Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

EUCAST 2018
Was gibt es Neues?

Rainer Hartl
Nationales Referenzzentrum für
nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
Ordensklinikum Linz Elisabethinen

EUCAST 2018

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- **Änderungen und Neuerungen in den Breakpoint Tables**
  - Neue Breakpoints (BP): Änderungen, für neue Spezies

- **Zahlreiche neue Dokumente im letzten Jahr**
  - Neue EUCAST guideline for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance
  - Neue „Guidance Documents“
  - Aktualisiertes QC Dokument: Version 8.0

EUCAST 2018

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters

Version 8.1, valid from 2018-05-15

www.eucast.org

EUCAST 2018
Breakpoint Tables - Methodik

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

– Empfehlungen für Bouillon Mikrodilution eingefügt

www.eucast.org

EUCAST 2018 *Enterobacterales*

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Ordnung *Enterobacterales:* Taxonomische Neugruppierung von Erregern, die bisher unter *Enterobacteriaceae* zusammengefasst waren

- Diese setzen sich nun aus folgenden Familien zusammen:
  - ***Enterobacteriaceae:*** *Escherichia, Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Leclercia, Raoultella, Salmonella, Shigella. u. a.*
  - ***Yersiniaceae:*** *Yersinia, Rahnella, Rouxiella, Serratia, u. a.*
  - ***Hafniaceae:*** *Hafnia, Edwardsiella, u. a.*
  - ***Morganellaceae:*** *Morganella, Proteus, Providencia, u. a.*
  - ***Erwiniaceae:*** *Erwinia, Pantoea, Phaseolibacter, Tatumella, u. a.*
  - ***Pectobacteriaceae:*** *Dickeya, Lonsdalea, Sodalis, u. a.*
  - ***Budviciaceae:*** *Budvicia, Leminorella, Pragia, u. a.*

Adeolu M, Alnajar S, Naushad S, Gupta RS. Genome-based phylogeny and taxonomy of the '*Enterobacteriales*': proposal for *Enterobacterales* ord. nov. divided into the families *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae* fam. nov., *Pectobacteriaceae* fam. nov., *Yersiniaceae* fam. nov., *Hafniaceae* fam. nov., *Morganellaceae* fam. nov., and *Budviciaceae* fam. nov.. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology 2016; 66:5575-5599.

EUCAST 2018 *Enterobacterales*

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Keine Auswirkung auf die Empfindlichkeitstestung
- Taxonomische Änderungen haben keine Auswirkungen auf Biologie
- Ausnahme: Taxonomische „unscharfe Angaben“ in Breakpoint tables:
  - *Enterobacter aerogenes* wurde in *Klebsiella aerogenes* umbenannt

www.eucast.org

EUCAST 2018 *Enterobacterales*

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Neue Breakpoints (auch gültig für *Plesiomonas shigelloides)*
  - Cefepim (Sensibel ab 27 mm!, BP 27/24 mm)
  - Temocillin: Breakpoints nach wie vor in Diskussion

- Hinweis, dass BP für Aminoglykoside nicht für *Plesiomonas shigelloides* gelten

- Meropenem: Hinweis auf neue Screening Breakpoints gemäß Guideline für Detektion von Resistenzmechanismen!

Detektion von Resistenzmechanismen

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

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

Version 2.0[1]

July 2017

www.eucast.org

Detektion von Resistenzmechanismen
CPE Detektion

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

– EUCAST guideline for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance V1 vs V2

CARBA-Net Einsenderichtlinie in Überarbeitung!

www.eucast.org

Detektion von Resistenzmechanismen
CPE Detektion

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- **Neue Testsysteme für den Carbapenemase-Nachweis wurden in Richtlinie aufgenommen:**
  - Kolorimetrische Tests
  - Carbapenem Inaktivierungs Methode
  - Detektion der Hydrolyse von Carbapenemen mittels MALDI-TOF
  - Lateral flow Assays

- **Stämme für Qualitätskontrolle ergänzt**

Detektion von Resistenzmechanismen Colistin-Resistenz bei *Enterobacterales*

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- **Focus sollte auf Resistenzdetektion unabhängig des zugrunde liegenden Mechanismus liegen**

- **Empfindlichkeitstestung mit geeigneter Methode**
  - **Anwendung der gültigen klinischen Breakpoints detektiert alle derzeit relevanten Resistenzmechanismen**

- **Kolorimetrischer Test (Polymyxin NP Test)**

- **Molekularbiologischer Nachweis mittels PCR**

Bouillon Mikrodilution Colistin

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Korrekte Empfindlichkeitstestung nur mittels Bouillon Mikrodilution (=Goldstandard) möglich

- Korrekte Qualitätskontrolle mit sensiblem (*E. coli* ATCC 25922 oder *P. aeruginosa* ATCC 27853) und resistentem Stamm (*E. coli* NCTC 13846; *mcr*-1 positiv) notwendig

- Aufwändig (Kosten! Schwer in Laborroutine zu integrieren!)

Bouillon Mikrodilution Colistin

- Performance kommerziell verfügbarer BMD Systeme akzeptabel, wobei Unterschiede zwischen den Herstellern vorliegen

- Gradiententests und Blättchendiffusion liefern keine verwertbaren Ergebnisse

- Semiautomatisierte Testsysteme ebenfalls kritisch zu diskutieren

Personal communication Ch. Gieske
J. Clin. Microbiol. September 2017 vol. 55 no. 9 2609-2616
DMID 2018 Apr 8. pii: S0732-8893(18)30112-3. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.03.01

EUCAST 2018 *Aeromonas spp.*

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

Aeromonas spp.

MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1)
Medium: Mueller-Hinton broth
Inoculum: $5x10^5$ CFU/mL
Incubation: Sealed panels, air, 35±1°C, 18±2h
Reading: Unless otherwise stated, read MICs at the lowest concentration of the agent that completely inhibits visible growth.
Quality control: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. For agents not covered by this strain, see EUCAST QC Tables.

Cephalosporins	MIC breakpoint (mg/L)		Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)	
	S ≤	R >		S ≥	R <
Cefepime	1	4	30	27	24
Ceftazidime	1	4	10	24	21

Monobactams	MIC breakpoint (mg/L)		Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)	
	S ≤	R >		S ≥	R <
Aztreonam	1	4	30	29	26

Fluoroquinolones	MIC breakpoint (mg/L)		Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)	
	S ≤	R >		S ≥	R <
Ciprofloxacin	0.25	0.5	5	27	24
Levofloxacin	0.5	1	5	27	24

Miscellaneous agents	MIC breakpoint (mg/L)		Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)	
	S ≤	R >		S ≥	R <
Trimethoprim-sulfamethoxazole[1]	2	4	1.25-23.75	19[A]	16[A]

www.eucast.org

EUCAST 2018 *Pseudomonas spp./ Acinetobacter spp./ Stenotrophomonas maltophilia*

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- ***Pseudomonas spp.***
  - Cefepim (Blättchen BP 21/21 mm)
  - Ceftolozan-Tazobactam (MHK 4/4 mg/L, Blättchen BP 24/24 mm: nur für *Pseudomonas aeruginosa*)
- Eigenes Kapitel in der Guideline für Detektion v. Resistenzmechanismen:

EUCAST 2018 Staphylococcus spp.

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Phenoxymethylpenicillin:
  - *S. aureus* und KNS

- Neue Breakpoints
  - Ceftarolin (*S. aureus*: indikationsabhängige Breakpoints)

- Klarstellung bei induzierbarer Clindamycinresistenz

www.eucast.org

EUCAST 2018 Pneumokokken

- Flussdiagramm für Screening nach Beta-Laktam Resistenz aktualisiert

- Kommentar Makrolidresistenz ergänzt

EUCAST 2018 *Haemophilus influenzae*

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Breakpoints für Makrolide geändert:
  - Widersprüchliche Daten zur Wirksamkeit bei respiratorischen Infekten
  - Falls unbedingt ein Makrolid ausgetestet werden soll, können die ECOFF Werte herangezogen werden, um erworbene Resistenzen zu detektieren

www.eucast.org

EUCAST 2018 *Moraxella catarrhalis*

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

– Neue Breakpoints für Fluorochinolone:

www.eucast.org

Vorgehensweise bei fehlenden Breakpoints

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Darlegung, in welchen Situationen es keine Breakpoints gibt bzw. geben wird
  - Substanzen, die durch moderne Antibiotika ersetzt wurden, die klare Vorteile haben (besseres Spektrum, bessere Aktivität, geringere Toxizität)
  - Seltene Erreger: z.B. *Erysipelothrix rhusopathiae*
  - Erreger, bei denen standardisierte Testung schwierig ist (z.B. *Stenotrophomonas maltophilia*)

- Empfohlene Vorgehensweise in Abhängigkeit vom Vorhandensein von PK/PD Breakpoints

www.eucast.org Organisms and agents without breakpoints, 8 May 2016

EUCAST Evaluierung
Qualität der verfügbaren Antibiotikablättchen

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Publikation der Evaluierungs Ergebnisse 2014 und 2017
- 3 Hersteller mit exzellenten und reproduzierbaren Ergebnissen
- Übrige 6 Hersteller mit wechselnder Qualität (aber Verbesserung zwischen den Untersuchungen)

Åhman J, Matuschek E, Kahlmeter G, The quality of antimicrobial disks from nine manufacturers – EUCAST evaluations in 2014 and 2017, *Clinical Microbiology and Infection* (2018)
ECCMID 2018 Poster P0156

EUCAST 2018
Breakpoint Table 9.0 Antimykotika

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Änderungen betreffen *Candida spp.*
- *C. dubliniensis* BP verfügbar
- Voriconazol BP angepasst

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!