



Nyheter och pågående arbete EUCAST

Erika Matuschek

Jenny Åhman

NordicASTs workshop 2014

Nyheter

EUCASTs brytpunktstabell v 4.0

Nya brytpunkter (I)

- Enterobacteriaceae
 - Amoxicillin-klavulansyra (okomplicerad UVI)
 - Pefloxacin och *Salmonella* spp.
- *Pseudomonas* spp. (zonbrytpunkter)
- *Staphylococcus* spp.
 - Bensylpenicillin
 - *S. lugdunensis*
 - Samma brytpunkt som för *S. aureus* (ej bedömning av zonkant)
 - Övriga KNS
 - Ingen brytpunkt (pålitlig metod saknas)
 - *S. saprophyticus* och ampicillin (zonbrytpunkt)
 - Cefoxitin-screen för *S. pseudintermedius*

Nya brytpunkter (II)

- *Enterococcus* spp.
 - Ciprofloxacin, levofloxacin och norfloxacin (screen) för okomplicerad UVI
- *Corynebacterium* spp.
 - Bensylpenicillin, ciprofloxacin, moxifloxacin, gentamicin, vankomycin, klindamycin, tetracyklin, linezolid och rifampicin
- Justering av R-brytpunkter för doripenem
 - Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. och PK/PD-brytpunkt

Amoxicillin-klavulansyra

- Ny brytpunkt för okomplicerad UVI

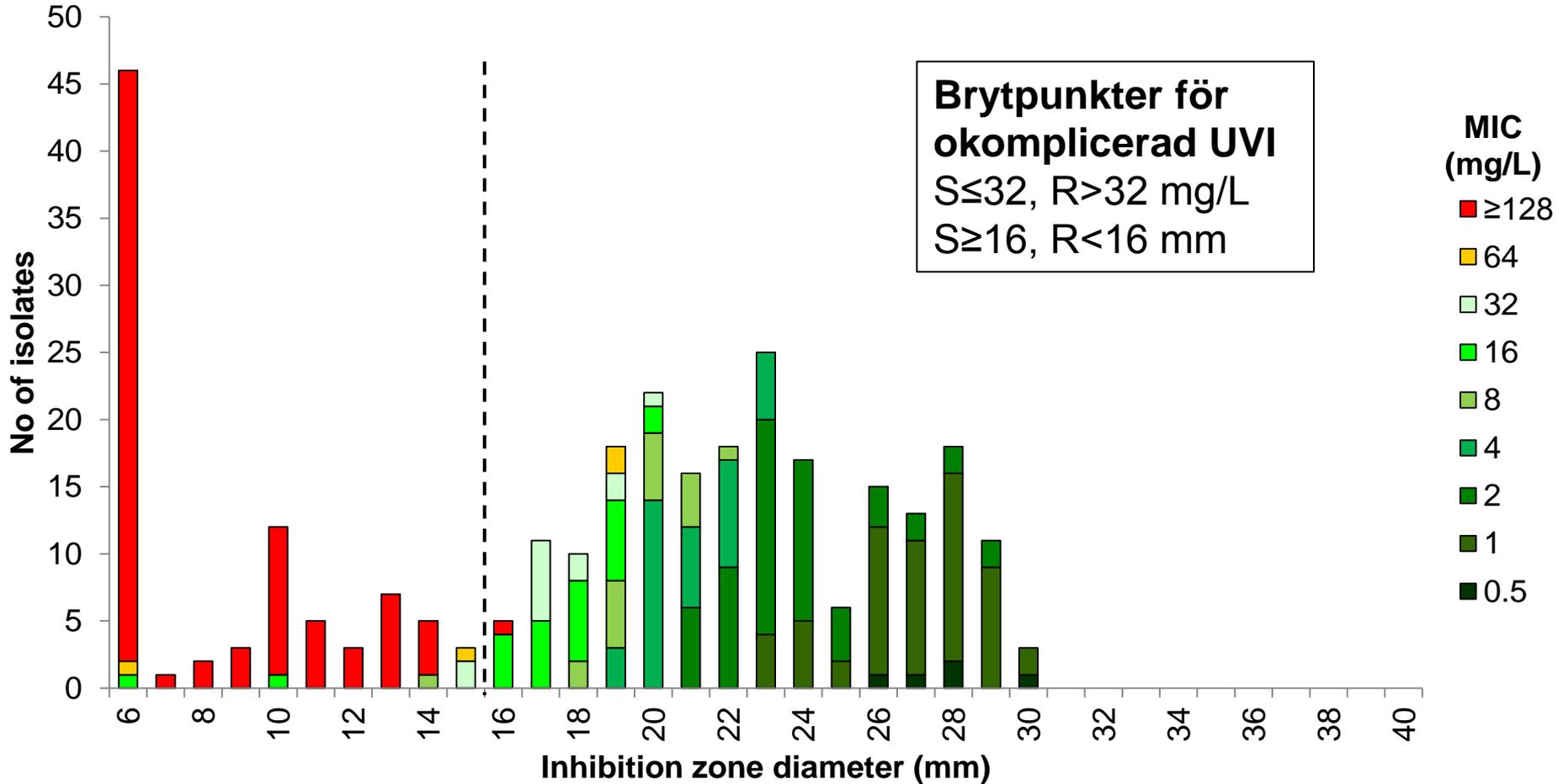
Enterobacteriaceae Penicillins	MIC breakpoint (mg/L)		Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)	
	S ≤	R >		S ≥	R <
Amoxicillin-clavulanate	8 ^{1,3}	8 ³	20-10	19 ^{A,B}	19 ^B
Amoxicillin-clavulanate (uncomplicated UTI only)	32 ^{1,3}	32 ³	20-10	16 ^{A,B}	16 ^B

Rapportering av amoxicillin-klavulansyra

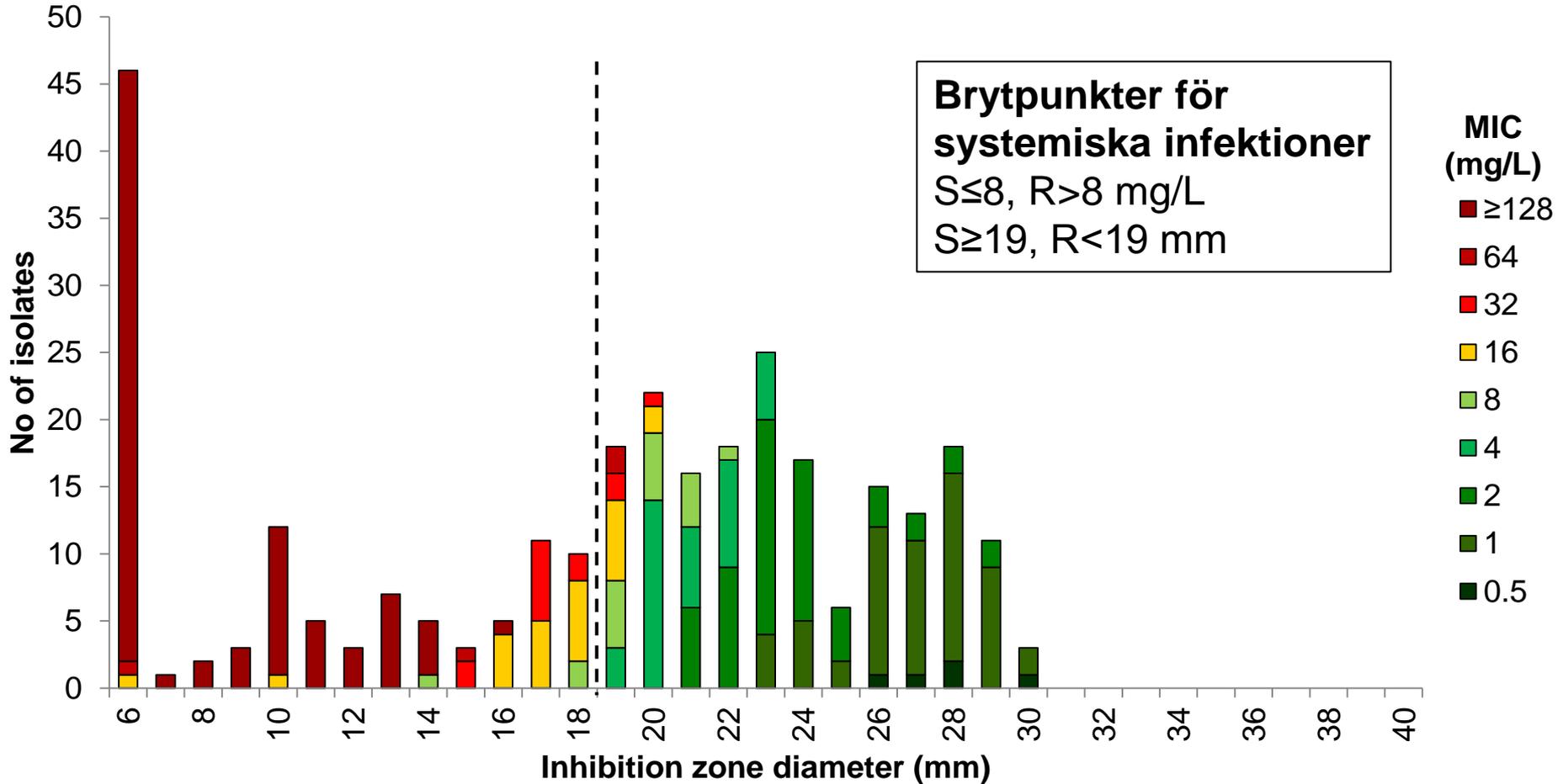
MIC (mg/L)	Okomplicerad UVI	Systemiska infektioner
≤8	S	S
16-32	S	R
>32	R	R

Zondiameter (mm)	Okomplicerad UVI	Systemiska infektioner
≥19	S	S
16-18	S	R
<16	R	R

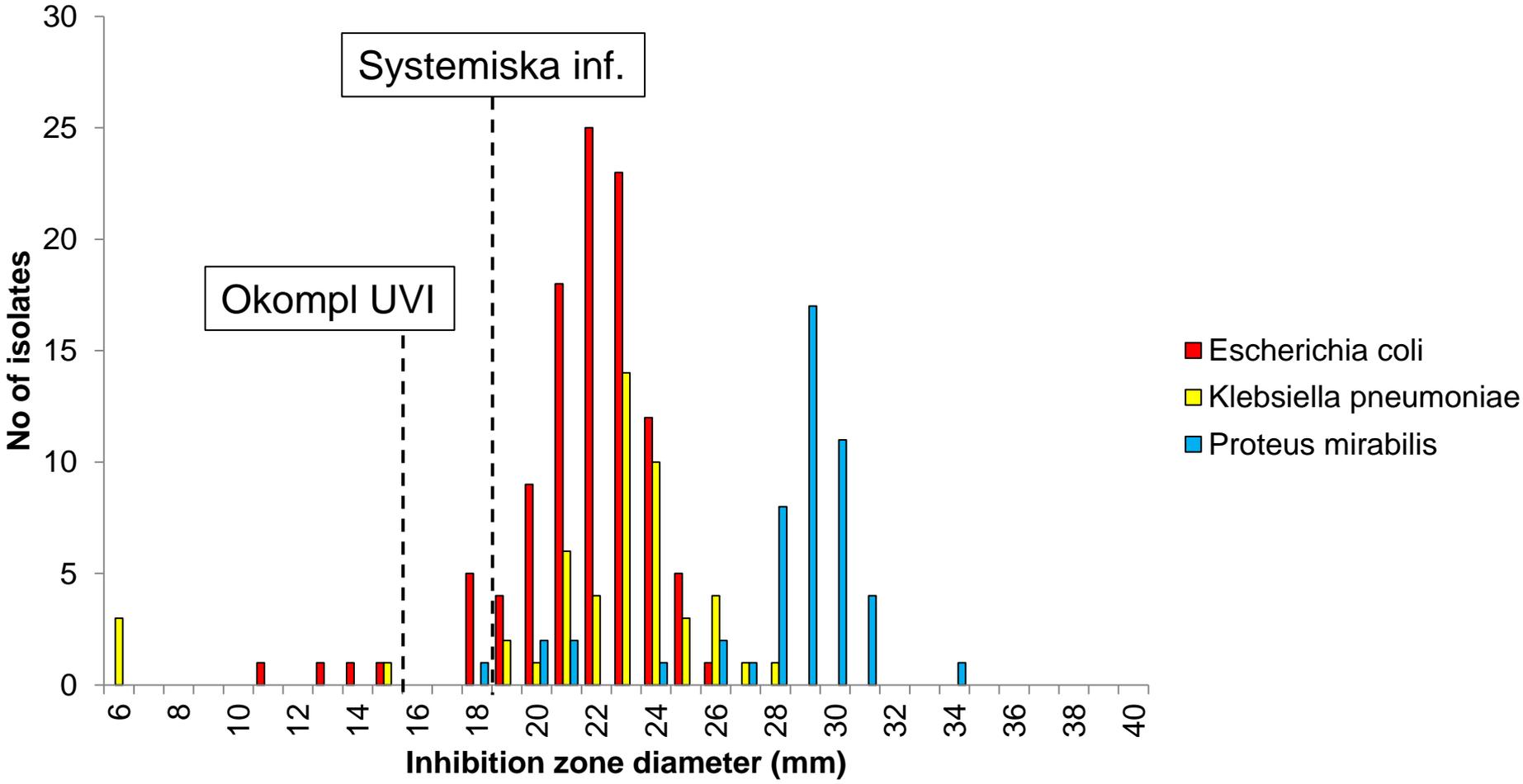
Amoxicillin-clavulanate 20-10 µg vs MIC (constant 2 mg/L) Enterobacteriaceae, 295 clinical isolates



Amoxicillin-clavulanate 20-10 µg vs MIC (constant 2 mg/L) Enterobacteriaceae, 295 clinical isolates



Inhibition zone distribution for amoxicillin-clavulanate 20-10 µg Clinical consecutive isolates



Ciprofloxacinresistens hos *Salmonella* spp.

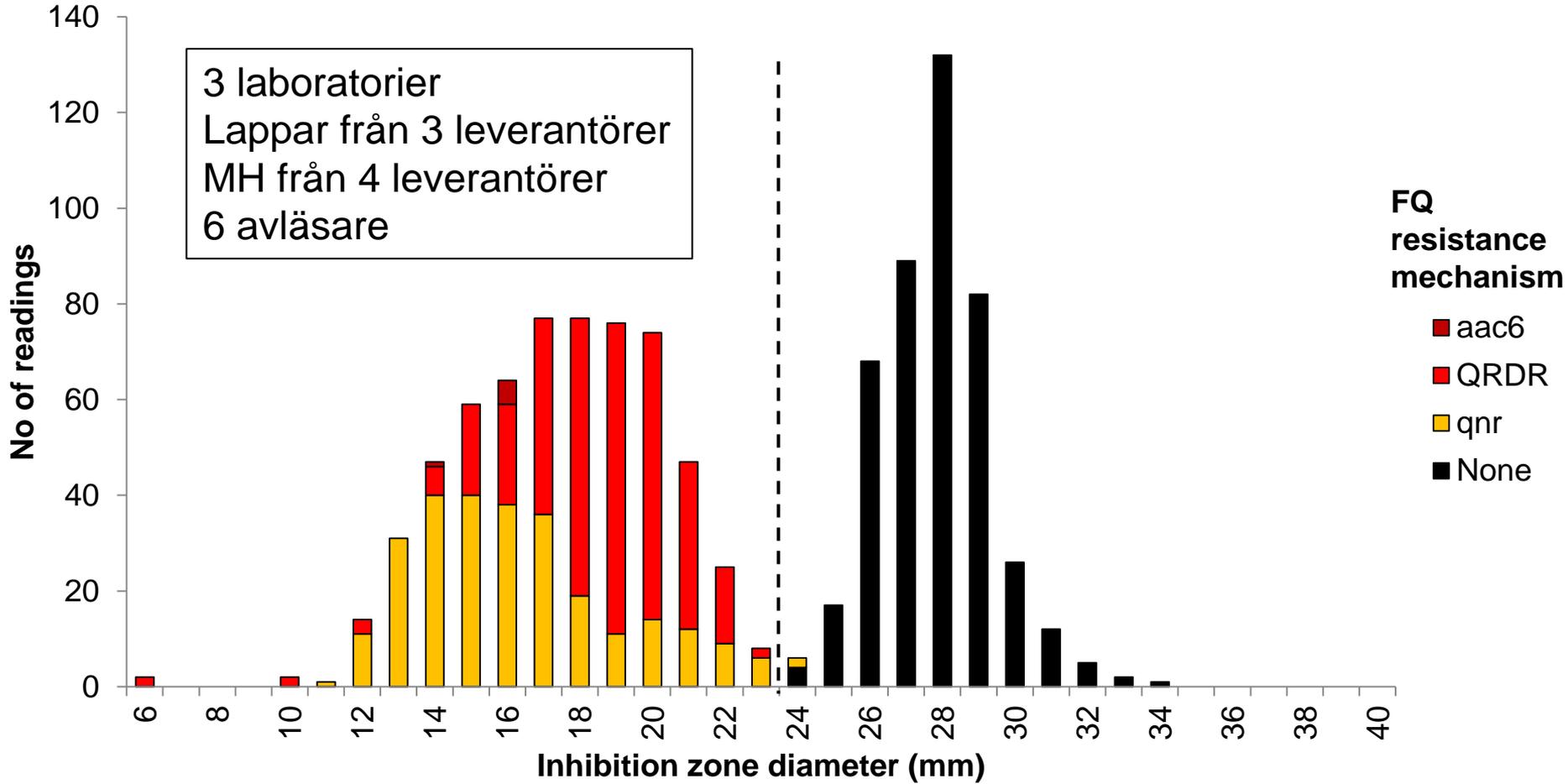
- Ny screeningbrytpunkt för pefloxacin 5 µg

Enterobacteriaceae

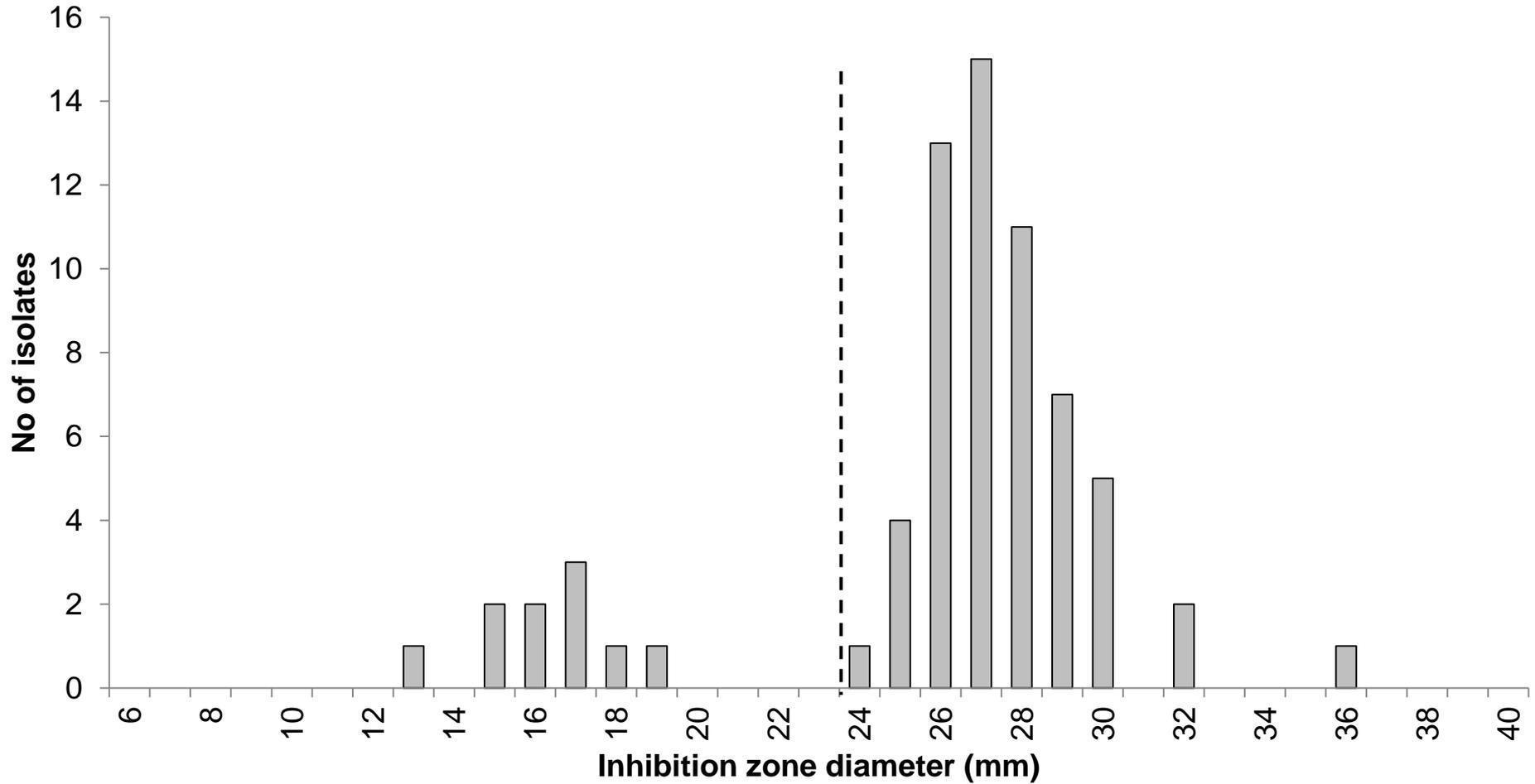
Fluoroquinolones	MIC breakpoint (mg/L)		Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)	
	S ≤	R >		S ≥	R <
Ciprofloxacin, <i>Salmonella</i> spp.	0.06	0.06		Note ^A	Note ^A
Pefloxacin (screen), <i>Salmonella</i> spp.	NA	NA	5	24	24

A. Susceptibility of *Salmonella* spp. to ciprofloxacin can be inferred from the pefloxacin disk diffusion susceptibility test result.

Pefloxacin 5 µg vs. FQ resistance mechanism *Salmonella* spp., 126 isolates (1044 readings)



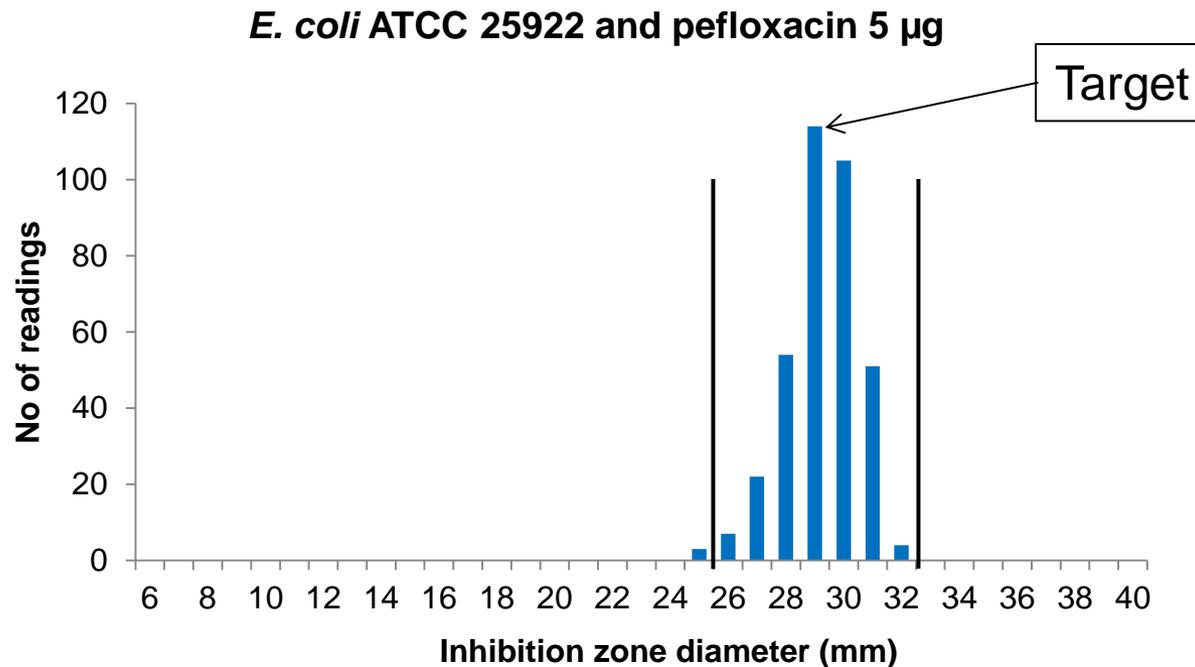
***Salmonella* spp. and pefloxacin 5 µg
Consecutive clinical isolates (n=69)**



Klinisk mikrobiologi Växjö/Karlskrona, 2013+2014

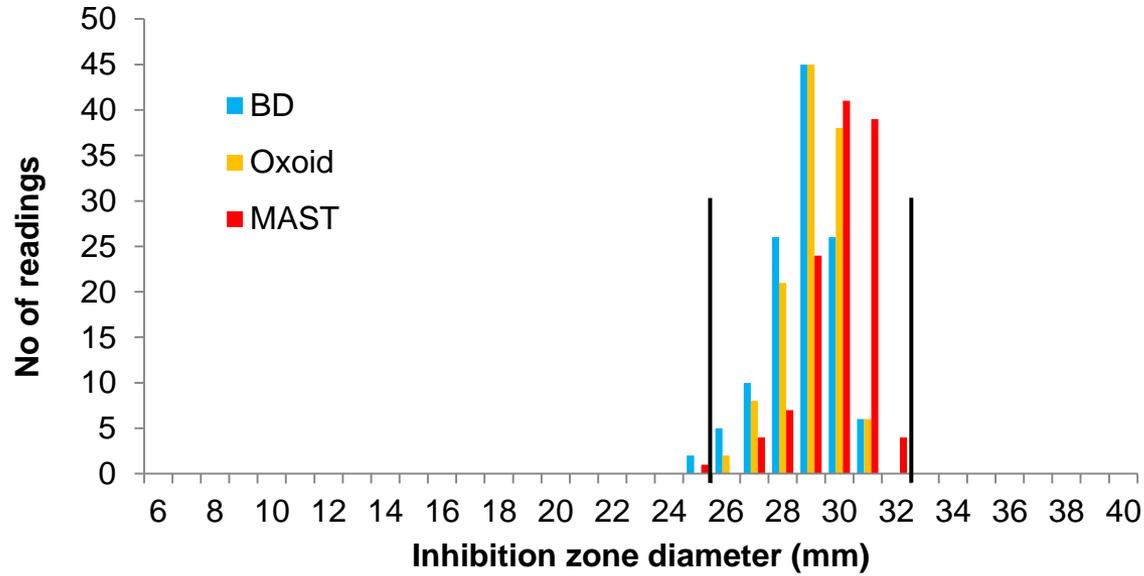
QC-kriterier *E. coli* ATCC 25922

Range: 26-32 mm
Target: 29 mm

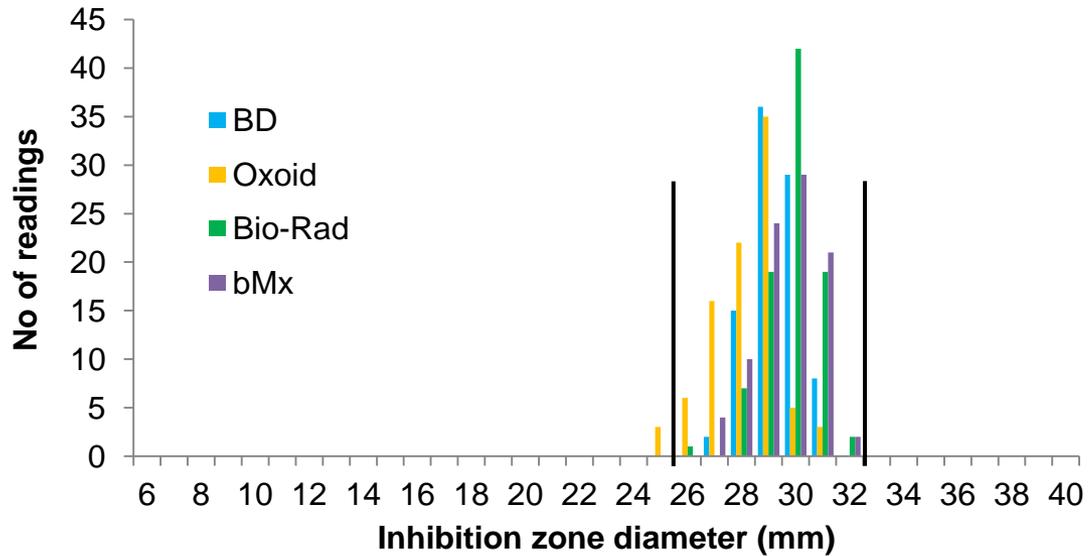


2 laboratorier, lappar från 3 leverantörer, MH från 4 leverantörer

Pefloxacin 5 µg vs. disk manufacturer



Pefloxacin 5 µg vs. MH manufacturer



Utvärdering av lappar från olika leverantörer

Utvärdering av utvalda lappar från 9 leverantörer

Leverantörer

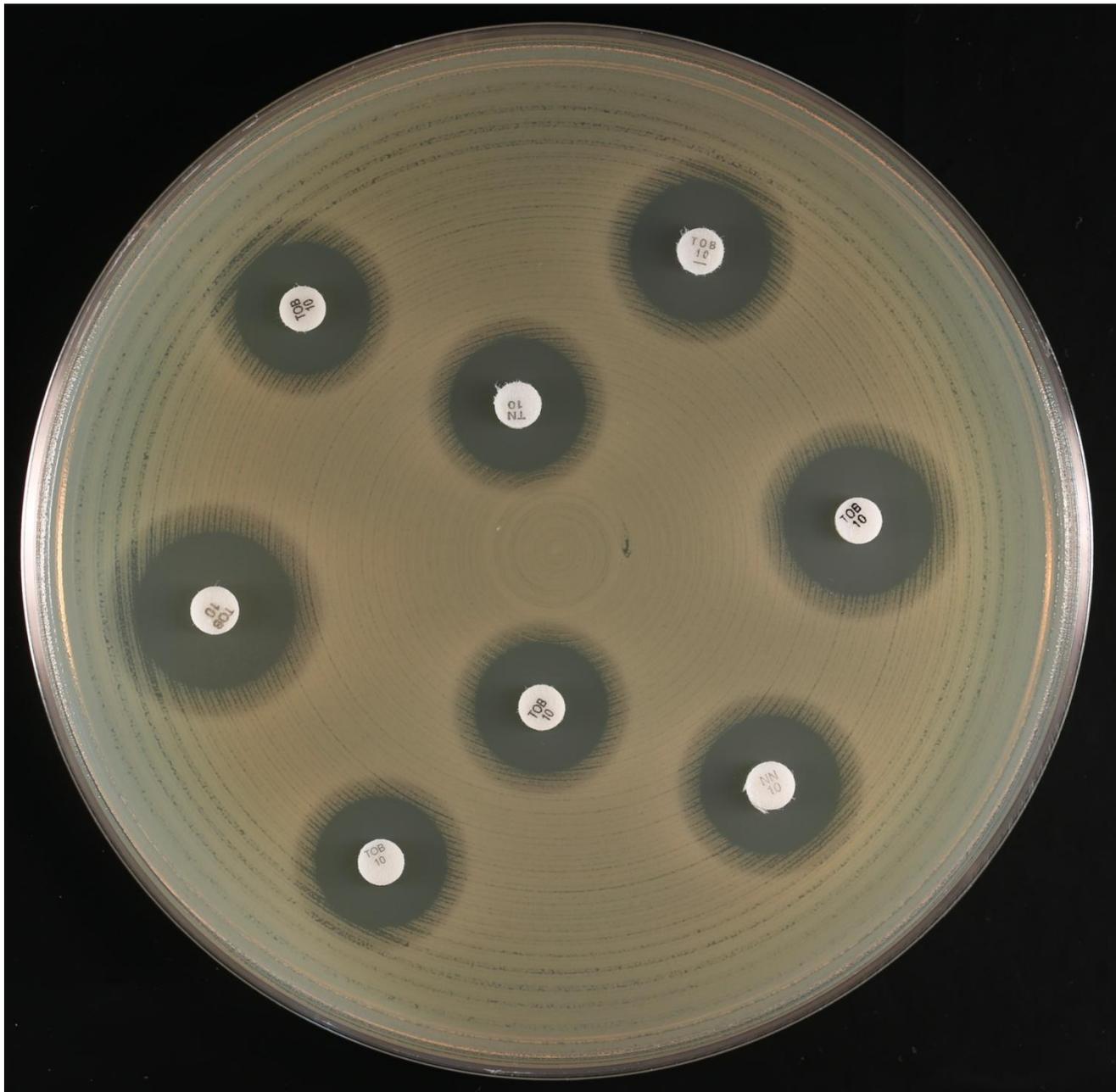
- Abtek
- BD
- Bio-Rad
- Bioanalyse
- HiMedia
- Liofilchem
- Mast
- Oxoid
- SirScan

Utförande

- Stora agarplattor
(150 mm)
- Varje lapp testas med
 - Samma inokulat
 - Samma inkubering
 - Samma avläsare
- 3 upprepningar per
QC-stam och lapp

Testade antibiotika

- Bensylpenicillin 1 unit
- Amoxicillin-klavulansyra 20-10 µg
- Piperacillin-tazobaktam 30-6 µg
- Oxacillin 1 µg
- Mecillinam 10 µg
- Cefotaxim 5 µg
- Ceftazidim 10 µg
- Cefoxitin 30 µg
- Meropenem 10 µg
- Norfloxacin 10 µg
- Pefloxacin 5 µg
- Ciprofloxacin 5 µg
- Gentamicin 10 µg
- Tobramycin 10 µg
- Erytromycin 15 µg
- Tetracyklin 30 µg



Exempel: Gentamicin 10 µg

E. coli ATCC 25922

A	B	C	D	E	F	G	H
18	16	18	19	21	19	18	19
17	15	18	18	21	19	18	18
18	16	19	18	21	19	18	18

Mean 18 16 18 18 21 19 18 18

S. aureus ATCC 29213

A	B	C	D	E	F	G	H
20	18	20	20	23	21	20	20
21	18	20	21	22	21	20	20
20	17	20	20	22	20	20	20

Mean 20 18 20 20 22 21 20 20

Exempel: Bensylpenicillin 1 unit

S. aureus ATCC 29213

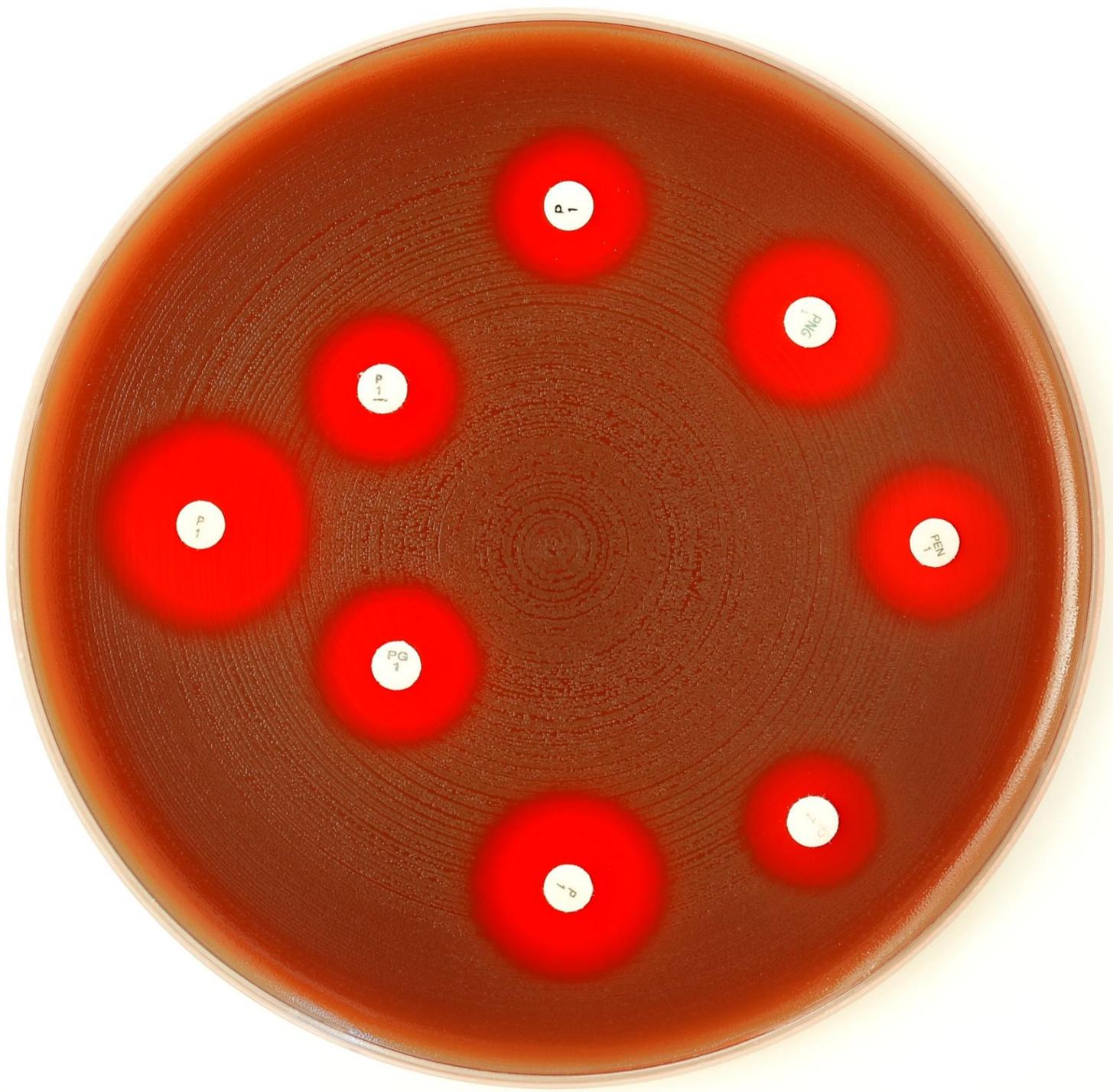
A	B	C	D	F	G	H	I
20	17	16	16	15	16	18	18
17	15	14	14	13	15	15	18
17	16	14	14	14	15	15	18

Mean **18** 16 15 15 **14** 15 16 **18**

S. pneumoniae ATCC 49619

A	B	C	D	F	G	H	I
24	20	17	18	16	19	21	23
25	19	18	18	16	19	21	25
24	20	19	19	17	20	21	26

Mean **24** 20 18 18 **16** 19 21 **25**



MIC-bestämning med buljongspädning

MIC-bestämning med buljongspädning

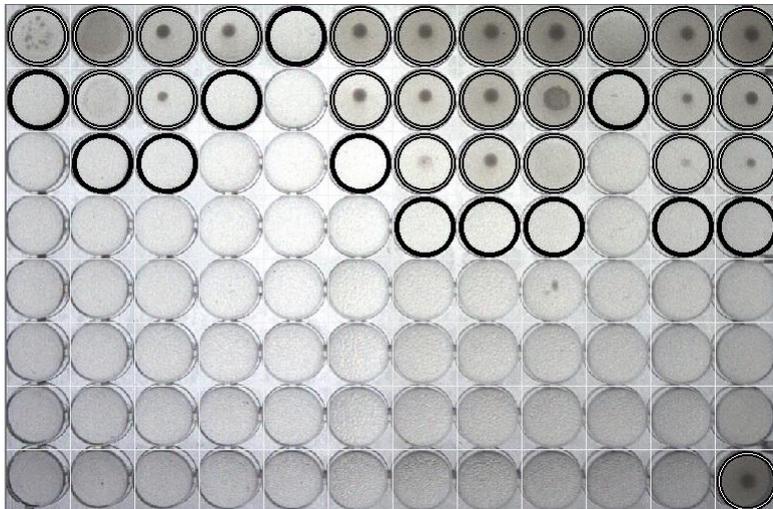
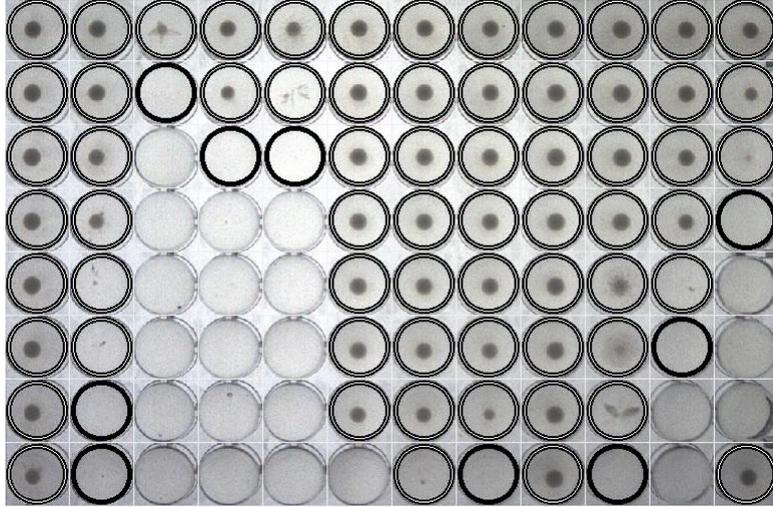
- Specialgjorda MIC-paneler (Sensititreplattor)
 - Antibiotika i NordicASTs tabeller
 - Intervall som täcker EUCASTs brytpunkter och större delen av vildtypspopulationen
 - QC på target
- Användningsområden
 - Rutinmässig MIC-bestämning på klinisk mikrobiologi Växjö/Karlskrona
 - Beställningsbart för andra lab
 - Zon/MIC-korrelationer (EUCAST)

Tillgängliga MIC-paneler

- Enterobacteriaceae (27 ab)
- Pseudomonas & Acinetobacter (13 ab)
- Stafylokocker & Enterokocker (32 ab)
- Streptokocker (24 ab)
- *H. influenzae* (13 ab)

Exempel

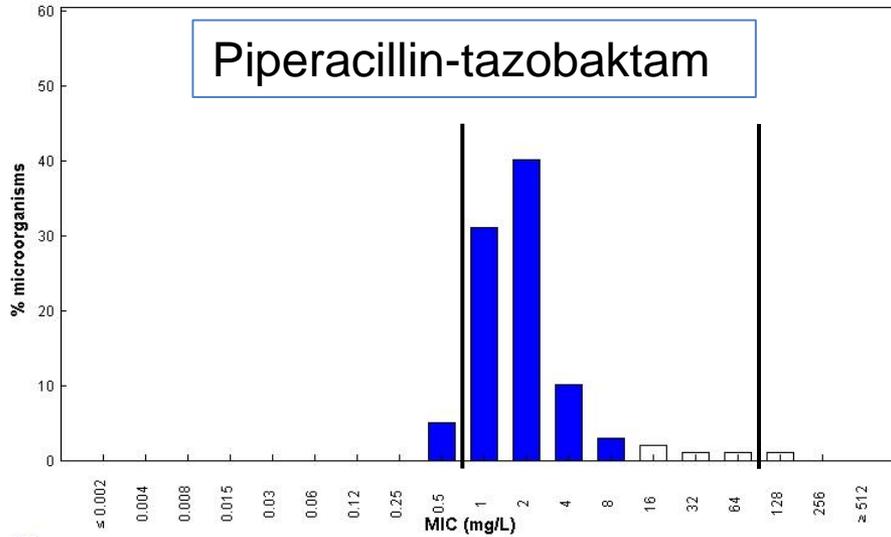
Enterobacteriaceae:



Antimicrobial agent	Range
Ampicillin	2-32
Amoxicillin	2-32
Amoxicillin-clavulanate (constant 2)	4-128
Piperacillin-tazobactam	1-64
Cefadroxil	4-32
Cefalexin	4-64
Cefepime	0.06-16
Cefotaxime	0.03-8
Ceftazidime	0.12-16
Ceftibuten	0.12-4
Ceftriaxone	0.03-4
Cefuroxime	1-16
Doripenem	0.03-8
Ertapenem	0.016-4
Imipenem	0.06-16
Meropenem	0.016-16
Ciprofloxacin	0.016-4
Levofloxacin	0.03-4
Amikacin	1-64
Gentamicin	0.25-16
Tobramycin	0.25-16
Tigecycline	0.125-8
Azithromycin	4-64
Fosfomycin p.o.	2-64
Nitrofurantoin	16-256
Trimethoprim	0.5-16
Trimethoprim-sulfamethoxazole	0.125-16

Piperacillin-tazobactam / Escherichia coli
International MIC Distribution - Reference Database 2014-05-21

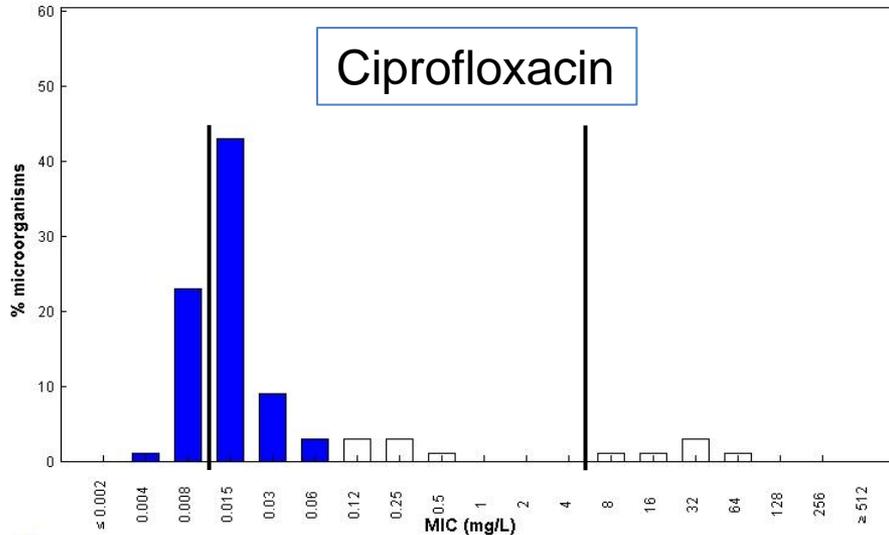
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC Epidemiological cut-off (ECOFF): 8 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 8 mg/L
51648 observations (81 data sources)

Ciprofloxacin / Escherichia coli
International MIC Distribution - Reference Database 2014-05-21

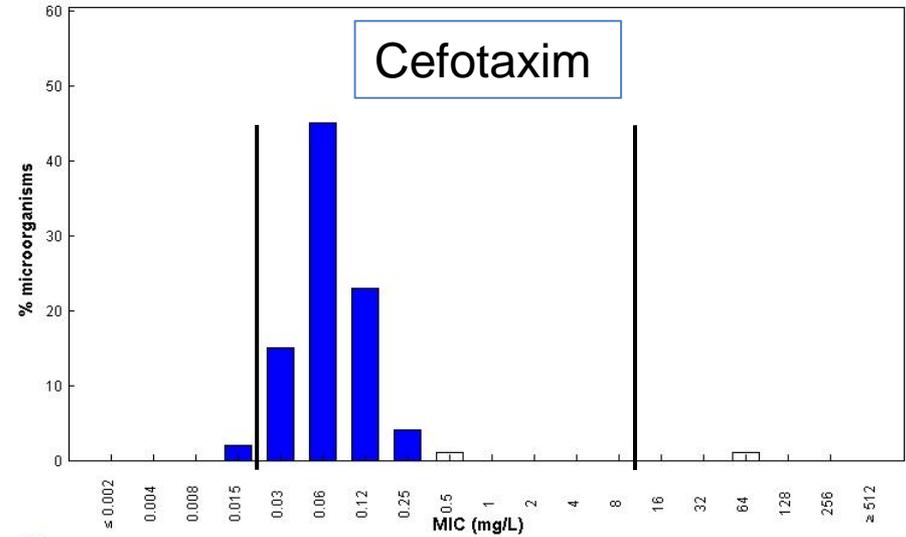
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC Epidemiological cut-off (ECOFF): 0.064 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 0.064 mg/L
16702 observations (55 data sources)

Cefotaxim / Escherichia coli
International MIC Distribution - Reference Database 2014-05-21

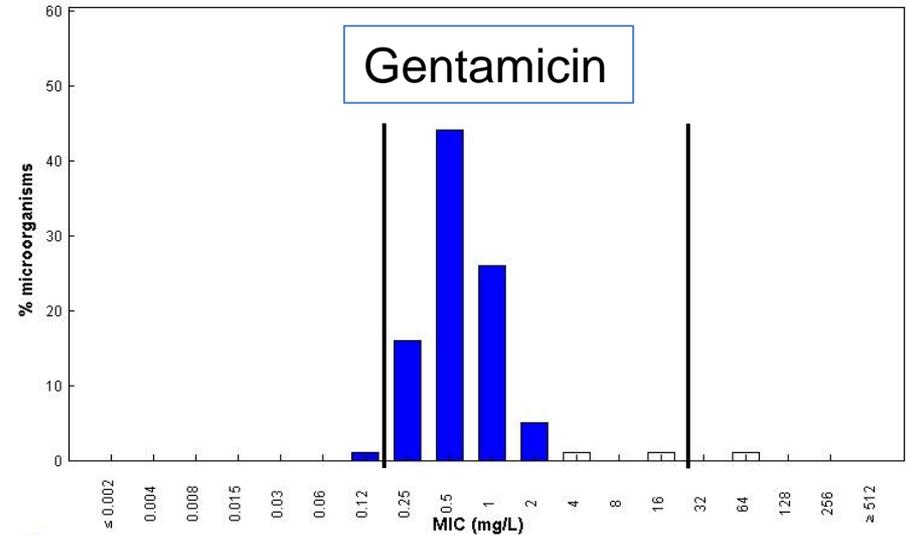
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC Epidemiological cut-off (ECOFF): 0.25 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 0.25 mg/L
10855 observations (58 data sources)

Gentamicin / Escherichia coli
International MIC Distribution - Reference Database 2014-05-21

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC Epidemiological cut-off (ECOFF): 2 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 2 mg/L
44011 observations (95 data sources)

QC *P. aeruginosa* ATCC 27853

Test	AMI	AZT	CAZ	CIP	DOR	GEN	IMI	LEV	MER	PTZ	TOB	
1	2	4	1	0.5	0.5	1	2	1	0.25	2	≤0.25	In-house broth
2	2	4	2	0.25	0.25	1	1	0.5	0.25	2	0.5	In-house broth
3	2	8	2	0.5	0.25	1	2	1	0.5	4	≤0.25	In-house broth
4	2	4	4	0.5	0.5	1	2	1	0.5	4	0.5	Commercial broth
5	2	4	2	0.5	0.25	1	2	1	0.25	4	0.5	Commercial broth
6	2	8	2	0.5	0.5	1	2	1	0.5	4	0.5	Commercial broth
Target	2	4	2	0.5	0.25	1	2	1-2	0.5	2-4	0.5	
Range	1-4	2-8	1-4	0.25-1	0.12-0.5	0.5-2	1-4	0.5-4	0.25-1	1-8	0.25-1	

On target
Upper limit
Lower limit
Out of range

Övrigt pågående arbete

- QC-kriterier (Ny QC-tabell i början av hösten)
 - QC-gränser för amoxicillin-klavulansyra och ampicillin-sulbaktam med fast koncentration av hämmare
 - *E. coli* ATCC 25922 och pefloxacin
 - *E. faecalis* ATCC 29212 och kinoloner
 - Ny QC-stam för *H. influenzae* (zon och MIC): *H. influenzae* ATCC 49766
- Nya antibiotika: Lappstyrka, QC-kriterier & zonbrytpunkter
 - Ceftobiprol
 - Två cefalosporiner med β -laktamashämmare
- Antibiotika som saknar zonbrytpunkter
 - Fosfomycin
- Organismer som saknar metod/brytpunkter
 - Aerokocker (brytpunkter + metod)
 - *Kingella kingae* (brytpunkter + metod)
 - Anearober (lappdiffusionsmetod)
 - *N. gonorrhoeae* (lappdiffusionsmetod)

”EUCAST Network Laboratories”

- God erfarenhet av EUCASTs metodik
- Regelbunden kvalitetskontroll
- Hög kvalitet på resistensbestämning
- Expertis inom specifika organismer
- Expertis inom specifika resistensmekanismer

”EUCAST Network Laboratories”

- Utveckla metoder tillsammans med EUCASTs utvecklingslaboratorium.
- Hjälpa till att validera föreslagna metoder och QC-kriterier.
- Ta emot besök från andra laboratorier och utbilda inom EUCASTs lappdiffusionsmetod.
- Undervisa om EUCASTs metoder och brytpunkter på nationella möten.

Anmälan via EUCASTs hemsida –annonseras även på NordicASTs hemsida