

Ny definition på S, I and R.

Modifierat efter Gunnar Kahlmeter and the EUCAST Steering Committee

<http://www.eucast.org/newsiandr/> dvs nyheter

<http://www.nordicast.org/index> svensk BP-tabell

<http://strama.se/utbildningsfilmer/> film G. Kahlmeter

Först av allt!

- Det handlar inte om val av behandling eller dosering vid empirisk behandling
- Det handlar om fortsatt behandling av den individuella patienten **utifrån klinisk bild** när svaret från bakt. lab anländer
 - behöver byte av antibiotika ske?
 - behövs doseringsjustering utifrån S eller I?

Den nya betydelsen av "I"

"intermediate" heter nu "känslig vid ökad antibiotikaexponering"
("Susceptible, increased exposure")
förkortas fortfarande med "I"

enda skillnaden mellan "S" and "I" är mängden antibiotika som
behövs i infektionshärden för att uppnå klinisk effekt

Man kan behandla med aktuellt preparat **trots ett I**
vid alla infektioner, men det kan kräva en dosjustering

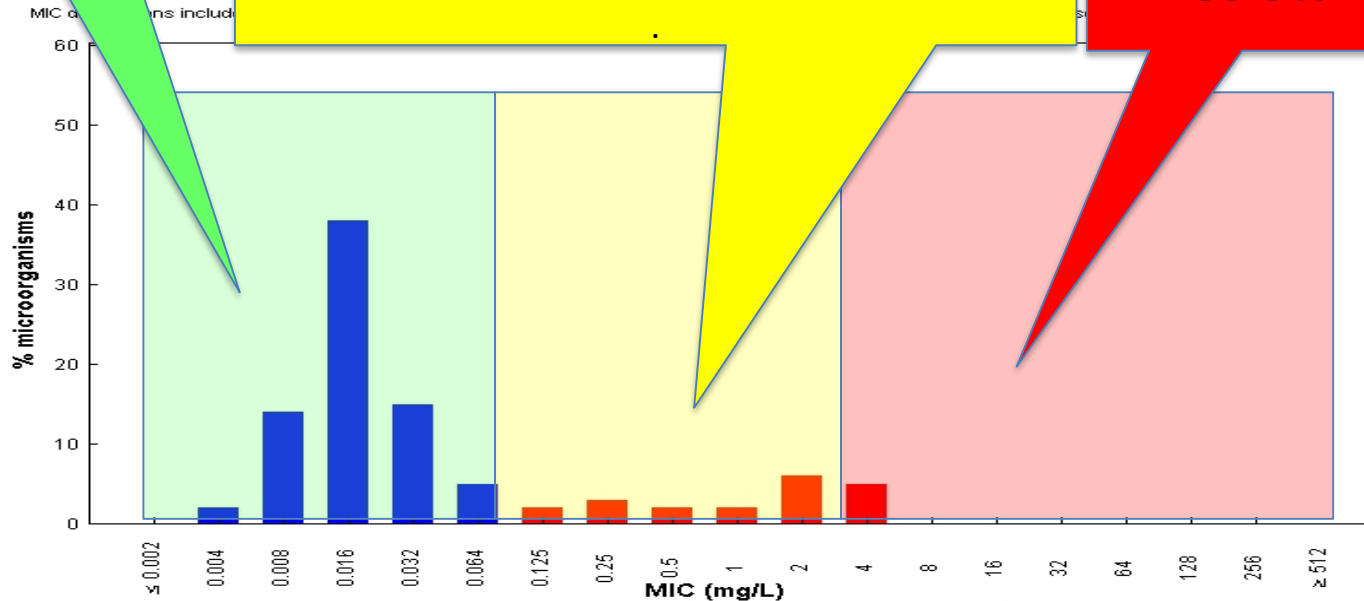
SIR – the old definitions

Susceptible

Intermediate

Osäker effekt.
Buffert zon av lab. tekniska skäl.
Högre dos används
Antibiotika anrikas i infektionshärden

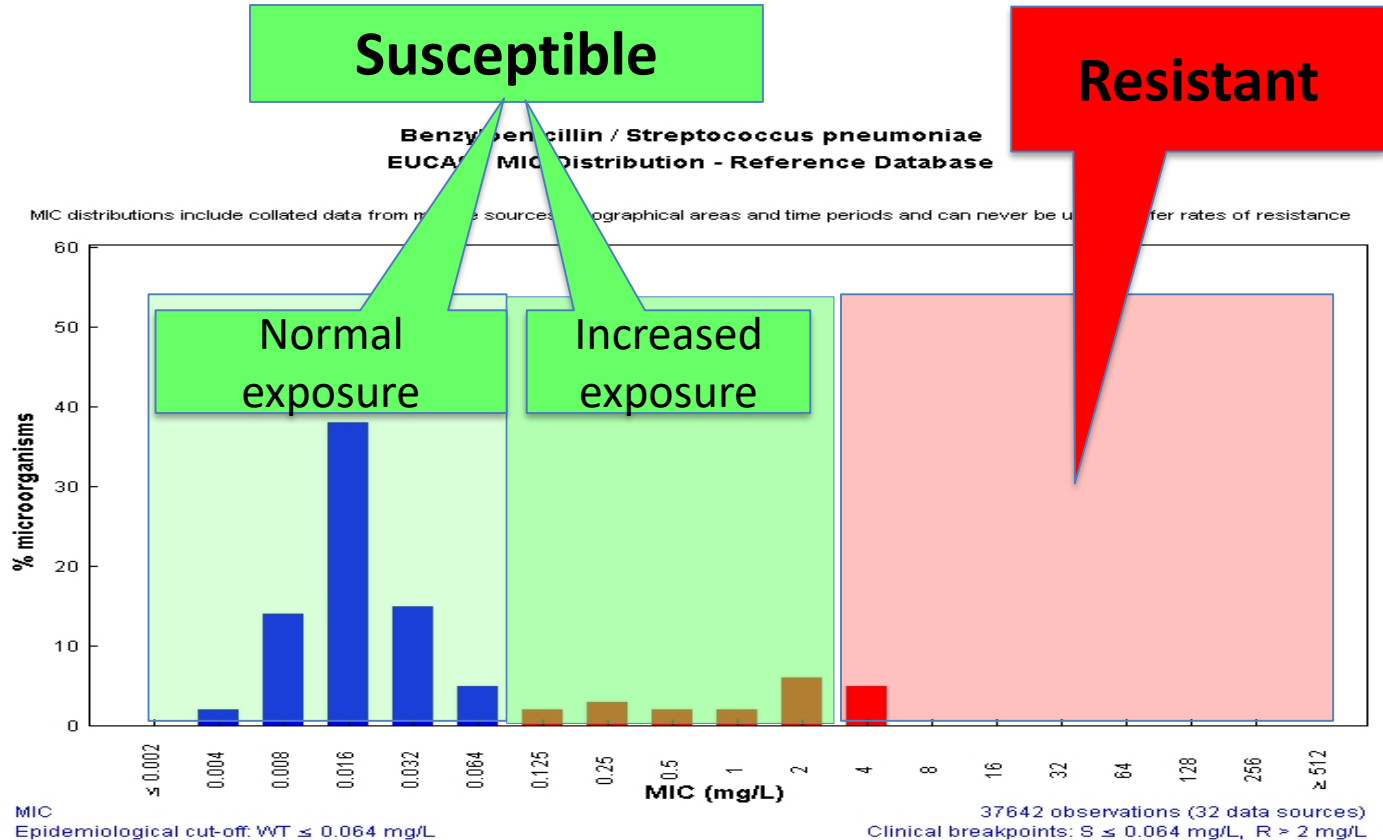
Resistant



MIC
Epidemiological cut-off: WT ≤ 0.064 mg/L

37642 observations (32 data sources)
Clinical breakpoints: S ≤ 0.064 mg/L, R > 2 mg/L

SIR - new definitions 2019



Gemensam kommentar på remissen i VGR

I S/I/R kategoriseringen har "I" fått ny innebörd. Ett antibiotikum som kategoriseras som "I" är ett behandlingsalternativ vid alla typer av infektioner om koncentrationen av antibiotika i infektionshärden är tillräckligt hög. Det förutsätter adekvat antibiotikadosering vilket kan kräva dosjustering och/eller förändring av administrationssätt. För råd om dosering kontakta infektionskonsult.

Vad får detta för konsekvenser?

- Flera I-kategorier avskaffas
 - Om man inte tydligt kan öka exponeringen av bakterien ges ingen I-kategori
 - Flera nya I-kategorier introduceras.
 - För vissa arter måste antibiotika ges så att högsta möjliga exponering av mikroorganismen alltid garanteras. De får i resistensbeskedt aldrig ett "S".
-
- De arter som redan tidigare krävt hög dos trots "S" tex *H. influenzae* kommer i nya BP tabeller kommer bara kunna besvaras med I eller R.
Sker succesivt kommande åren

NordicAST

Nordic Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, NordicAST, is a methods committee with representation from Denmark, Finland, Iceland, Norway and Sweden. We work towards developing and standardising methods of susceptibility testing.

News

[Utbildning i EUCASTs lappdiffusionsmetod med fokus på avläsning av zoner och tolkning av resultat - kursen är fulltecknad!](#)

Erika Matuschek | 2019-09-13

[Teoretisk och praktisk utbildning i EUCASTs lappdiffusionsteknik \(kurs på svenska\)](#)

Erika Matuschek | 2019-08-23

[Presentations from the NordicAST 2019 Workshop are now available](#)

Kristjan Orri Helgason | 2019-06-07

[New definitions of S, I and R and the introduction of ATU](#)

Kristjan Orri Helgason | 2019-06-03

Frequently used

[NordicAST breakpoint table v. 9.0 - svensk översättning \(Excel\)](#)

[NordicAST breakpoint table v. 9.0 - norsk oversettelse \(Excel\)](#)

[NordicAST breakpoint table v. 9.0 - suomi-käännös \(Excel\)](#)

[EUCAST Breakpoint Table](#)

[EUCAST QC table](#)

[Frequently Asked Questions](#)

News EUCAST

[AMST Workshop 4th of February 2020](#)

The EUCAST AMST Subcommittee issues and open invitation to a workshop in

Preliminary Pseudomonas in Table 2020

Pseudomonas spp.

Expert Rules and Intrinsic Resistance Tables

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 10.0, valid from 2020-01-01

For several agents, in v. 10.0 of the breakpoint tables, EUCAST has introduced breakpoints which categorise wild-type organisms (organisms without phenotypically detectable acquired resistance mechanisms to the agent) as "Susceptible, increased exposure (I)" instead of "Susceptible, standard dosing regimen (S)". In v. 9.0, these are listed as agent^{HE} to emphasize the need for high exposure (HE). Following efforts to explain and inform colleagues in clinical microbiology, colleagues involved in treatment and in forming antimicrobial policies and stewardship, laboratories are encouraged to implement the new standard as soon as possible but no later than at the end of 2020. During the transition, it is possible to continue to use breakpoints in table v. 9.0 for breakpoints highlighted in light green in v. 10.0.

MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1 except for fosfomycin where agar dilution is used)

Medium: Mueller-Hinton broth

Inoculum: 5×10^6 CFU/mL

Incubation: Sealed panels, air, $35 \pm 1^\circ\text{C}$, 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 and for control of the inhibitor component of beta-lactam inhibitor combinations, see EUCAST QC Tables.

Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method)

Medium: Mueller-Hinton agar

Inoculum: McFarland 0.5

Incubation: Air, $35 \pm 1^\circ\text{C}$, 18±2h

Reading: Unless otherwise stated, read zone edges as the point showing no growth viewed from the back of the plate against a dark background illuminated with reflected light.

Quality control: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. For agents not covered by this strain and for control of the inhibitor component of beta-lactam inhibitor-combination disks, see EUCAST QC Tables.

Pseudomonas aeruginosa is the most frequent species of this genus. Other less frequent *Pseudomonas* species recovered in clinical samples are: *P. fluorescens* group, *P. putida* group and *P. stutzeri* group.

Penicillins	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Benzylpenicillin	-	-			-	-	
Ampicillin iv	-	-			-	-	
Ampicillin-sulbactam	-	-			-	-	
Amoxicillin	-	-			-	-	
Amoxicillin-clavulanic acid	-	-			-	-	
Piperacillin	0.001	16		30	50	18	18-19
Piperacillin-tazobactam	0.001 ¹	16 ¹		30-6	50	18	18-19
Ticarcillin	0.001	16		75	50	18	
Ticarcillin-clavulanic acid	0.001 ²	16 ²		75-10	50	18	
Temocillin	-	-			-	-	

Notes

Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints.

Lettered notes relate to the disk diffusion method.

1. For susceptibility testing purposes, the concentration of tazobactam is fixed at 4 mg/L.

2. For susceptibility testing purposes, the concentration of clavulanic acid is fixed at 2 mg/L.

Väldigt få preparat som är
S för pseudomonas

Cephalosporins	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Cefaclor	-	-			-	-		Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints. Lettered notes relate to the disk diffusion method. 1. For susceptibility testing purposes, the concentration of avibactam is fixed at 4 mg/L. 2. For susceptibility testing purposes, the concentration of tazobactam is fixed at 4 mg/L.
Cefadroxil	-	-			-	-		
Cefalexin	-	-			-	-		
Cefazolin	-	-			-	-		
Cefepime	0.001	8		30	50	21		
Cefixime	-	-			-	-		
Cefotaxime	-	-			-	-		
Cefoxitin	NA	NA			NA	NA		
Cefpodoxime	-	-			-	-		
Ceftaroline	-	-			-	-		
Ceftazidime	0.001	8		10	50	17		
Ceftazidime-avibactam, <i>P. aeruginosa</i>	8 ¹	8 ¹		10-4	17	17	16-17	
Ceftibuten	-	-			-	-		
Ceftobiprole	IE	IE			IE	IE		
Ceftolozane-tazobactam, <i>P. aeruginosa</i>	4 ²	4 ²		30-10	24	24		
Ceftriaxone	-	-			-	-		
Cefuroxime iv	-	-			-	-		
Cefuroxime oral	-	-			-	-		

Carbapenems	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Ertapenem	-	-			-	-		Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints. Lettered notes relate to the disk diffusion method. 1. For susceptibility testing purposes, the concentration of vaborbactam is fixed at 8 mg/L.
Imipenem	0.001	4		10	50	20		
Meropenem	2	8		10	24	18		
Meropenem-vaborbactam, <i>P. aeruginosa</i>	8 ¹	8 ¹		IP	IP	IP		

Monobactams	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Aztreonam	0.001	16		30	50	18		Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints. Lettered notes relate to the disk diffusion method.

Fluoroquinolones	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Ciprofloxacin	0.001	0.5		5	50	26		Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints. Lettered notes relate to the disk diffusion method.

Preliminary Pseudomonas in Table 2020

Table 1b. The following agents for *Pseudomonas* are not affected by the proposal:

		Previous	New	SIR for WT
<i>Pseudomonas</i>	Ceftazidime-avibactam	8/8	8/8	S (standard dose corresponds to high dose ceftazidime)
<i>Pseudomonas</i>	Ceftolozane-tazobactam	4/4	4/4	S (only high dose available)
<i>Pseudomonas</i>	Meropenem	2/8	2/8	S
<i>Pseudomonas</i>	Meropenem-vaborbactam	8/8	8/8	S (standard dose corresponds to high dose meropenem)

Här har vi "S" för pseudomonas

Alla brytpunkter är baserade på att tillräckliga koncentrationer av AB uppnås i infektionshärden

1. typ av infektion
2. PkPd
3. dosering
4. administrationssätt(Oral, Intravenous, IV infusion etc)

Den dosing (3+4) som brytpunkterna bygger på finns hos EUCAST

- rationale documents
- breakpoint table, "Dosing" tab.

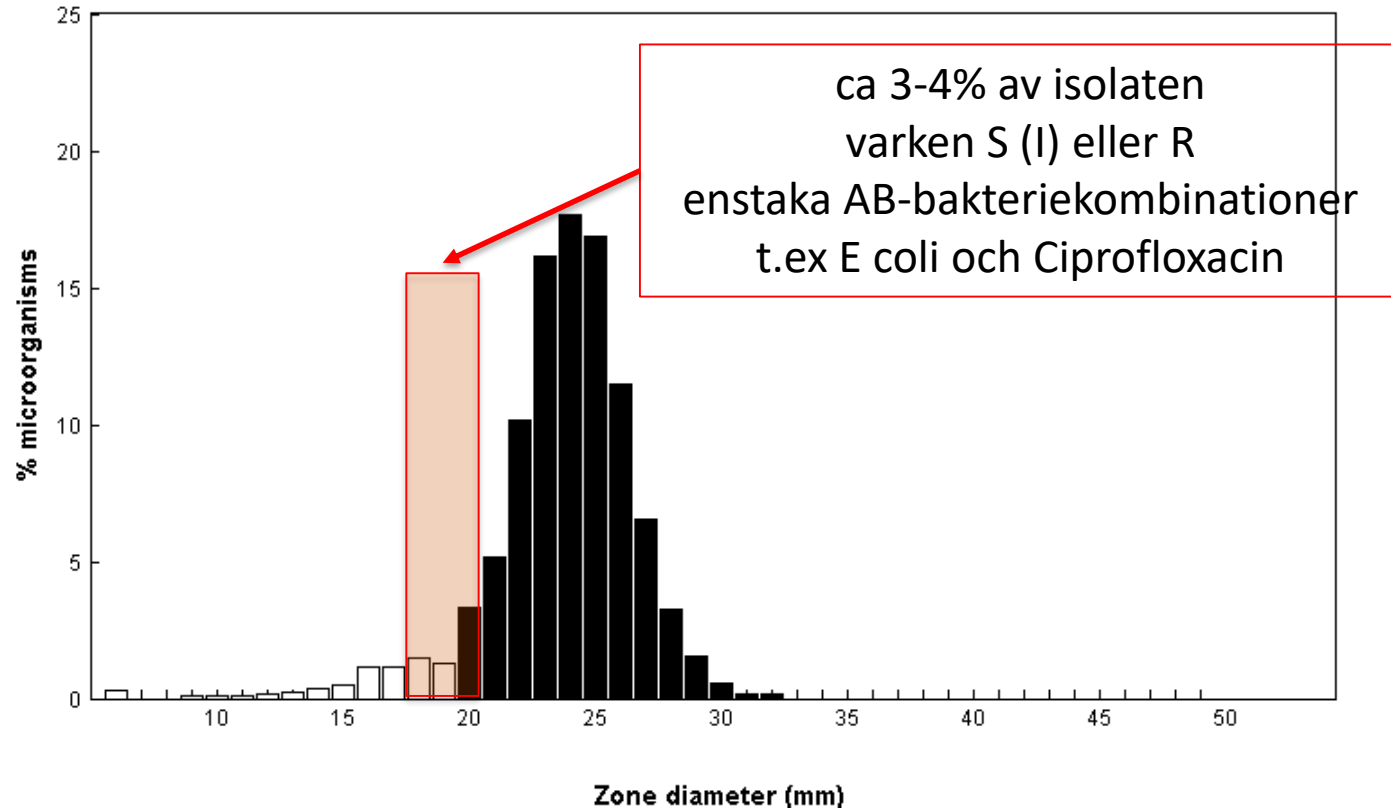
BP baseras på "normal" (European) dosing
minsta "dos" som behövs för S resp I, inte doseringsrekommendation

Brytpunktstabellen

	A	B	C	D	E
20					
21	Cefalosporiner	Normaldos	Högdos	Särskilda överväganden	
22	Cefadroxil	0,5-1 g x 2 p.o. beroende på art och/eller infektionstyp	Saknas		
23	Cefalexin	0,25-1 g x 2-3 p.o. beroende på art och/eller infektionstyp	Saknas		
24	Cefepim	1 g x 3 i.v. eller 2 g x 2 i.v.	2 g x 3 i.v.	<i>Pseudomonas</i> spp.: endast högdos	
25	Cefixim	200-400 mg p.o. x 2	Saknas	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : 400 mg p.o. engångsdos	
26	Cefotaxim	1 g x 3 i.v.	2 g x 3 i.v.	Meningit: 2 g x 4 i.v. <i>S. aureus</i> : endast högdos	
27	Ceftarolin	600 mg x 2 (1 h infusion)	600 mg x 3 (2 h infusion)	<i>S. aureus</i> vid komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner: Det finns viss PK-PD evidens som stödjer att isolat med MIC 4 mg/L kan behandlas med hög dos.	
28	Ceftazidim	1 g x 3 i.v.	2 g x 3 i.v. eller 1 g x 6 i.v.	<i>Pseudomonas</i> spp.: endast högdos	
29	Ceftazidim-avibaktam	(2 g ceftazidim + 500 mg avibaktam) x 3 (2 h infusion)	Saknas		
30	Ceftibuten	400 mg x 1 p.o.	Saknas		
31	Ceftobiprol	500 mg x 3 (2 h infusion)	Saknas		
32	Ceftolozan-tazobaktam	(1 g ceftolozan + 500 mg tazobaktam) x 3 (1 h infusion)	under utredning		
33	Ceftriaxon	1 g x 1 i.v.	2 g x 2 i.v.	Meningit: 4 g x 1 i.v. <i>S. aureus</i> : endast högdos	
34	Cefuroxim i.v.	750 mg x 3 i.v.	1,5 g x 3 i.v.	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (förutom <i>K. aerogenes</i>), <i>Acinetobacter</i> spp. and <i>P. mirabilis</i> : endast högdos	
35	Cefuroxim p.o.	250-500 mg x 2 p.o. beroende på art och/eller infektionstyp	Saknas		
36					
37					
38	Karbapenemer	Normaldos	Högdos	Särskilda överväganden	
39	Ertapenem	1 g x 1 (30 min infusion)	Saknas		
40	Imipenem	500 mg x 4 (30 min infusion)	1 g x 4 (30 min infusion)	<i>Pseudomonas</i> spp.: endast högdos	
41	Meropenem	1 g x 3 (30 min infusion)	2 g x 3 (3 h infusion)	Meningit: 2 g x 3 (30 min eller 3 h infusion)	
42	Meropenem-vaborbaktam	(2 g meropenem + 2 g vaborbaktam) x 3 (3 h infusion)	Saknas		
43					
44					
45	Monobaktamer	Normaldos	Högdos	Särskilda överväganden	
46	Aztreonam	1 g x 3 i.v.	2 g x 4 i.v.	<i>Pseudomonas</i> spp.: endast högdos	
47					
48					

Kommer en svenskanpassad version som separat pdf (RAFs hemsida) + artikel i LT

Vi kan inte säga om bakterien är känslig eller ej



Disk content: 36

Epidemiological cut-off (ECOFF): 20 mm (MIC = 8 mg/L)

Wildtype (WT) organisms: ≥ 20 mm (MIC = 8 mg/L)

6033 observations (9 data sources)

Hur kommer vi att rapportera?

- **Rapportera som ej bedömbart dvs inget S/I/R + svarscommentar**
 - * Bakteriestammens känslighet för detta antibiotikum går inte att bedöma. Resultatet kan vara såväl S/I som R.
Vid behandlingssvikt överväg byte av terapi.
- Lab kontaktar kliniker vid allvarlig infektion/blododling
 - Alltid göras