



Round Table Discussion

Moderator

Karianne Wiger Gammelsrud, Department of Microbiology, Oslo University Hospital, Norway

Panel

Erika Matuschek, EUCAST Development Laboratory (EDL), Växjö, Sweden

Barbara Holzkecht, Dept. of Clinical Microbiology, Copenhagen University Hospital, Herlev, Denmark

Christian Giske, Karolinska University Hospital and Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

NordicAST workshop 27-28 May 2025

Today's agenda: Q&A from you participants



- Some questions have been/will be covered by other presentations:
 - CPE vs carbapenem recommendations, *S. maltophilia* vs. minocycline, bacteriostatic agents on BMD, RAST vs *S. pneumoniae*...

- Screening tests

- **New breakpoints for Enterococci**

- Amoxicillin
- Piperacillin-tazobactam

- «**When there are no breakpoints**» (if time....)



How should we report agents that can be inferred from a screening test?



<https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments>

Examples on where there is both a screening tests and breakpoints for individual agents

- Norfloxacin to screen for fluoroquinolone resistance in Gram-positive bacteria
- Erythromycin to screen for macrolide resistance in Gram-positive bacteria
- Tetracycline to screen for tetracycline resistance in Gram-positive and Gram-negative bacteria

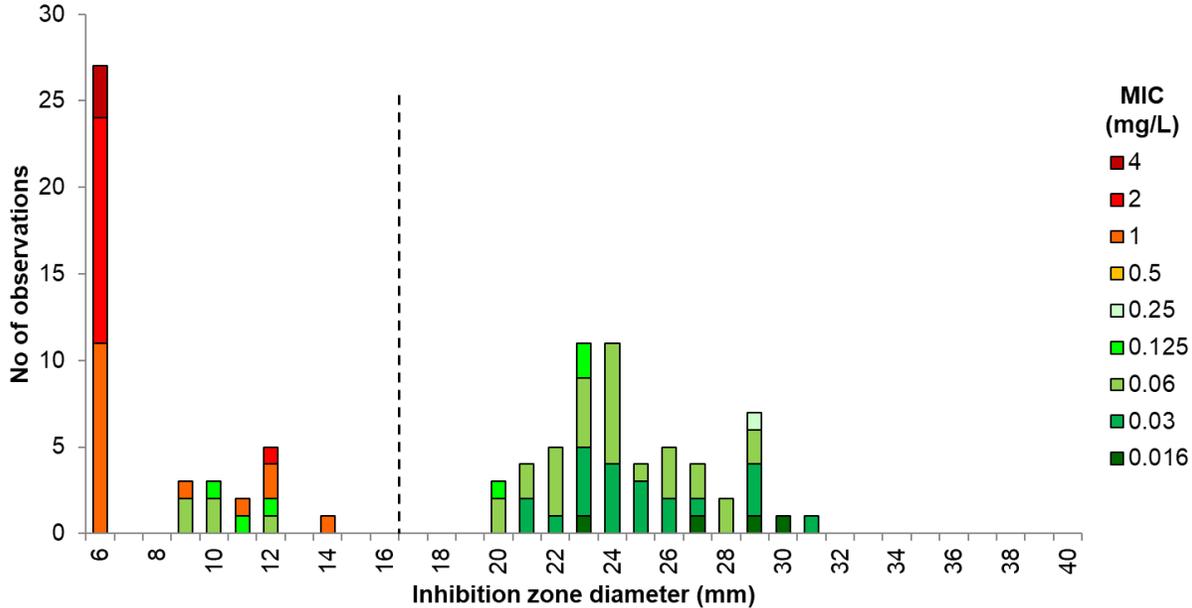
Screening tests

General principles:

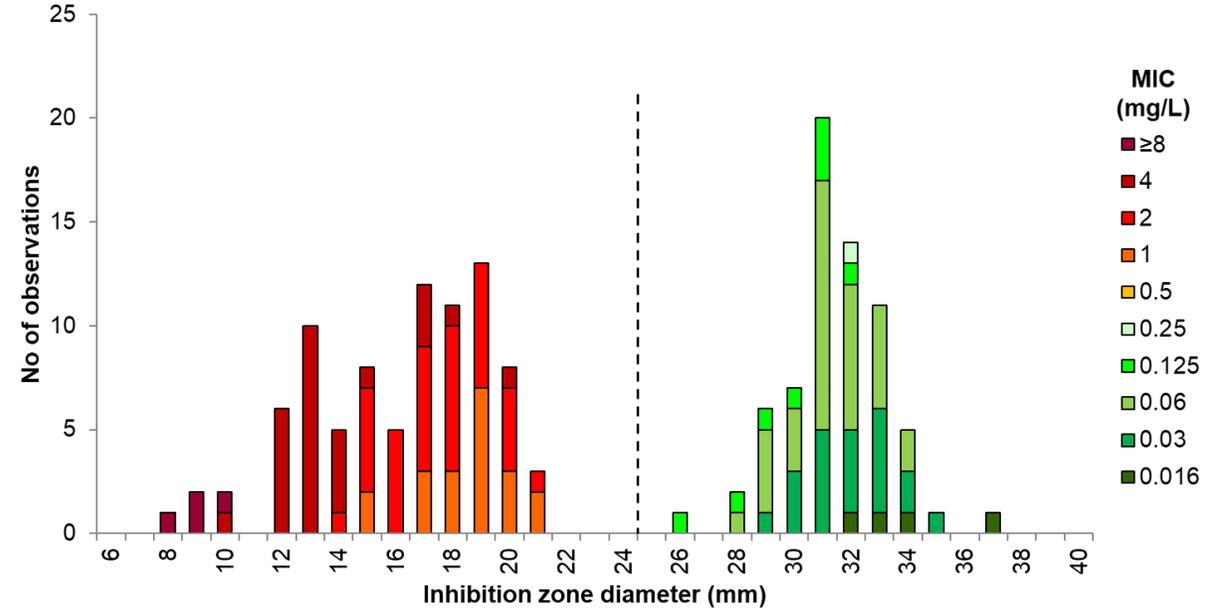
- The screening agent is a sensitive tool to detect resistance to a specific class of antimicrobial agents
 - Negative screening test: No resistance mechanisms to the class
 - Positive screening test: Resistance mechanisms affecting the class are detected
- A positive screening test does not necessarily mean that the isolate is resistant to all agents belonging to that class.
 - “Isolates categorised as screen positive should be tested for susceptibility to individual agents or reported resistant.”
- The agent used as screen can also have clinical breakpoints (e.g. tetracycline)

S. aureus and fluoroquinolones

Norfloxacin 10 µg vs. Moxifloxacin MIC
S. aureus, 99 isolates



Moxifloxacin 5 µg vs. MIC
S. aureus, 154 isolates

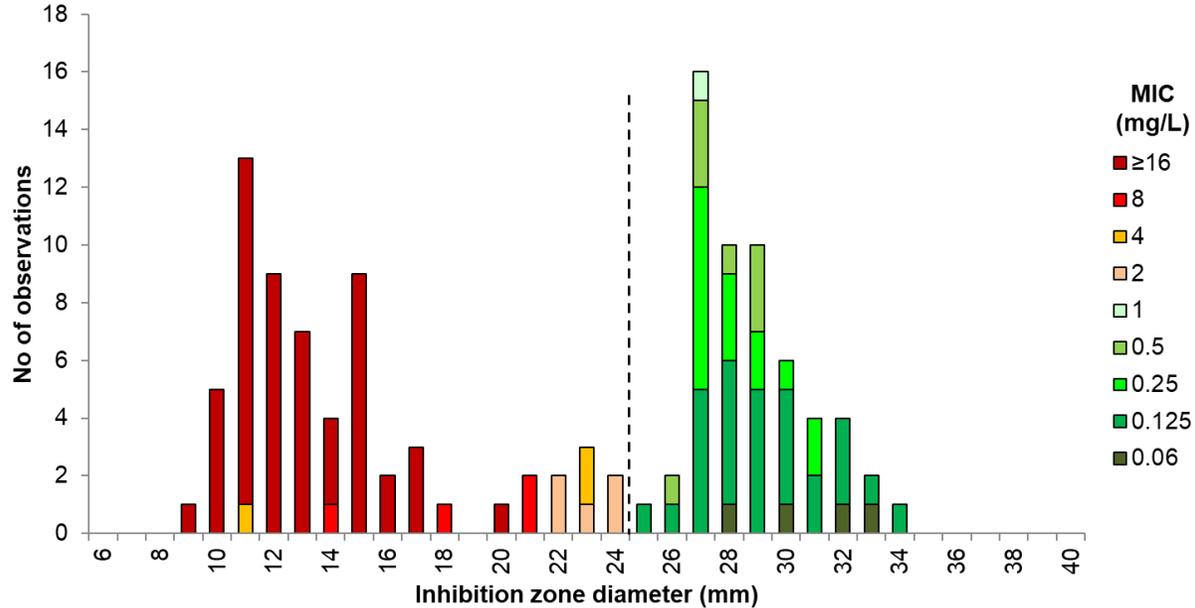


Isolates categorised as screen positive should be tested for susceptibility to individual agents or reported resistant.

Disk diffusion or MIC determination

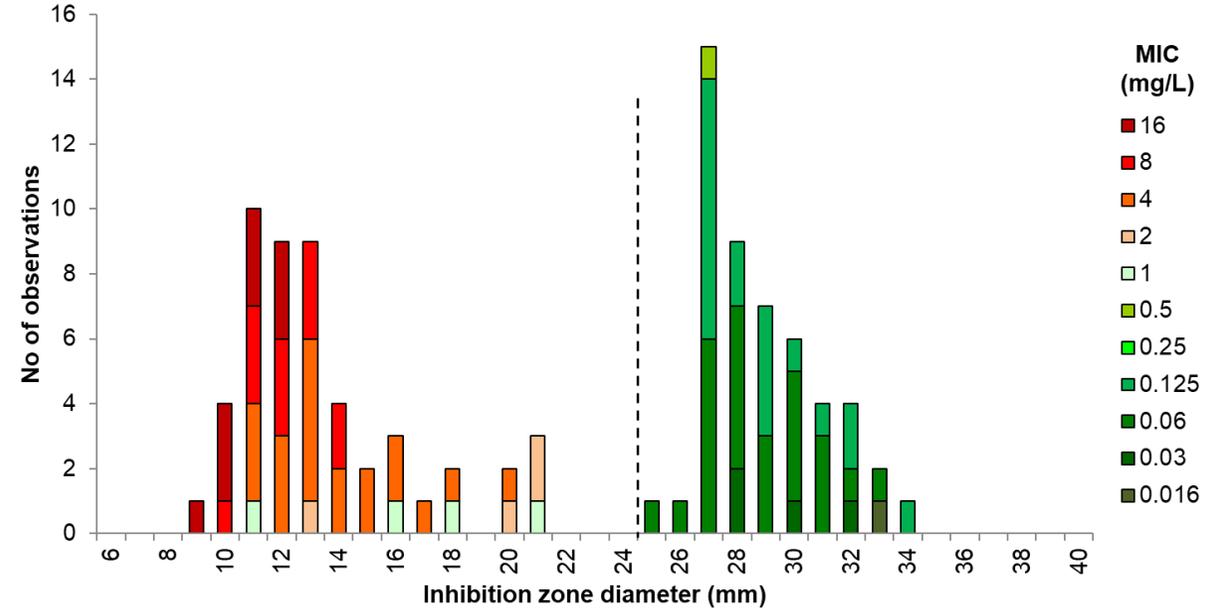
S. pneumoniae and tetracyclines

Tetracycline 30 µg vs. MIC
S. pneumoniae, 120 isolates



Isolates categorised as screen positive should be tested for susceptibility to individual agents or reported resistant.

Tetracycline 30 µg vs. Doxycycline MIC
S. pneumoniae, 100 isolates



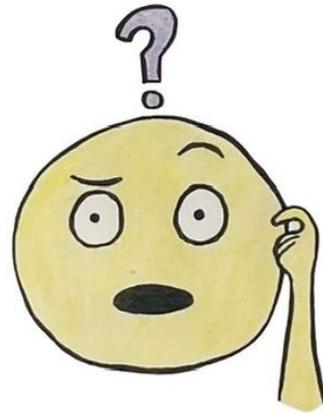
No disk diffusion method. An MIC must be performed.

New topic



Enterococci vs amoxicillin and pip-taz

- First some background information (Barbara)
- Then all the questions....



***Enterococcus* species**

Normal gut microbiota, generally low virulence

E. faecalis common pathogen in urinary tract infections, intraabdominal infections, infective endocarditis

1. question: when is an *Enterococcus* spp. isolate part of mixed culture and when is it the major pathogen?

Enterococcus spp: revised aminopenicillin breakpoints

	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Kommentarer
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Ampicillin i.v.	4	4		2	10	10		Ampicillinresistens hos <i>E. faecalis</i> er sjelden (bør bekreftes med MIC-bestemmelse), men vanlig for <i>E. faecium</i> .
Amoxicillin i.v.	4	4			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin.
Amoxicillin p.o. (uncomplicated UTI only)	4	4			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin.
Amoxicillin p.o. (other indications), <i>E. faecalis</i>	(0.001)	(4)			Note	Note		Det mangler klinisk evidens for effekt av amoksisillin p.o. i monoterapi ved andre infeksjoner enn de med utgangspunkt i urinveier. Viltypen kategoriseres som "I – Følsom, økt eksponering" i parentes. Følsomhet kan tolkes fra ampicillin. Følsomme isolater besvares ikke I men med kommentar om at ervervet resistens ikke er påvist og monoterapi frafrådes. For informasjon om hvordan man bruker brytningspunkter i parentes, se EUCAST guidance document .
Amoxicillin-clavulanic acid i.v.	Note	Note			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin. Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.
Amoxicillin-clavulanic acid p.o. (uncomplicated UTI only)	Note	Note			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin. Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.
Amoxicillin-clavulanic acid p.o. (other indications), <i>E. faecalis</i>	Note	Note			Note	Note		Det mangler klinisk evidens for effekt av amoksisillin-klavulansyre p.o. i monoterapi ved andre infeksjoner enn de med utgangspunkt i urinveier. Viltypen kategoriseres som "I – Følsom, økt eksponering" i parentes. Følsomhet kan tolkes fra ampicillin. Følsomme isolater besvares ikke I men med kommentar om at ervervet resistens ikke er påvist og monoterapi frafrådes. For informasjon om hvordan man bruker brytningspunkter i parentes, se EUCAST guidance document . Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.

Enterococcus spp.: revised aminopenicillin breakpoints

	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Kommentarer
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Ampicillin i.v.	4	4		2	10	10		Ampicillinresistens hos <i>E. faecalis</i> er sjelden (bør bekreftes med MIC-bestemmelse), men vanlig for <i>E. faecium</i> .
Amoxicillin i.v.	4	4			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin.
Amoxicillin p.o. (uncomplicated UTI only)	4	4			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin.
Amoxicillin p.o. (other indications), <i>E. faecalis</i>	(0.001)	(4)			Note	Note		Det mangler klinisk evidens for effekt av amoksisillin p.o. i monoterapi ved andre infeksjoner enn de med utgangspunkt i urinveier. Viltypen kategoriseres som "I – Følsom, økt eksponering" i parentes. Følsomhet kan tolkes fra ampicillin. Følsomme isolater besvares ikke I men med kommentar om at ervervet resistens ikke er påvist og monoterapi frafrådes. For informasjon om hvordan man bruker brytningspunkter i parentes, se EUCAST guidance document .
Amoxicillin-clavulanic acid i.v.	Note	Note			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin. Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.
Amoxicillin-clavulanic acid p.o. (uncomplicated UTI only)	Note	Note			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin. Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.
Amoxicillin-clavulanic acid p.o. (other indications), <i>E. faecalis</i>	Note	Note			Note	Note		Det mangler klinisk evidens for effekt av amoksisillin-klavulansyre p.o. i monoterapi ved andre infeksjoner enn de med utgangspunkt i urinveier. Viltypen kategoriseres som "I – Følsom, økt eksponering" i parentes. Følsomhet kan tolkes fra ampicillin. Følsomme isolater besvares ikke I men med kommentar om at ervervet resistens ikke er påvist og monoterapi frafrådes. For informasjon om hvordan man bruker brytningspunkter i parentes, se EUCAST guidance document . Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.

Changed from S≤4;R>8.
ECOFF = 4 (*E. faecalis*, *E. faecium*)

Enterococcus spp.: revised aminopenicillin breakpoints

	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Kommentarer
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Ampicillin i.v.	4	4		2	10	10		Ampicillinresistens hos <i>E. faecalis</i> er sjelden (bør bekreftes med MIC-bestemmelse), men vanlig for <i>E. faecium</i> .
Amoxicillin i.v.	4	4			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin.
Amoxicillin p.o. (uncomplicated UTI only)	4	4			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin.
Amoxicillin p.o. (other indications), <i>E. faecalis</i>	(0.001)	(4)			Note	Note		Det mangler klinisk evidens for effekt av amoksisillin p.o. i monoterapi ved andre infeksjoner enn de med utgangspunkt i urinveier. Viltypen kategoriseres som "I – Følsom, økt eksponering" i parentes. Følsomhet kan tolkes fra ampicillin. Følsomme isolater besvares ikke I men med kommentar om at ervervet resistens ikke er påvist og monoterapi frafrådes. For informasjon om hvordan man bruker brytningspunkter i parentes, se EUCAST guidance document .
Amoxicillin-clavulanic acid i.v.	Note	Note			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin. Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.
Amoxicillin-clavulanic acid p.o. (uncomplicated UTI only)	Note	Note			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin. Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.
Amoxicillin-clavulanic acid p.o. (other indications), <i>E. faecalis</i>	Note	Note			Note	Note		Det mangler klinisk evidens for effekt av amoksisillin-klavulansyre p.o. i monoterapi ved andre infeksjoner enn de med utgangspunkt i urinveier. Viltypen kategoriseres som "I – Følsom, økt eksponering" i parentes. Følsomhet kan tolkes fra ampicillin. Følsomme isolater besvares ikke I men med kommentar om at ervervet resistens ikke er påvist og monoterapi frafrådes. For informasjon om hvordan man bruker brytningspunkter i parentes, se EUCAST guidance document . Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.

Clinical success for uUTI even if ampicillin R.

Other infections originating in the urinary tract? No clinical data. I would use for oral step-down after relevant iv-treatment.

Enterococcus spp.: revised aminopenicillin breakpoints

	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Kommentarer
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Ampicillin i.v.	4	4		2	10	10		Ampicillinresistens hos <i>E. faecalis</i> er sjelden (bør bekreftes med MIC-bestemmelse), men vanlig for <i>E. faecium</i> .
Amoxicillin i.v.	4	4			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin.
Amoxicillin p.o. (uncomplicated UTI only)	4	4			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin.
Amoxicillin p.o. (other indications), <i>E. faecalis</i>	(0.001)	(4)			Note	Note		Det mangler klinisk evidens for effekt av amoksisicillin p.o. i monoterapi ved andre infeksjoner enn de med utgangspunkt i urinveier. Viltypen kategoriseres som "I – Følsom, økt eksponering" i parentes. Følsomhet kan tolkes fra ampicillin. Følsomme isolater besvares ikke I men med kommentar om at ervervet resistens ikke er påvist og monoterapi frafrådes. For informasjon om hvordan man bruker brytningspunkter i parentes, se EUCAST guidance document .
Amoxicillin-clavulanic acid i.v.	Note	Note			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin. Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.
Amoxicillin-clavulanic acid p.o. (uncomplicated UTI only)	Note	Note			Note	Note		Følsomhet tolkes fra ampicillin. Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.
Amoxicillin-clavulanic acid p.o. (other indications), <i>E. faecalis</i>	Note	Note			Note	Note		Det mangler klinisk evidens for effekt av amoksisicillin-klavulansyre p.o. i monoterapi ved andre infeksjoner enn de med utgangspunkt i urinveier. Viltypen kategoriseres som "I – Følsom, økt eksponering" i parentes. Følsomhet kan tolkes fra ampicillin. Følsomme isolater besvares ikke I men med kommentar om at ervervet resistens ikke er påvist og monoterapi frafrådes. For informasjon om hvordan man bruker brytningspunkter i parentes, se EUCAST guidance document . Tillegg av en betalaktamase-inhibitor tilfører ingen klinisk nytte.

Clinical data reporting and supporting the use of oral amoxicillin as oral follow-up treatment for enterococcal endocarditis and osteomyelitis, mostly in combination with another active agent and/or surgical treatment.

Other oral alternatives are sparse.

Question: practical advice on reporting: different breakpoints in LIS for uUTI

Piperacillin +/- tazobactam

Breakpoints for *E. faecalis* only: S \leq 0.001;R>16

Based on ECOFF, wild type categorized as I = increased exposure

Question from the audience:

Should *E. faecalis* from complicated intra abdominal infections be reported “I” and will this be understood by the abdominal surgeons?

I would generally not report.

Add comment: normally not needed to change the dosing regimen if enterococci are part of a polymicrobial infection?

Infer piperacillin +/-tazobactam susceptibility from ampicillin (*E. faecalis*)?

Infer piperacillin +/-tazobactam susceptibility from ampicillin (*E. faecalis*)?
Changed in version 13.0: do not infer, test piperacillin +/-tazobactam

E. faecalis (n=4507), SENTRY DATA

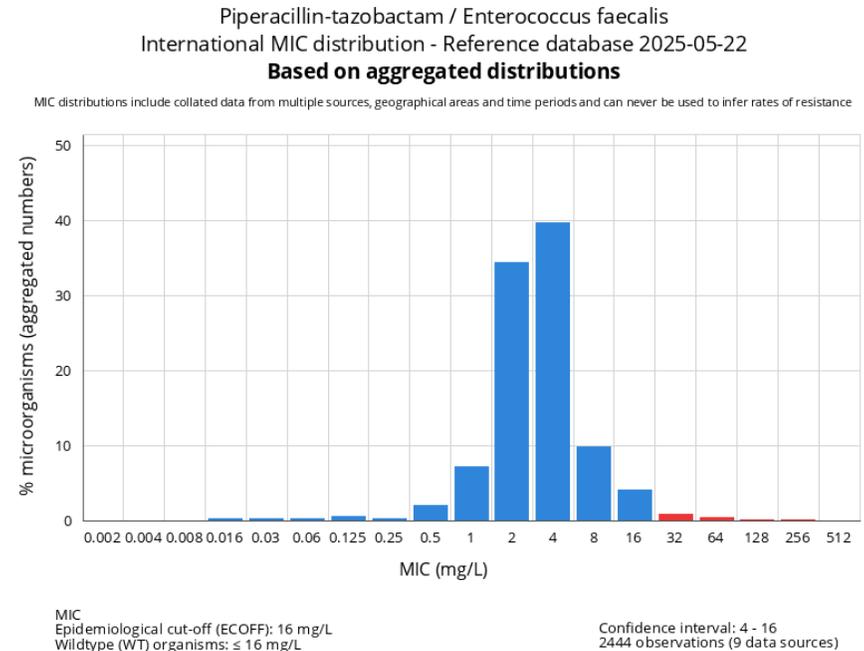
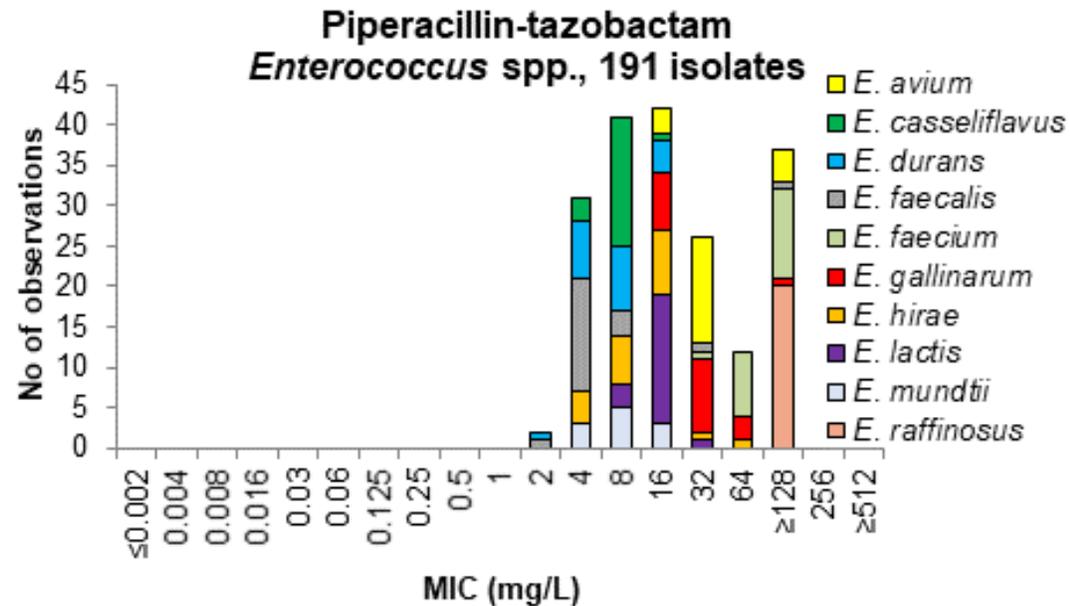
Ampicillin	Piperacillin-tazobactam				
	≤2	4	8	16	≥32
≤0.5	432	622	77	2	
1	436	2186	320	33	14
2	6	146	114	43	52
4		2		3	18
8					1
16					
≥32					

Errors 85 1.9%

Question: ampicillin = R and piperacillin-tazobactam = I. Unexpected?

Piperacillin +/- tazobactam for other species

EDL data not supporting breakpoints for other species:



Piperacillin +/- tazobactam in ampicillin susceptible *E. faecium*

Question from the audience:

Ampicillin susceptible *E. faecium* in blood culture, abdominal focus, empirical treatment with Piperacillin +/- tazobactam

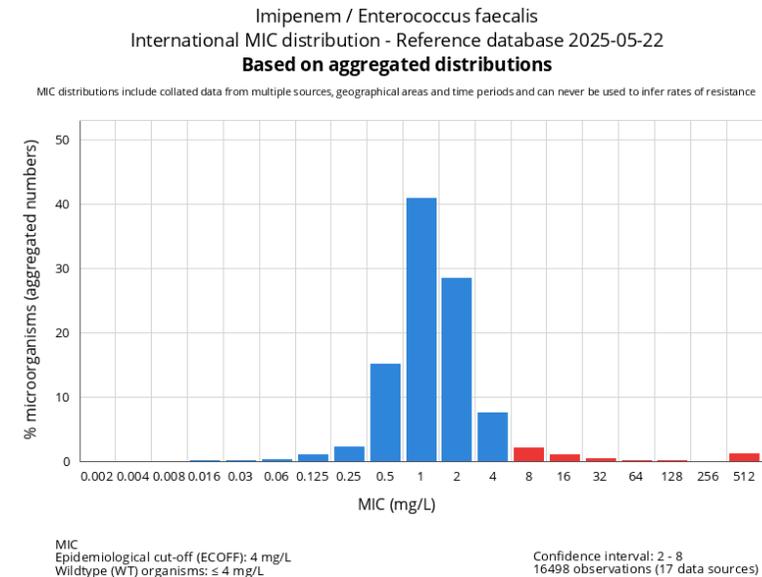
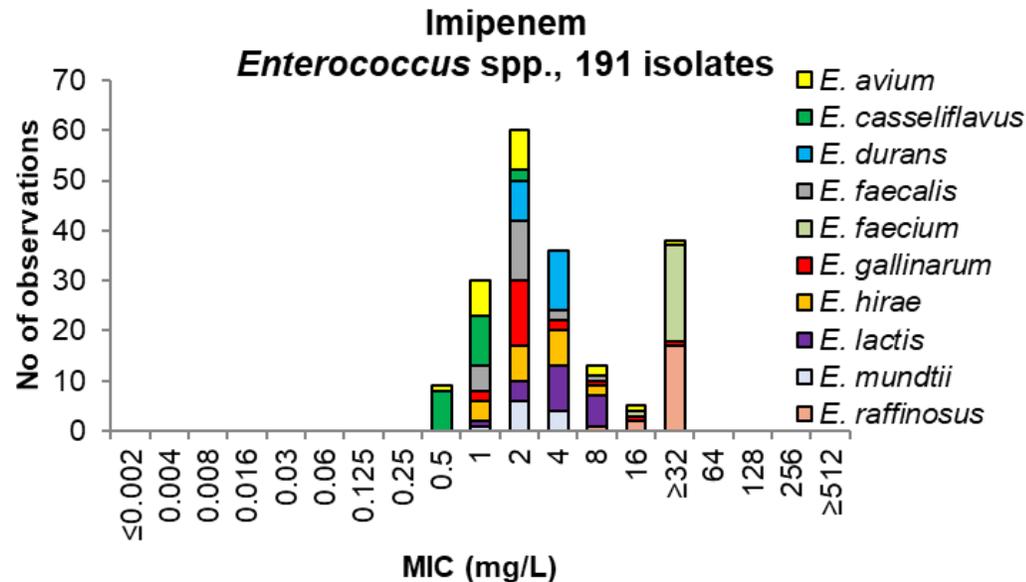
I would decide on an individual case base, continue treatment if good response and treated surgically.

Imipenem

Question from the audience:
Why has the bp. for imipenem vs. non-*E. faecalis* species been removed?

Breakpoints for *E. faecalis* only: $S \leq 0.001$; $R > 4$
(previously no species restriction)

EDL data not supporting breakpoints for other species:





 NordicAST