNAR isolates with amoxicillin MIC 1-4 mg/L in both upper and lower RTI. MICs for β-lactamase-negative, ampicillin resistant organisms are frequently close to the breakpoints. It has always been recommended that results should be reported “as tested” but clinical data to support this are limited.

Fordi

2. Amoxicillin: iv brytningspunkter, oral dosering

Ampicillin	Brytningspunktene er basert på intravenøs administrasjon og g
Amoxicillin	MIC-brytningspunktene er basert på intravenøs administrasjon Lappediffusjon: Tolkes fra ampicillin.
Amoxicillin-klavulansyra	MIC-bestemmelse utføres med fast konsentrasjon av klavulans Brytningspunktene er basert på intravenøs administrasjon.

Fordi

3. Ampicillin Etest: 7% (10/143) falskt S

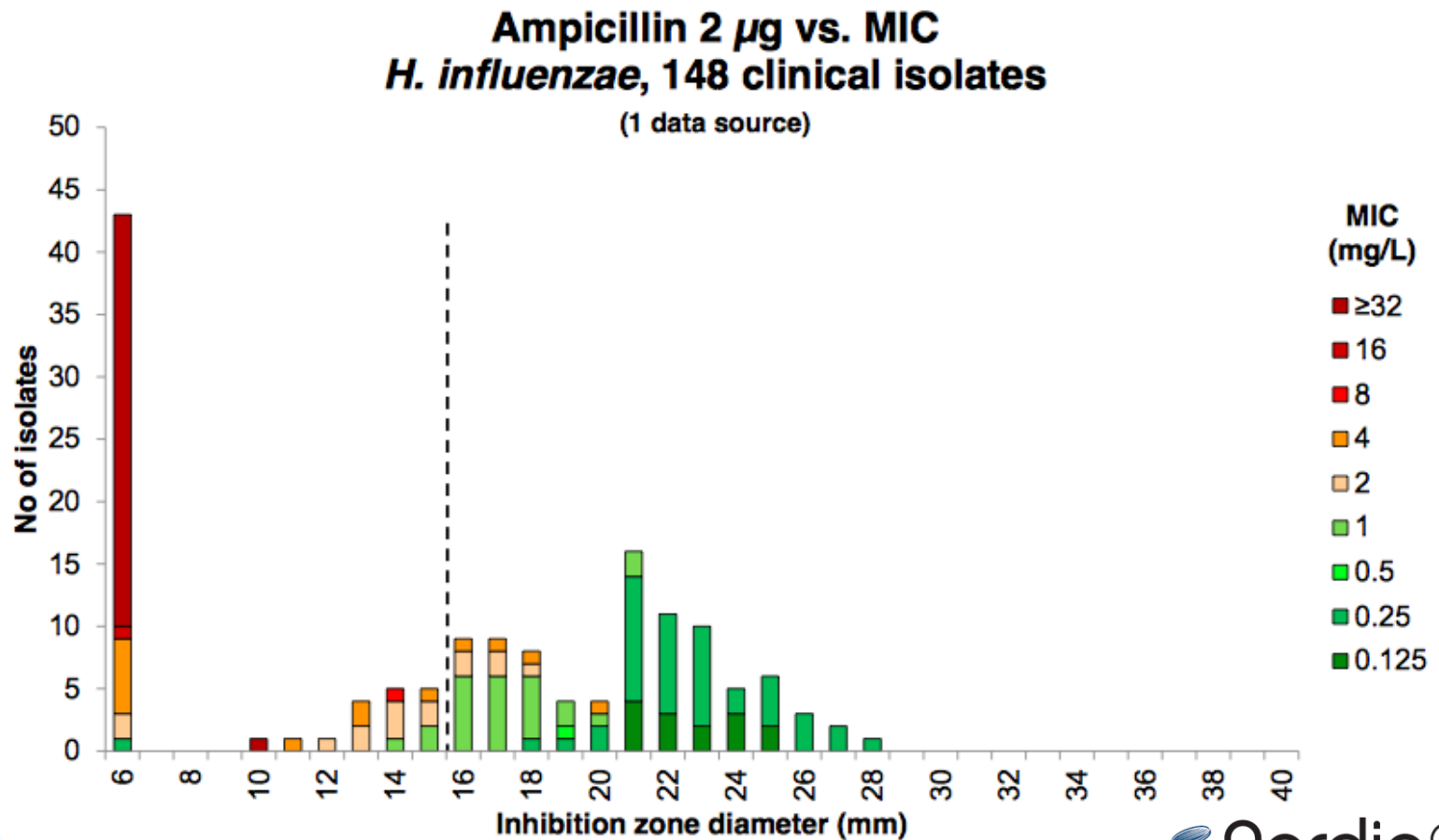
TABLE 2. Ampicillin MICs recorded with eight media and three methods for 143 β -lactamase-negative *H. influenzae* isolates

Method ^a	No. of isolates for which the MIC ($\mu\text{g/ml}$) was:					% ^b		
	≤ 0.5	1.0	2.0	4.0	≥ 8.0	S	I	R
Microdilution (broth)								
HTM ^c	70	15	13	13	32	59	9	31
E-test (agar)								
HTM	82	15	29	17	0	68	20	12
WHB	74	21	13	33	2	66	9	24

Barry, A.L. et al. 2001. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **45**: 1585-1588.

Fordi

4. AMP2: 6% (9/148) falskt S

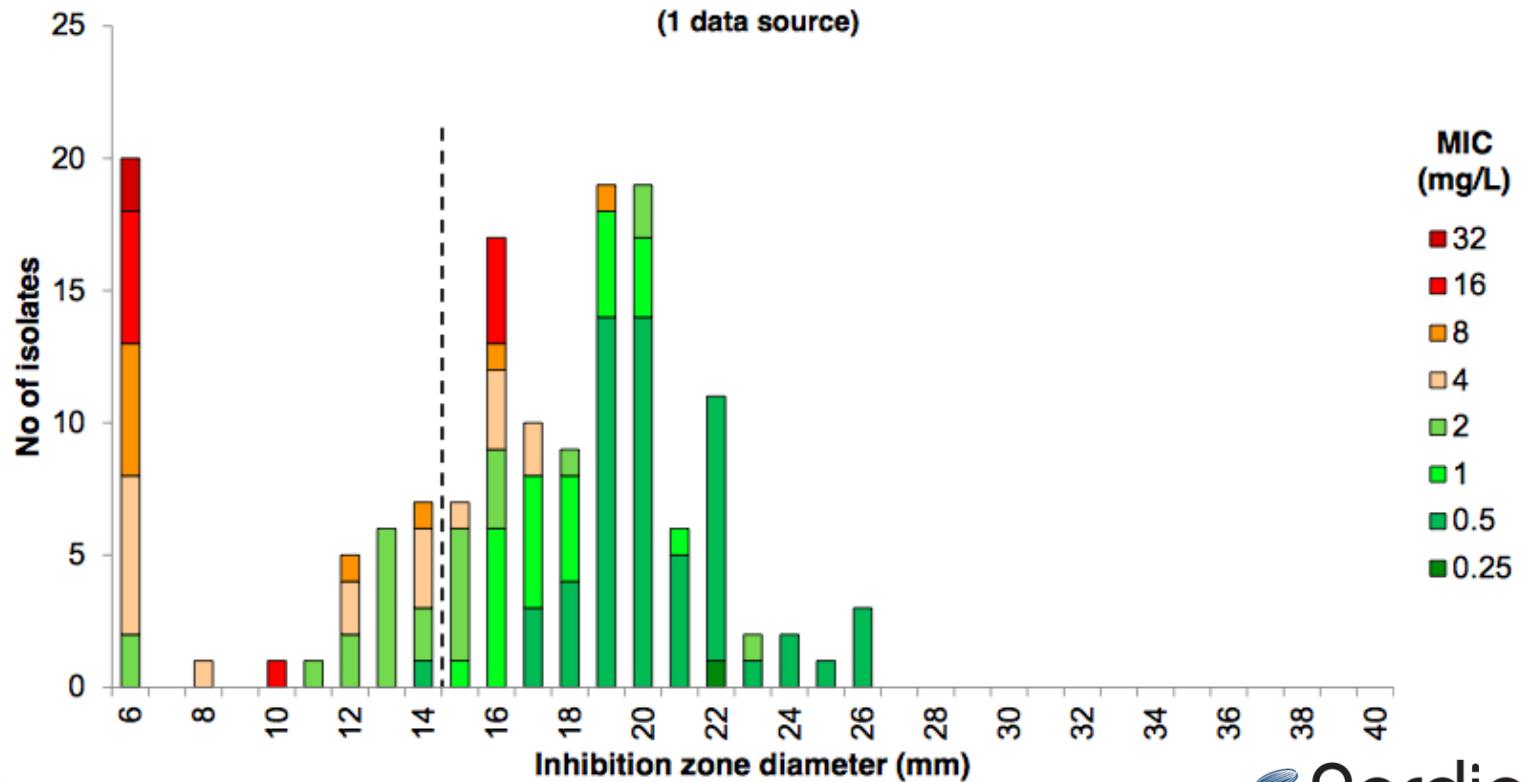


Fordi

5. AMC3: 8% (12/143) falskt S

Amoxicillin-clavulanic acid 2-1 μ g vs. MIC *H. influenzae*, 147 clinical isolates

(1 data source)



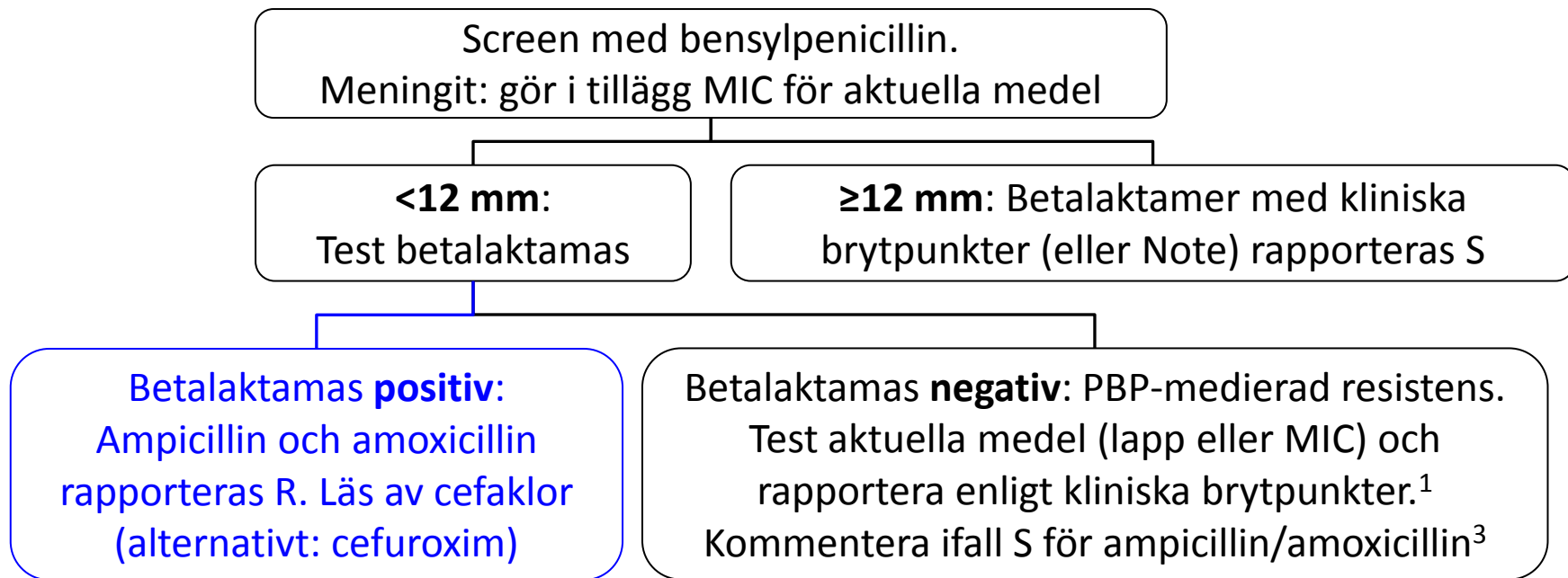
Catch and release



Mentometer

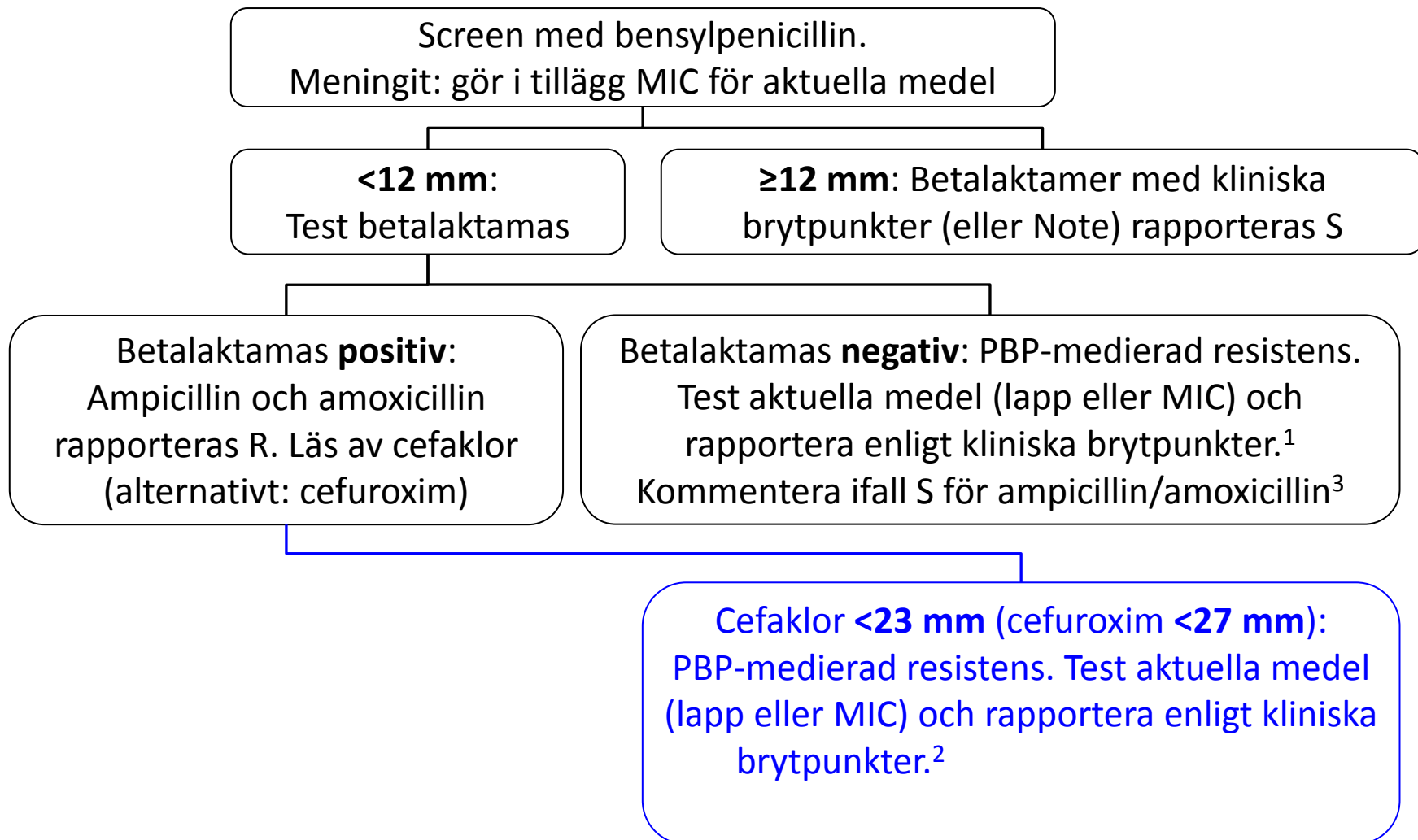
Hvilken metode bruker du til S/R-kategorisering av H. influenzae mot ampicillin og amoxicillin ved positiv screening (PCG<12) og negativ betalaktamase-test?

1. Ampicillin 2 µg lapp
2. Amoxicillin-klavulansyre 2-1 µg lapp
3. Gradient MIC
4. Rapporterer alle R
5. Gjør ikke screening - tester alle isolater direkte



¹ SIR-kategorisering för ampicillin gäller även amoxicillin och piperacillin (med och utan betalaktamashämmare). Ampicillin rapporteras R vid meningit.

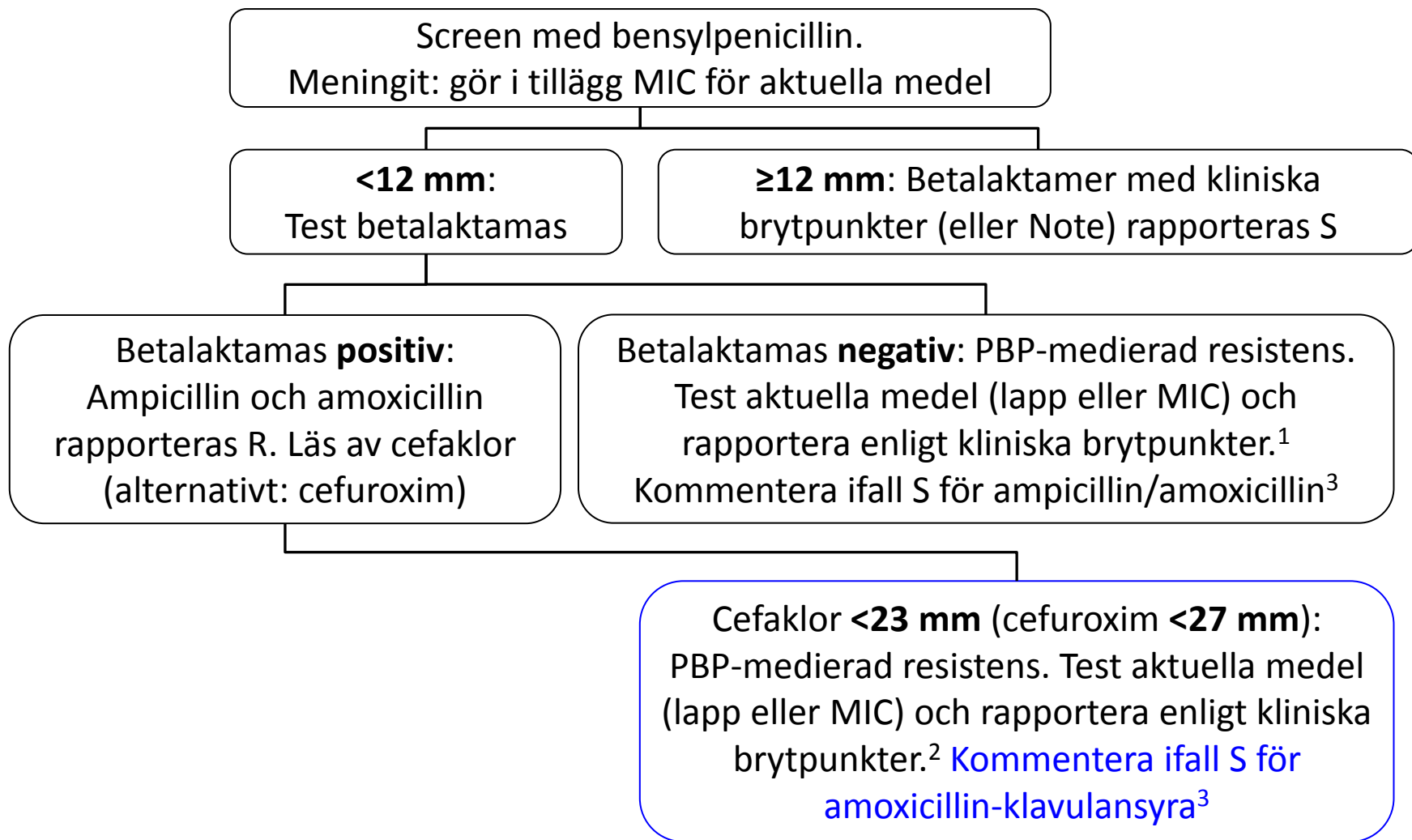
³ Kommentar: *SIR-kategorisering för aminopenicilliner är osäker. Använd högsta dos vid behandling. Alternativt medel bör övervägas vid allvarlig infektion.*



¹ SIR-kategorisering för ampicillin gäller även amoxicillin och piperacillin (med och utan betalaktamashämmare). Ampicillin rapporteras R vid meningit.

² SIR-kategorisering för amoxicillin-klavulansyra gäller även piperacillin-tazobaktam.

³ Kommentar: *SIR-kategorisering för aminopenicilliner är osäker.* Använd högsta dos vid behandling. Alternativt medel bör övervägas vid allvarlig infektion.



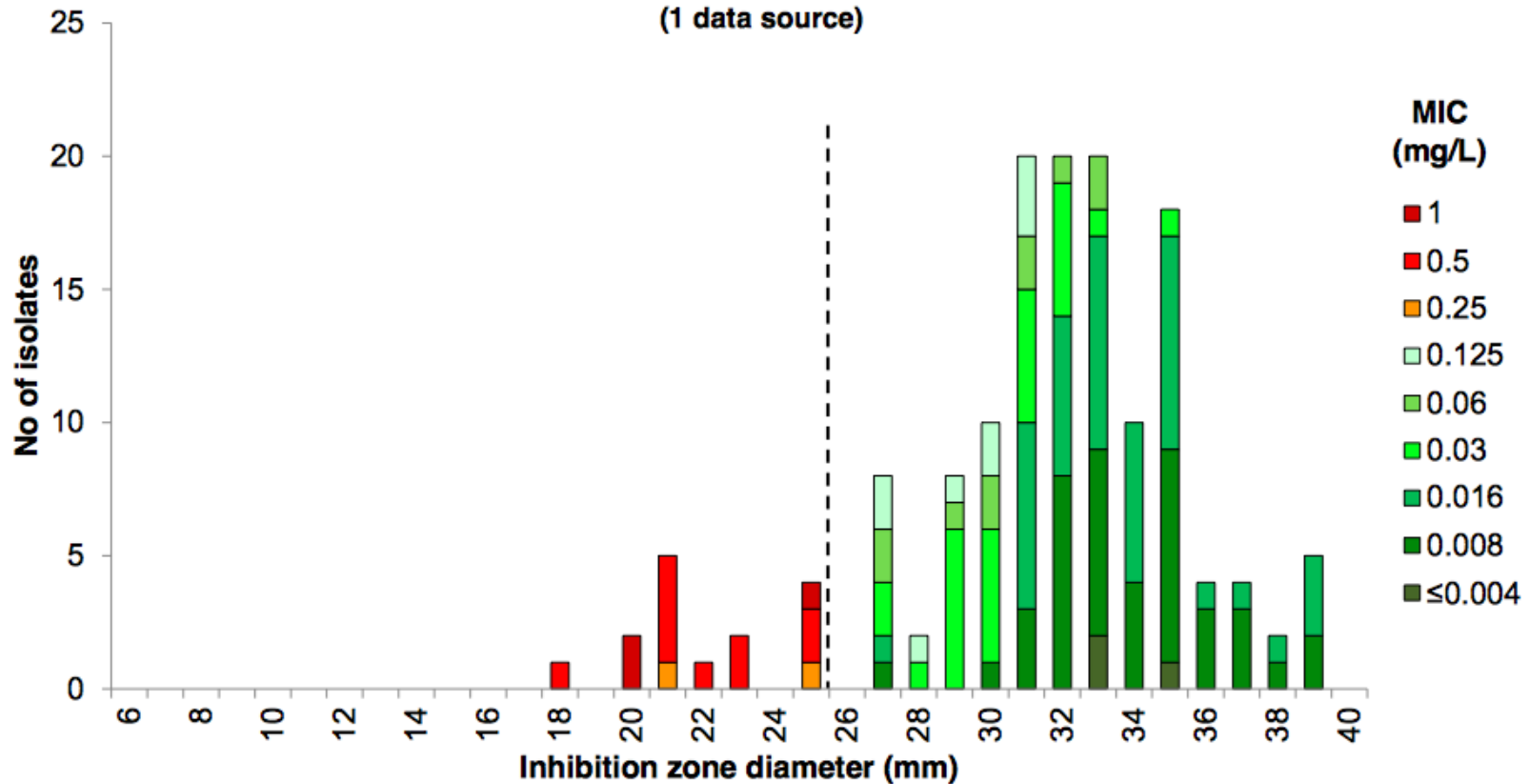
¹ SIR-kategorisering för ampicillin gäller även amoxicillin och piperacillin (med och utan betalaktamashämmare). Ampicillin rapporteras R vid meningit.

² SIR-kategorisering för amoxicillin-klavulansyra gäller även piperacillin-tazobaktam.

³ Kommentar: *SIR-kategorisering för aminopenicilliner är osäker. Använd högsta dos vid behandling. Alternativt medel bör övervägas vid allvarlig infektion.*

Hva med cefotaxim?

Cefotaxime 5 μ g vs. MIC
***H. influenzae*, 146 clinical isolates**
(1 data source)



Screen med bensylpenicillin.
Meningit: gör i tillägg MIC för aktuella medel

<12 mm:
Test betalaktamas

≥12 mm: Betalaktamer med kliniska brytpunkter (eller Note) rapporteras S

Betalaktamas **positiv**:
Ampicillin och amoxicillin
rapporteras R. Läs av cefaklor
(alternativt: cefuroxim)

Betalaktamas **negativ**: PBP-medierad resistens.
Test aktuella medel (lapp eller MIC) och
rapportera enligt kliniska brytpunkter.¹
Kommentera ifall S för ampicillin/amoxicillin³

Cefaklor ≥23 mm (cefuroxim ≥27 mm):
Penicilliner i kombination med beta-
laktamashämmare, cefalosporiner och
karbapenemer med kliniska brytpunkter
(eller Note) rapporteras S

Cefaklor <23 mm (cefuroxim <27 mm):
PBP-medierad resistens. Test aktuella medel
(lapp eller MIC) och rapportera enligt kliniska
brytpunkter.² Kommentera ifall S för
amoxicillin-klavulansyra³

¹ SIR-kategorisering för ampicillin gäller även amoxicillin och piperacillin (med och utan betalaktamashämmare). Ampicillin rapporteras R vid meningit.

² SIR-kategorisering för amoxicillin-klavulansyra gäller även piperacillin-tazobaktam.

³ Kommentar: *SIR-kategorisering för aminopenicilliner är osäker.* Använd högsta dos vid behandling. Alternativt medel bör övervägas vid allvarlig infektion.

Screen med bensylpenicillin.
Meningit: gör i tillägg MIC för aktuella medel

<12 mm:
Test betalaktamas

INGEN

Betalaktamas **positiv**:
Ampicillin och amoxicillin
rapporteras R. Läs av cefaklor
(alternativt: cefuroxim)

Betalaktamas **negativ**: PBP-medierad resistens.

ENDRET PBP

Kommentera ifall S för ampicillin/amoxicillin³

Cefaklor **≥23 mm** (cefuroxim **≥27 mm**):

BETALAKTAMASE

Penicilliner i kombination med beta-
laktamaser hämmare med kliniska brytpunkter
(eller Note) rapporteras S

Cefaklor **<23 mm** (cefuroxim **<27 mm**):

BEGGE

PBP-medierad resistens. Test aktuella medel
(eller Note) rapporteras S för
amoxicillin-klavulansyra³

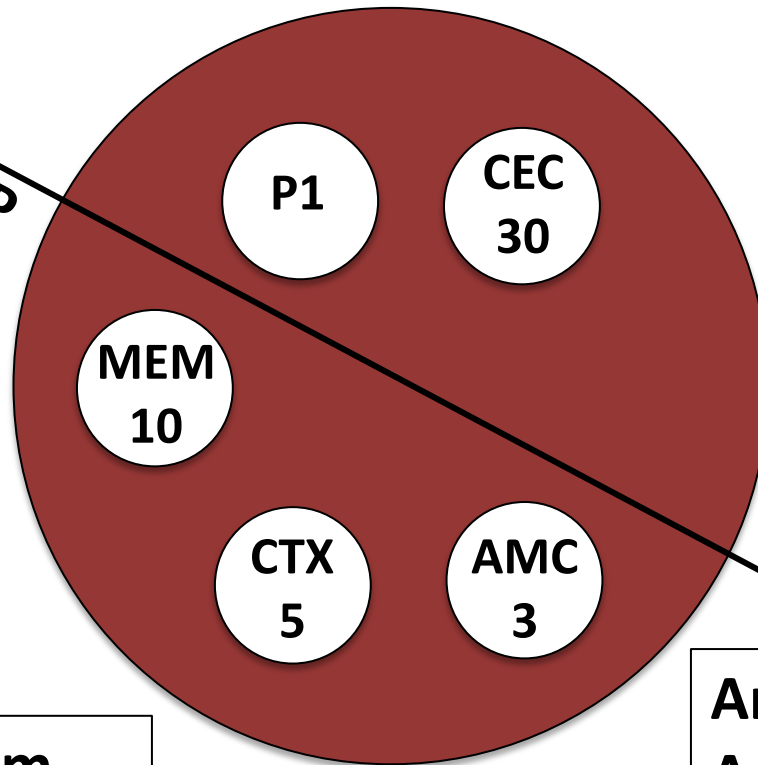
¹ SIR-kategorisering för ampicillin gäller även amoxicillin och piperacillin (med och utan betalaktamashämmare). Ampicillin rapporteras R vid meningit.

² SIR-kategorisering för amoxicillin-klavulansyra gäller även piperacillin-tazobaktam.

³ Kommentar: *SIR-kategorisering för aminopenicilliner är osäker.* Använd högsta dos vid behandling. Alternativt medel bör övervägas vid allvarlig infektion.

Praktisk oppsett

Screening
S/R ved endret PBP



Meropenem

Cefotaxim

Beta-
laktamase-
test

Ampicillin
Amoxicillin
Amoxicillin-klavulan
Piperacillin-tazobactam

Mentometer

**Hva synes du/tycker du om den nye
screeningalgoritmen for betalaktamresistens
hos H. influenzae?**

1. Lett å forstå og praktisk i bruk
2. Helt ok
3. Vanskelig og arbeidskrevende
4. Vet ikke - bruker den ikke