



EUCAST aus Sicht des ...

Gebhard Feierl

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und
Umweltmedizin

Labor für Bakteriologie und Mykologie



30. März 2011

gebhard.feierl@medunigraz.at



EUCAST

- Am 16.6. 2010 findet eine Veranstaltung (EUCAST Now) statt, alle sind voller Zuversicht
- EUCAST soll im Herbst (4.Quartal) 2010 in die Labors integriert werden
- Es soll nur EUCAST verwendet werden
- Selbstverständlich sind alle Anbieter bis zu diesem Zeitpunkt in der Lage, alles dafür Notwendige zur Verfügung zu stellen
- Am 1.1.2011 soll die Umstellung aller Labors in Österreich auf EUCAST vollzogen sein
- Am 20.12.2010 wird die Version 1.2, am 5.1.2011 die Version 1.3 veröffentlicht
- Mit der Umstellung verbundene Kosten wurden nicht diskutiert

The preparedness of manufacturers of AST materials 18 November, 2010

1. EUCAST disk diffusion test

Manufacturer	Disks	Disk exceptions	Disks expected	MH-F plates
BD	Available	Ceftazidime 10 Gentamicin 30 Pip-tazo 36 Ceftibuten 30 Penicillin V 10	End of 2010 December 2010 December 2010 Not available Not available	December 2010
Bio-Rad	Available	None	-	Available
bioMérieux	Not available	-	-	December 2010
I2a	Available	None	-	Not available
Liofilchem	Available	None	-	Available
MAST Group	Available	None	-	Not available
Oxoid	Available	None	-	Available
Rosco	Neo-Sensitabs available	None	-	Not available



Helping all people
live healthy lives

05/M00

Bectin Dickinson Austria Ges.m.b.H.

Am Concorde Park E 1/7 - A-2320 Schwechat
Tel.: 01/7 06 36 60-0
Fax: 01/7 06 36 60-11

AT U 15030302

Versandadresse: Firma/Herr/Frau/Deliver to

248010001/001

Rechnungsempfänger: Firma/Herr/Frau/Invoice to

**HYGIENE INSTITUT
BAKTERIOLOGIE
SAP-NR. 4500001863
UNIVERSITÄTSPLATZ 4
8010 GRAZ
AUSTRIA**

**MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INSTITUT FUER HYGIENE,
MIKROBIOLOGIE UND UMWI
UNIVERSITÄTSPLATZ 3
8010 GRAZ
AUSTRIA**

Bitte bei Bezahlung angeben! / Please state by payment!				Ihre Angabe	
Rechn.-Datum Date	Rechnungs-Nr. Invoice-No.	Kunden-Nr. Customer No.	BEI Bearbeitungs-Nr. Our order No.	GWS Liefersch-Nr. Shipping No.	
17/01/11	000361846	2400/248010001/010	101/G03402064	075738	FAX.KORAC 6.12

Versand-Instruktion / Shipping instruction
17/01/11 101

Zeile Line	Artikel-Nr. / Product No. Artikel-Bezeichnung / Product Description	Verpackungseinheit / Unit pack Verpackungseinheit / Unit pack	Berechnete Menge Quantity	Preis pro Verpackungseinheit Unit pack price	Rabatt 1 Discount 1	Rabatt 2 Discount 2
009	232229 DISC PIPERACILLIN-TAZOBA	1	50			
010	232228 DISC GENTAMICIN GM-30 1	1	2	---		
*						
*						
	Testblättchen Cefprozidime-10 leider nach wie vor nicht verfügbar, Gentamicin-30 und Pip/Taz-30/6 jetzt verfügbar / 71					



The preparedness of manufacturers of AST materials 7 March, 2011

1. EUCAST disk diffusion test

Manufacturer	Disks	Disk exceptions	Disks expected	MH-F plates
BD	Available	Ceftazidime 10 Ceftibuten 30 Penicillin V 10	May 2011 Not available Not available	Spring 2011
Bio-Rad	Available	None	-	Available
bioMérieux	-	-	-	Available
I2a	Available	None	-	Not available
Liofilchem	Available	None	-	Available
MAST Group	Available	None	-	Supplier of β -NAD supplement
Oxoid	Available	None	-	Available
Rosco	Neo-Sensitabs available	None	-	Not available

1. For aminopenicillin breakpoints, the resistant breakpoint of >8 mg/L ensures that all isolates with resistance mechanisms are reported resistant. The wide range of dosages, and intravenous versus oral administration, significantly affect therapeutic efficacy. The unspecified susceptible breakpoint enables the user to categorize wild type *E. coli* and *P. mirabilis* as either susceptible or intermediate to the aminopenicillins depending on dosing, route of administration and whether the infection is systemic or affects the urinary tract only.

S

oder

I

?

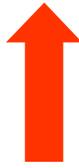
3. For susceptibility testing purposes, the concentration of clavulanate is fixed at 2 mg/L.
C. Enterobacteriaceae may be categorized as either susceptible or intermediate to aminopenicillins (note 1). If it is common practice to categorize wild type Enterobacteriaceae as susceptible, use breakpoints of S \geq 17mm, R <17 mm; to categorize the wild type as intermediate use S \geq 50 mm, R <17 mm.

Specimen 0094	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	
Amikacin	susceptible	susceptible	2
Amoxicillin	resistant	not examined	Not scored
Ampicillin	resistant	resistant	2
Cefotaxime	susceptible	susceptible	2
Ceftazidime	susceptible	susceptible	2
Cefuroxime	susceptible	susceptible	2
Ciprofloxacin	susceptible	susceptible	2
Co-amoxiclav	susceptible	susceptible	Not scored
ESBL	negative	negative	2
Gentamicin	resistant	resistant	2
Imipenem	susceptible	susceptible	2
Meropenem	susceptible	susceptible	2
Piperacillin-tazobactam	susceptible	susceptible	2

Co-amoxiclav - specimen 0094		Result by guideline			
Intended result : susceptible	Your guideline : CLSI	S	I	R	% concordance
Method for your guideline n for your method/guideline	METHOD FOR YOUR GUIDELINE n FOR YOUR METHOD/GUIDELINE				
AUTO 191	AUTO 191				
score					
BSAC	138	0	13	91.4	
Combined	17	0	1	94.4	
CRG	1	0	0	100	
EUCAST	101	3	5	92.7	
CLSI	296	3	5	97.4	
Other	9	2	1	75.0	
SRGA	6	0	1	85.7	
All	560	8	27		

Specimen 0094

This organism is an *Escherichia coli* resistant to ampicillin/amoxicillin and gentamicin. Although the discrepancy rate seen with co-amoxiclav was low, EUCAST breakpoints allow isolates with MIC ≤8 mg/L to be reported as either S or I, as reporting conventions differ in different countries depending on dosage and route of administration. For this reason results have not been scored. The reason for the 7.6% intermediate and resistant reports for amikacin is unclear as the susceptibility was not borderline in reference tests. There were no significant problems with any of the other reference agents tested.



Diagnose

- * Klinik
- * Laborchemie
 - Leukozyten im Harn
 - Nitrit positiv z.B. bei E. coli, Proteus mirabilis
 - Nitrit negativ z.B. bei Enterokokken, S. saprophyticus, Pseudomonas
- * Mikrobiologie (quantitativer Keimnachweis)
 - Indikation für Harnkultur
 - Komplizierte Harnwegsinfekte
 - Nichtansprechen auf Therapie
 - Rezidivierende Harnwegsinfekte
 - Schwangerschaft
 - Befundinterpretation für Harnkultur aus Mittelstrahlharn
 - Nicht signifikante Bakteriurie: Keimzahl $<10^3$ Keime/ml Harn
 - Signifikante Bakteriurie: Keimzahl $\geq 10^5$ Keime/ml Harn
 - Signifikante Bakteriurie bei akuter Zystitis, akuter Pyelonephritis: Keimzahl 10^3 – 10^5 Keime/ml Harn



Untersuchungsart : Harnkultur

Antibakterielle Stoffe

: nicht nachweisbar

Keimzahl

: 10^6 /ml

Kultur :

Nachgewiesene Keime :

1. **Escherichia coli**

Antibiotikum	Keim 1
Amoxicillin	R
Amoxicillin/Clavulansäure	S
Mecillinam	S
Piperacillin/Tazobactam	S
Cefalothin	I
Cefuroxim-Axetil	S
Cefoxitin	S
Cefotaxim	S
Ceftazidim	S
Gentamicin	S
Trimethoprim	S
Trimethoprim/Sulfonamid	S
Fosfomycin	S
Ciprofloxacin	S
Norfloxacin	S
Nitrofurantoin	S

S = sensibel, I = intermediär, R = resistent
Zahlenwert gibt die MHK (minimale Hemmkonzentration) in mg/L an

EUCAST: „uncomplicated UTI only“

Mecillinam, Cefadroxil, Cefalexin, Cefixim, Cefpodoxim, Ceftibuten, Cefuroxim axetil, Fosfomycin-trometamol, Nitrofurantoin, Trimethoprim

EUCAST:

Kein HH-Durchmesser für Fosfo

EUCAST:

Nitrofurantoin gilt nur für *E. coli*

Nachgewiesene Keime :

1. +++ **Escherichia coli (ESBL)**

Antibiotikum	Keim 1
Amoxicillin	≥ 32 R
Amoxicillin/Clavulansäure	≥ 32 R
Piperacillin/Tazobactam	≥ 128 R
Cefazolin	≥ 64 R
Cefalothin	R
Cefuroxim-Axetil	≥ 64 R
Cefuroxim	≥ 64 R
Cefoxitin	≤ 4 S
Cefotaxim	4 R
Ceftazidim	≤ 1 R
Cefepim	≤ 1 R
Aztreonam	≤ 1 R
Imipenem	≤ 1 S
Meropenem	$\leq 0,25$ S
Ertapenem	$\leq 0,5$ S
Gentamicin	4 I
Amikacin	S
Tetracyclin	≥ 16 R
Trimethoprim/Sulfonamid	≥ 320 R
Fosfomycin	≤ 16 S
Ciprofloxacin	≥ 4 R
Ofloxacin	R
Moxifloxacin	R
Levofloxacin	R
Tigecyclin	$\leq 0,5$ S

S = sensibel, I = intermediär, R = resistent
Zahlenwert gibt die MHK (minimale Hemmkonzentration) in mg/L an

„report as found“

EUCAST:

Cefotaxim > 2 R

Ceftazidim ≤ 1 S

Cefepim ≤ 1 S

Aztreonam ≤ 1 S

Außerdem:

Cefoxitin sollte unterdrückt sein

1. Klebsiella pneumoniae (ESBL)

Antibiotikum	Keim 1
Amoxicillin	≥ 32 R
Amoxicillin/Clavulansäure	4 S
Piperacillin/Tazobactam	≤ 4 S
Cefazolin	≥ 64 R
Cefuroxim-Axetil	4 R
Cefuroxim	4 R
Cefoxitin	≤ 4 S
Cefotaxim	≤ 1 R
Ceftazidim	≤ 1 R
Aztreonam	≤ 1 R
Imipenem	S
Meropenem	$\leq 0,25$ S
Ertapenem	$\leq 0,5$ S
Gentamicin	≥ 16 R
Trimethoprim	≥ 16 R
Trimethoprim/Sulfonamid	≥ 320 R
Fosfomycin	32 S
Ciprofloxacin	1 I
Norfloxacin	R
Levofloxacin	I
Nitrofurantoin	128 R

S = sensibel, I = intermediär, R = resistent
Zahlenwert gibt die MHK (minimale Hemmkonzentration) in mg/L an

EUCAST:

Cefuroxim Axetil 4 S
(uncomplicated UTI only)
Cefuroxim 4 S
Cefotaxim ≤ 1 S
Ceftazidim ≤ 1 S
Cefepim ≤ 1 S
Aztreonam ≤ 1 S

Außerdem:

Cefoxitin sollte unterdrückt sein



Umstellung im Labor

- Testung von *Haemophilus influenzae*
- von ATB Haemo2, bioMerieux auf EUCAST
Agardiffusionstest
- Vorversuch ab 30.4.2010 Doppelansatz
- n=198 Testungen bis 3.9. durchgeführt
- Ergebnis: in 163 Fällen Übereinstimmung,
in 35 Fällen Diskrepanzen, hauptsächlich Sxt
betreffend

Från: Feierl Gebhard

Skickat: den 8 juli 2010 16:10

Till: Matuschek Erika MSC Klin mikrobiologi avd

Ämne: H.influenzae and Sxt

Dear Dr. Matuschek

We have a problem in our lab concerning H.influenzae and testing of Sxt

Until now we are using ATB Haemo2 (bioMerieux)

Now we have tested the Agar diffusion test method as recommended by EUCAST

The problem is that we have (sometimes) a Sxt resistant result in ATB-Haemo and a zone of inhibition >23mm in the diffusion test. When we repeat the tests, the results are the same (ATB-Haemo SXT R, Diffusion Test >23mm) When testing with Etest on MH-F additionally we have MICs around 1 -1.5

Can you help us to elucidate this problem

Dear Dr Gebhard Feierl,

Your particular H.influenzae isolate has an MIC for SXT of around 1 mg/L
Isolates with MICs of 0.5 or below are categorized as susceptible and
isolates with MICs of >1 mg/L as resistant.

So isolates with MICs of 1 mg/L are technically categorized as intermediate
which means that depending on day, method, technician etc it will fall in
either of the three categories, simply because it is borderline and because
the methods are not more reproducible than that.

This is logical when you look at the MIC-distribution :

<http://217.70.33.99/Eucast2/regShow.jsp?Id=14470>

...and when you look at the zone diameter distribution:

<http://217.70.33.99/Eucast2/regShow.jsp?Id=26779>

I hope this is helpful to you.

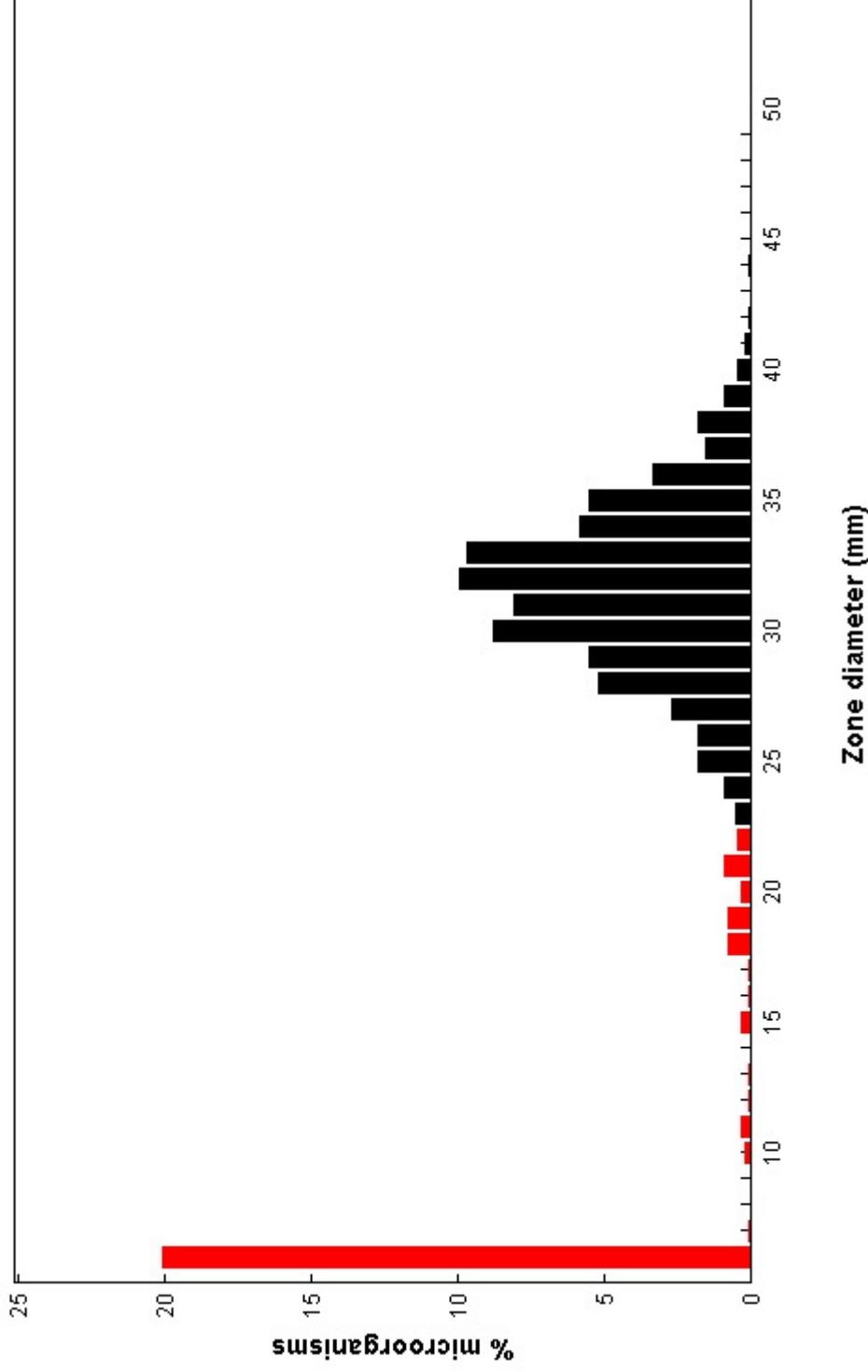
We are happy answer whatever Qs we can.

Best wishes,

Gunnar Kahlmeter, Chairman of EUCAST

Trimethoprim-sulfamethoxazole / Haemophilus influenzae
EUCAST zone diameter distribution - Reference database 2011-02-10
EUCAST disk diffusion method

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



Disk content: 25

Epidemiological cut-off: WT \geq 23 mm (MIC: \leq 0.5 mg/L)

885 observations (3 data sources)

Clinical breakpoints: S \geq 23 mm, R $<$ 20 mm

Expertenregel 10.2.: wenn H.infl. Cefinase pos
dann Ampicillin und Amoxicillin R angeben

Expertenregel 10.3.: wenn H.infl. Cefinase neg + Amp-R
dann Amo/Clav, Cefaclor, Cefuroxim R angeben

Expertenregel 10.4.: wenn H.infl. Cefinase pos + Amo/Clav R
dann Cefaclor, Cefuroxim und Pip/Taz R angeben

Haemophilus influenzae

EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 1.3 2011-01-05

Cephalosporins	MIC breakpoint (mg/L)		Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		Notes Numbers for comments on MIC breakpoints Letters for comments on disk diffusion
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Cefaclor	0.5 ¹	0.5	30	NA	19 ^A	1. MIC breakpoints render all <i>H.influenzae</i> resistant for cefaclor. A. The disk diffusion test can be used to screen for BLNAR. Isolates with zone diameters <19 mm should be checked for ampicillin and cephalosporin resistance.
Cefadroxil	-	-		-	-	
Cefalexin	-	-		-	-	
Cefazolin	-	-		-	-	
Cefepime	0.25 ²	0.25	30	25	25	2. Strains with MIC values above the susceptible breakpoint are very rare or not yet reported. The identification and antimicrobial susceptibility tests on any such isolate must be repeated and if the result is confirmed the isolate must be sent to a reference laboratory. Until there is evidence regarding clinical response for confirmed isolates with MIC above the current resistant breakpoint they should be reported resistant.
Cefixime	0.125 ²	0.125	5	22	22	
Cefotaxime	0.125 ²	0.125	5	22	22	
Cefoxitin	NA	NA		NA	NA	
Cefpodoxime	0.25 ²	0.5	10	24	21	
Ceftazidime	-	-		-	-	
Ceftibuten	1 ²	1	30	24	24	
Ceftriaxone	0.125 ²	0.125	30	27	27	
Cefuroxime	1	2	30	25	22	
Cefuroxime axetil	0.125	1	30	50	25	



am Befund: Cefaclor: R, Cefuroxim-Axetil I
oder nicht am Befund ausweisen ?

In vitro Aktivität der oralen Cephalosporine

Substanz	Cefaclor	Cefadroxil	Cefdinir*	Cefetamet	Cefixim	Cefpodoxim	Cefprozil*	Ceftibuten	Cefuroxim	Loracarbef
S. aureus	++	++	+++	-	-	++	++	-	+++	++
Streptokokken	++	++	+++	++	++	+++	+++	++	+++	++
Viridans Strept.	+	+	+++	+	++	+++	++	-	+++	++
Pneumokokken	++	++	+++	++	+	+++	+++	++	+++	++
Gonokokken	+	-	+++	+++	+++	+++	+	++	+++	+
H. influenzae	+	-	++	+++	+++	+++	+	+++	+++	++
M. catarrhalis	+	++	+++	+++	+++	+++	+	+++	++	++
E. coli	+	+	+++	++	+++	+++	+	+++	++	++
K. pneumoniae	+	+	++	++	+++	+++	+	+++	+++	++
Proteus mirab.	+	+	++	++	+++	++	+	+++	++	+
Proteus spp.	-	-	-	++	+++	+	-	+++	-	-
Salmonella spp.	+	+	++	++	+++	++	++	+++	+	++
Shigella spp.	++	+	+++	+++	++	+++	+	+++	++	++

Vergleich der relativen in vitro Wirksamkeit - eine therapeutische Wirkung kann auch bei vergleichsweise geringerer Aktivität erzielt werden.

entnommen aus: Antibiotika 2008 bzw. 2009 bzw. 2010
O.Janata, pm Verlag

Gabe von Antibiotika

- * Akute Otitis media
 - Bei unkompliziertem Verlauf ist ein Zuwarten unter symptomatischer Therapie für 48–72 Stunden möglich
 - Gabe von Antibiotika: bei Risikopatienten; bei persistierenden Beschwerden trotz symptomatischer Therapie über 2–3 Tage
- * Rezidivierende akute Otitis media: eventuell Prophylaxe bis Ende der respiratory season
- * Seröse Otitis media (persistierender Mittelohrerguss): Wirkung von Antibiotika umstritten
- * Chronische Otitis media: Therapie nach Abstrich

1. Wahl		Alternative		Patienten mit Penicillinallergie	
Substanz	Dosierung	Substanz	Dosierung	Substanz	Dosierung
Amoxicillin	3 x 500–1000 mg	Cefaclor	2 x 750 mg	Azithromycin	1 x 500 mg
		Cefuroxim	2 x 500 mg	Clarithromycin	1–2 x 500 mg
		Azithromycin	1 x 500 mg	Josamycin	2 x 750 mg
		Clarithromycin	1–2 x 500 mg	Roxithromycin	1 x 300 mg
		Josamycin	2 x 750 mg		
		Roxithromycin	1 x 300 mg		

entnommen: ABSantibioticstewardship im Niedergelassenen Bereich,
1. Auflage 2010

CAP bei Erwachsenen:

„... cefuroxime axetil, ... ,is recommended for influenza with bacterial superinfection.“

Akute Otitis media:

„... cefuroxime axetil ,... as alternatives for patient with non type I penicillin allergy“

Akute Sinusitis:

„Recommended empirical therapy ... includes, ..., cefuroxime , ...“

AECB:

„Treatment recommendations without baseline risk factors include, ..., cefuroxime axetil, ...“

Tristram et al., Clin.Microbiol.Rev., April 2007, p 368-389

Allgemeine Beurteilung (von Cefaclor)

Bewährte orale Substanz für die Therapie von Atemwegsinfektionen.

© Österreichische Gesellschaft für Antimikrobielle Chemotherapie

© Universimed New Media GmbH

A-1150 Wien, Markgraf-Rüdiger-Strasse 8

office@infektionsnetz.at



und warum testet man Cefotaxim mit 5µg
Cefpodoxim mit 10µg
und Ceftriaxon mit 30µg

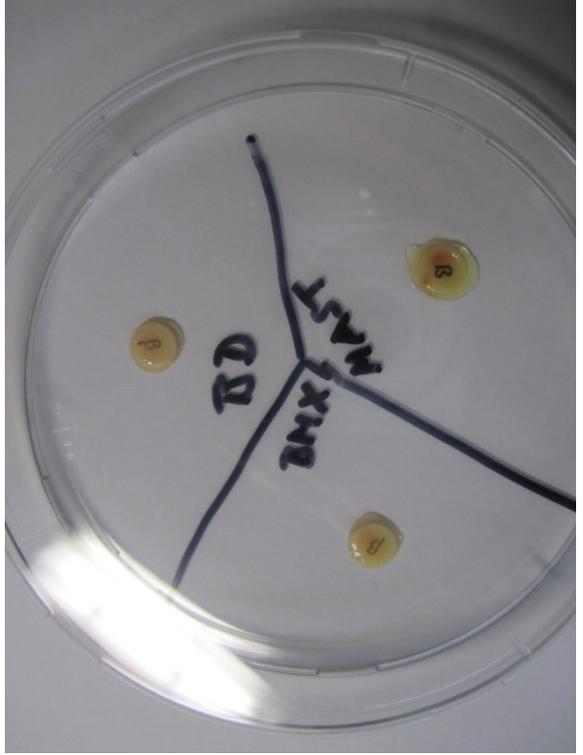


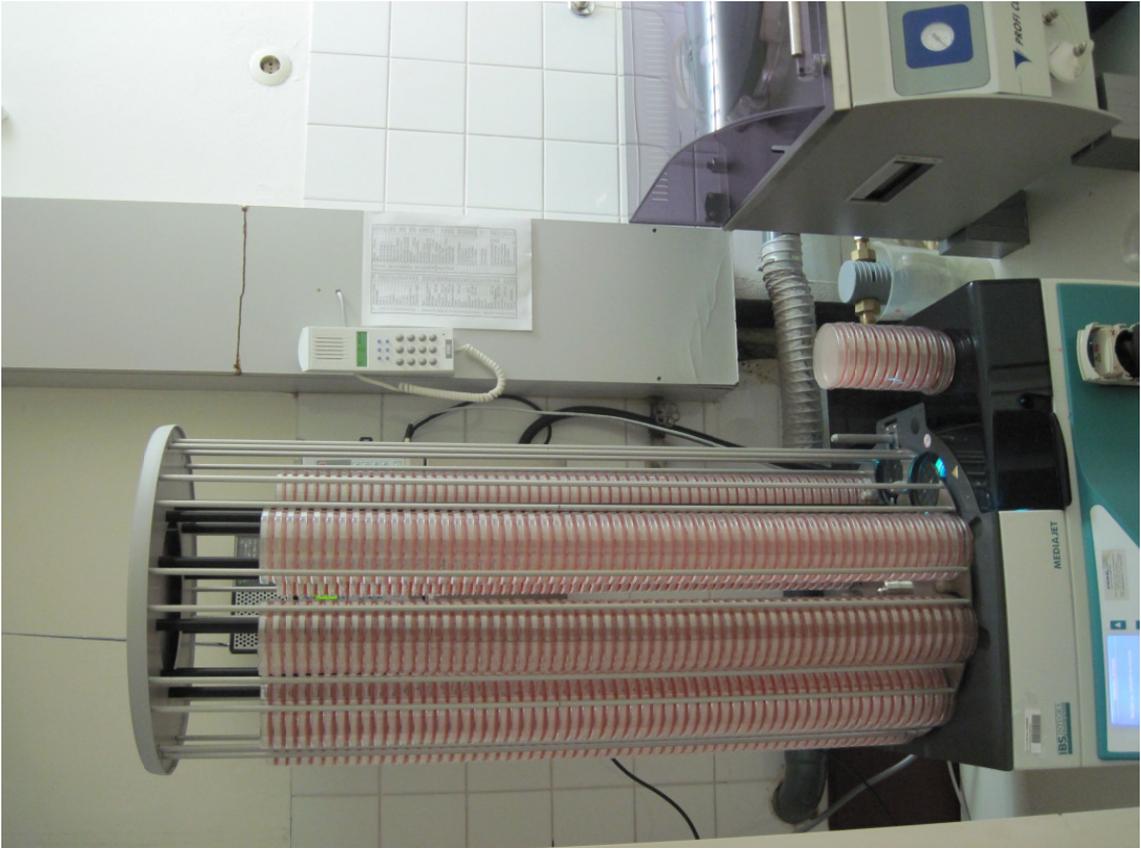
und warum testet man Phenoxymethylpenicillin (screen)
(kann als Screening verwendet werden um
Cefinase pos und BLNAR Isolate zu detektieren)
geht nicht auch ein Benzylpenicillin



und warum testet man Erythromycin überhaupt
(15µg) ≥ 50 S < 12 R
mit dem Kommentar:
Ery kann verwendet werden um die Empfindlichkeit
von Azi, Clari und Roxi zu bestimmen

Expertenregel 3.1.: H. infl ist gegen Makrolide resistent





Was ich außerdem (noch) nicht verstehe:

- 1) Alle Enterobakterien (EB) sind Tetracyclin resistent (-)
- 2) Alle EB sind Cefaclor und Cefazolin resistent (-)
- 3) EB: Cefalexin, Cefpodoxim, Cefixim, Cefuroxim-axetil sind nur beim unkomplizierten HWI anzuwenden
- 4) EB: Cefpirom fehlt überhaupt, Cefoxitin nur für AmpC-Screening
- 5) EB: Fosfomycin nur mit MHK-Testung
- 6) Acinetobacter: kein Amp/Sul, Pip/Taz, (IE) Caz, Fep, Tetra (-)
- 7) Stenotrophomonas maltophilia: nur SXT verfügbar
- 8) Staph: Vanco, Teico, Dapto, Fosfo nur MHK
- 9) Enterokokken: resistent gegen alle Chinolone, auch bei HWI und auch Fosfo wird als generell unwirksam eingestuft
- 10) „other Strepto“: alle Oralcephalosporine und Tetra sind unwirksam, Makrolide sind „IE“ (= MHK ohne Interpretation)

In Preparation:

- 1) Cefazolin bei „other streptococci“
- 2) Cefaclor, Cefepim, Cefixim, Cefpodoxim, Ceftributen, Cefuroxim, Cefuroxim-Axetil, Rifampicin bei *Moraxella catarrhalis*

Proposed changes **New breakpoints vom 14.-15.2.2011 für *Moraxella catarrhalis***

Cefaclor: R, Cefepim erledigt, Cefixim erledigt, **Cefpodoxim noch in Vorbereitung**, Ceftributen (MHK ohne Interpretation), Cefuroxim erledigt, Cefuroxim-Axetil erledigt (zumindest I), Rifampicin R (ohne Testung)

MIC Angabe zurückgezogen bei Ampicillin, Amoxy und Piperacillin (werden als nicht wirksam eingestuft)

Azithromycin von $\leq 0.5S$ auf $\leq 0.25S$ verändert

Nur MHK-Bestimmung möglich:

- 1) *Neisseria gonorrhoeae*
- 2) *Neisseria meningitidis*
- 3) Gram-pos. Anaerobier
- 4) Gram-neg. Anaerobier
- 5) *Clostridium difficile* (Metro, Vanco)

Weder MHK-Bestimmung noch Agardiffusion:

- 1) *Burkholderia cepacia*
- 2) *Campylobacter* spp.
- 3) *Corynebacterium* spp.
- 4) *Helicobacter pylori*
- 5) *Listeria monocytogenes*
- 6) *Nocardia* spp.
- 7) *Pasteurella* spp.

Pilze !!!



EUCAST Versionen

- Version 1: 01.04.2010
- Version 2: 20.12.2010
- Version 3: 05.01.2010
- Version 4: ??
- Version 5: ???

UK National External Quality Assessment Service for Microbiology



UKNEQAS for Antimicrobial susceptibility	Laboratory : 750
Distribution : 2735	Page 1 of 10
Dispatch Date : 03-Jan-2011	

Co-amoxiclav - specimen 0094

Intended result : susceptible

Your guideline : CLSI

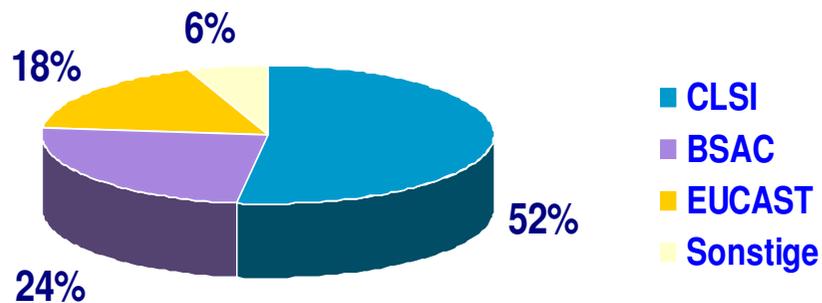
Method for your guideline AUTO
 n for your method/guideline 191

Result by guideline

	S	I	R	% concordance

score	-----			
BSAC	138	0	13	91.4
Combined	17	0	1	94.4
CRG	1	0	0	100
EUCAST	101	3	5	92.7
CLSI	296	3	5	97.4
Other	9	2	1	75.0
SRGA	6	0	1	85.7

All	569	8	27	
AT	42	1	0	





Ich denke,
man sollte
EUCAST
noch ein wenig
Zeit geben um
hinein zu
wachsen