

# Intrinsische Resistenz und Expert Rules

- [Rapid AST in blood cultures](#)
- Expert rules and intrinsic resistance**
- [Resistance mechanisms](#)
- [Guidance documents](#)
- [Consultations](#)
- [MIC and zone distributions and ECOFFs](#)
- [AST of bacteria](#)
- [AST of mycobacteria](#)
- [AST of fungi](#)
- [AST of veterinary pathogens](#)
- [Frequently Asked Questions \(FAQ\)](#)
- [Meetings](#)
- [Presentations and statistics](#)
- [Warnings!](#)
- [Documents](#)
- [Videos from EUCAST](#)
- [Translations](#)
- [Information for industry](#)
- [Links and Contacts](#)

 Website changes

## Expert rules and intrinsic resistance

EUCAST expert rules are a tabulated collection of expert knowledge on intrinsic resistances, exceptional resistance phenotypes and interpretive rules that may be applied to antimicrobial susceptibility testing in order to reduce errors and make appropriate recommendations for reporting particular resistances.

**EUCAST advice on intrinsic resistance and exceptional phenotypes v 3.1** (Sept 27, 2016) is currently under review. An updated version will be published during 2019.

**Expert rules, all documents revised 2019.** Following the revision and a period of public consultation, the revised rules are now published as separate documents, each corresponding to a tab in the breakpoint table. Species listed without a link to a document lack expert rules. Documents may be updated separately why dates may eventually differ between documents.

### **Enterobacterales (Salmonella spp.)** (June, 2019)

Pseudomonas aeruginosa  
 Stenotrophomonas maltophilia  
 Acinetobacter spp.

### **Staphylococcus spp.** (June, 2019)

### **Enterococcus spp.** (June, 2019; Correction November, 2019):

"High level resistance reflect production of ANT(6) or other enzymes or of ribosomal mutations. In vitro studies have shown lack of synergy of betalactams and gentamicin (now changed to streptomycin") in such strains."

### **Streptococcus A, B, C and G** (June, 2019)

### **Streptococcus pneumoniae** (June, 2019)

### **Viridans Group Streptococci** (June, 2019)

### **Haemophilus influenzae** (June, 2019)

### **Moraxella catarrhalis** (June, 2019)

Neisseria gonorrhoeae  
 Neisseria meningitidis  
 Anaerobes, grampositive

Rule No	Organisms	Indicator Agent*	Agents affected*	Rule	Remarks	Grade	References
<b>Beta-Lactams</b>							
1	<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i>	ampicillin	piperacillin	IF resistant to ampicillin, THEN report resistant to piperacillin regardless of test result  IF susceptible to ampicillin, THEN report as susceptible to piperacillin		A	Drusano, Schimpff, & Hewitt, 1984
2	<i>Klebsiella</i> spp. (except <i>K. aerogenes</i> ), <i>Raoultella</i> spp.	piperacillin	piperacillin	Report all <i>Klebsiella</i> spp. (except <i>K. aerogenes</i> ) and <i>Raoultella</i> spp. as piperacillin resistant, regardless of test result		A	Drusano, Schimpff, & Hewitt, 1984; Mouton, Beuscart, & Soussy, 1986; Pancoast, Prince, Francke, & Neu, 1981
3	<i>Enterobacter</i> spp., <i>K. aerogenes</i> , <i>Citrobacter freundii</i> complex, <i>Hafnia alvei</i>	cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime	cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime	IF susceptible in vitro to cefotaxime, ceftriaxone or ceftazidime, THEN EITHER add a note that monotherapy with cefotaxime, ceftriaxone or ceftazidime as well as combination therapy of these agents with an aminoglycoside should be discouraged owing to risk of selecting resistance, OR suppress the susceptibility testing results for these agents	Selection of AmpC de-repressed cephalosporin-resistant mutants may occur during therapy. The risk is relatively high in <i>Enterobacter</i> , <i>K. aerogenes</i> and <i>Citrobacter</i> and low in <i>Morganella</i> and <i>Serratia</i> . For <i>Hafnia alvei</i> in-vitro mutation rates are similar to <i>Enterobacter</i> or <i>Citrobacter</i> . The use of a 3rd generation cephalosporin in combination with an aminoglycoside may also lead to failure by selection of resistant mutants. The combination with a quinolone, however, has found to be protective, although the clinical utility of this combination is not known. The selection risk is absent or much diminished for cefepime	A	Sanders & Sanders, 1988; Choi et al., 2008; Harris & Ferguson, 2012; Kohlmann, Bähr, & Gatermann, 2018

# Definitionen

- Intrinsicche Resistenz
  - Ist bei allen Vertretern einer Spezies anzutreffen und mit jeder Testmethode zu erheben
  - dient der Überprüfung der Identifizierung
- Ungewöhnliche Phänotypen
  - Resistenz oder Empfindlichkeit wird bei einer Spezies typischerweise nicht angetroffen

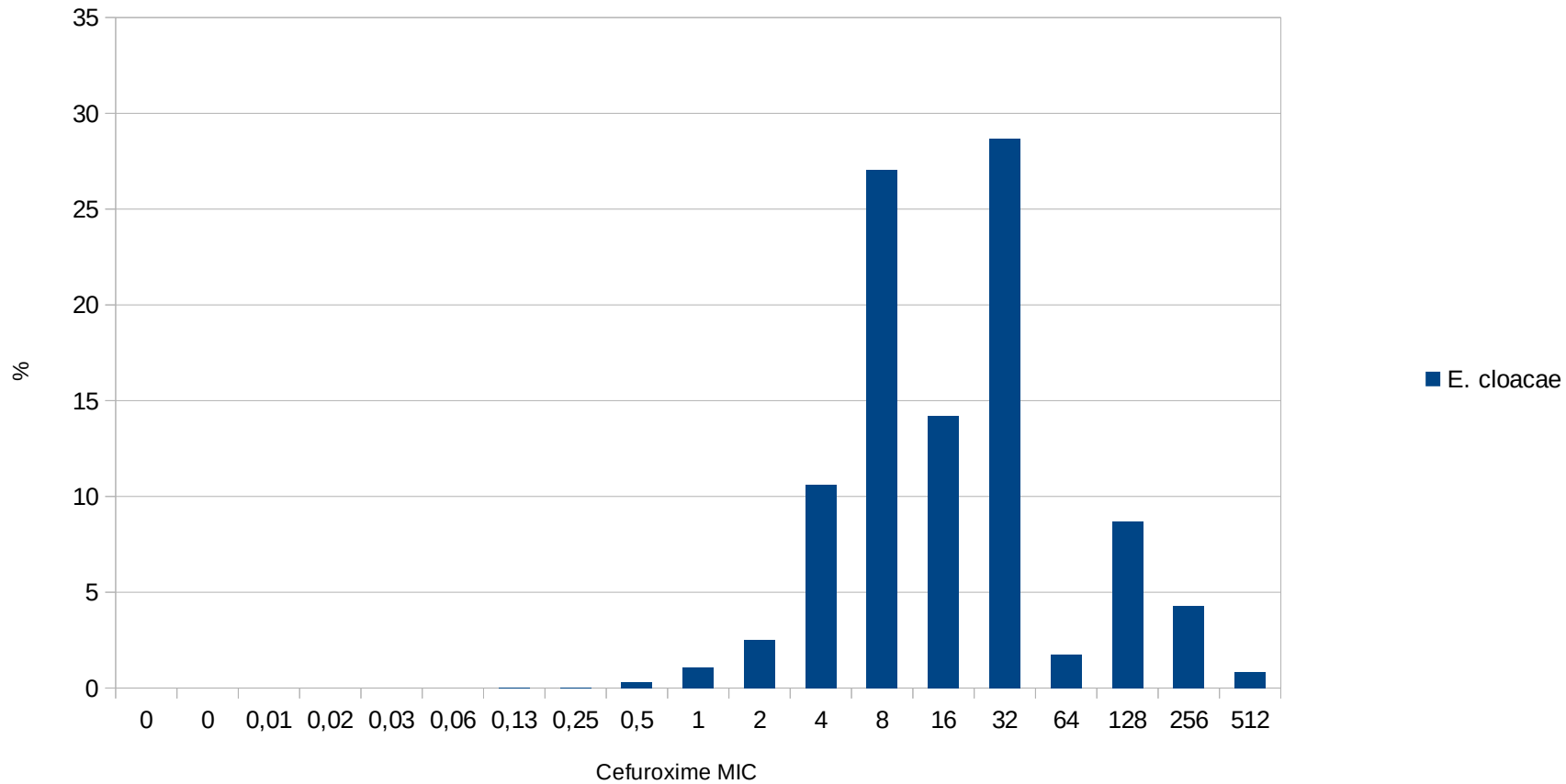
# Definitionen

- Experten-Regel
  - nach Ansicht des EUCAST-SC ist das betroffene Antibiotikum für einen bestimmten Erreger bei Vorliegen eines bestimmten Testergebnisses nicht geeignet, bzw. nur unter Vorsicht zu verwenden
  - dient der Verbesserung der Qualität der Therapie

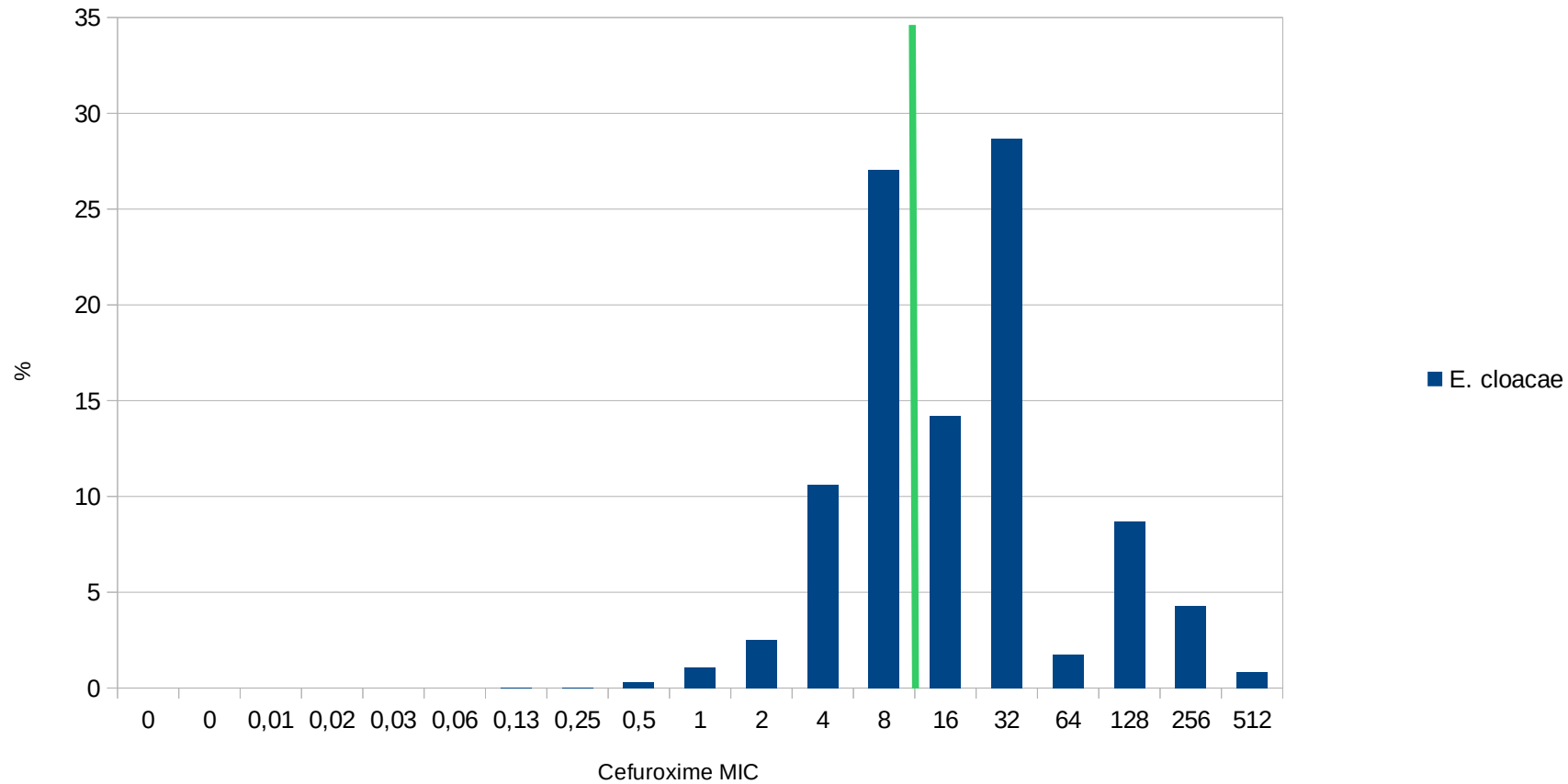
# Beispiele

- Intrinsicche Resistenz
  - Ampicillin bei *Klebsiella pneumoniae*
  - Tetracyclin bei *Proteus mirabilis*
  - Aztreonam bei *Staphylococcus aureus*
- Ungewöhnlicher Phänotyp
  - Penicillinresistenz bei *Streptococcus pyogenes*
  - Empfindlichkeit gegen Linezolid bei *E. coli*

# Cefuroxim bei Enterobacter



# Cefuroxim bei Enterobacter





# Eine Expert-Regel!

Cefuroxim ist für die Therapie von Enterobacter-Infektionen nicht geeignet, egal, welche MHK gemessen wurde.

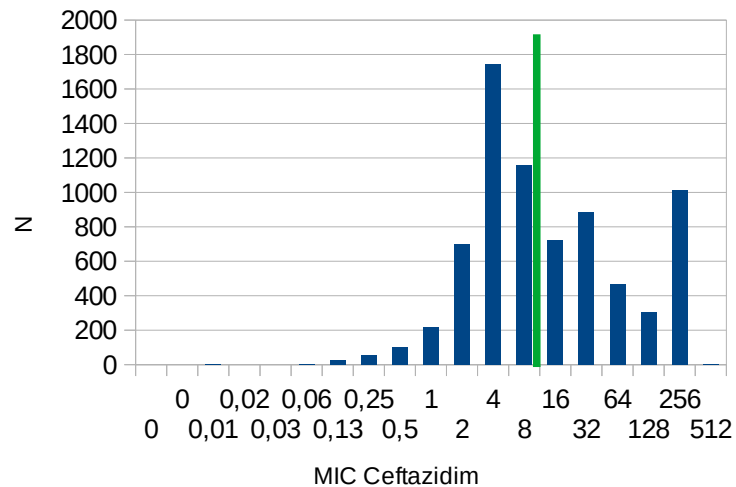
Cefuroxime iv <sup>HE</sup> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (except <i>K. aerogenes</i> ), <i>Raoultella</i> spp. and <i>P. mirabilis</i>	<u>8</u>	<u>8</u>		30	<u>19</u>	<u>19</u>	
Cefuroxime oral (uncomplicated UTI only), <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (except <i>K. aerogenes</i> ), <i>Raoultella</i> spp. and <i>P. mirabilis</i>	<u>8</u>	<u>8</u>		30	<u>19</u>	<u>19</u>	

Kein Grenzwert: implizite Expert-Regel !

# Implizite Expert-Regeln

## Cephalosporine bei *Acinetobacter* spp.

Cefpodoxime	-	-			-	-	
Ceftaroline	=	=			=	=	
Ceftazidime	-	-			-	-	
Ceftazidime-avibactam	=	=			=	=	
Ceftibuten	-	-			-	-	
Ceftahinole	-	-			-	-	



Ein '-' ist eine implizite Expertregel, sie besagt: „Das Antibiotikum ist hier ungeeignet, egal, was die Testung ergibt.“

# Ein '-'

- Ein '-' (Dash) bedeutet, dass die Spezies ein ungeeignetes Target für das Antibiotikum ist
- Eine intrinsische Resistenz bedeutet immer einen '-' in der Grenzwerttabelle
- Ein '-' in der Grenzwerttabelle bedeutet aber nicht notwendig „intrinsische Resistenz“

'-'

## Regel

Wenn in der Grenzwerttabelle ein '-' steht, teste dieses Antibiotikum nicht, bzw. teile sein Ergebnis nicht mit. Wenn Mitteilung doch sinnvoll erscheint, dann als „R“.

# Intrinsische Resistenz und ungewöhnlicher Phänotyp

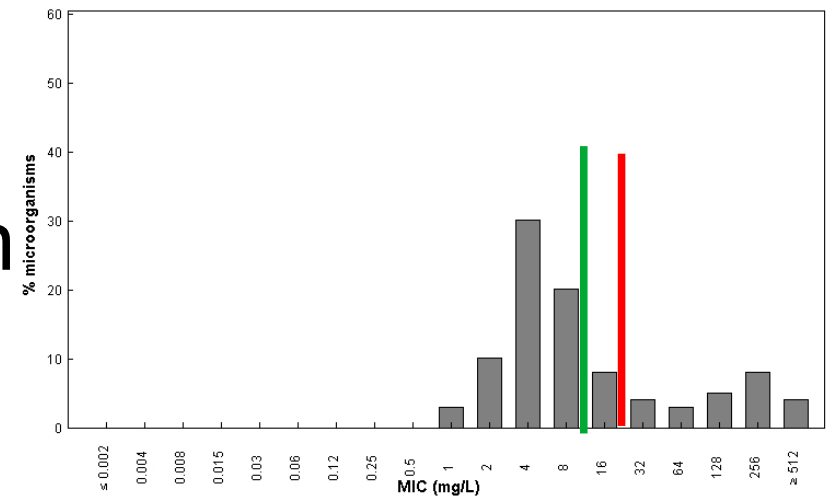
## Regel:

Fehlt eine intrinsische Resistenz *oder* liegt ein ungewöhnlicher Phänotyp vor, überprüfe Identifizierung und Empfindlichkeitstest.

# Expert Regeln *Klebsiella*: Piperacillin

- Grenzwerte für Enterobacterales 8/16
- keine Einschränkung
- nicht alle *K. pneumoniae* werden resistent gemessen
- also Expert-Regel:
- Reportiere Piperacillin resistent, unabhängig von der Messung

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): -  
Wildtype (WT) organisms:

5069 observations (7 data sources)

# Expert Regeln ESBL-Produzenten

**EUCAST-Regel (*E. coli*, *Klebsiella* spp. außer *K. aerogenes*,  
*Raoultella* spp., *Proteus mirabilis*)**

Wenn Cefotaxim und/oder Ceftazidim resistent getestet und Piperacillin-Tazobactam sensibel, dann teile wie gemessen mit.

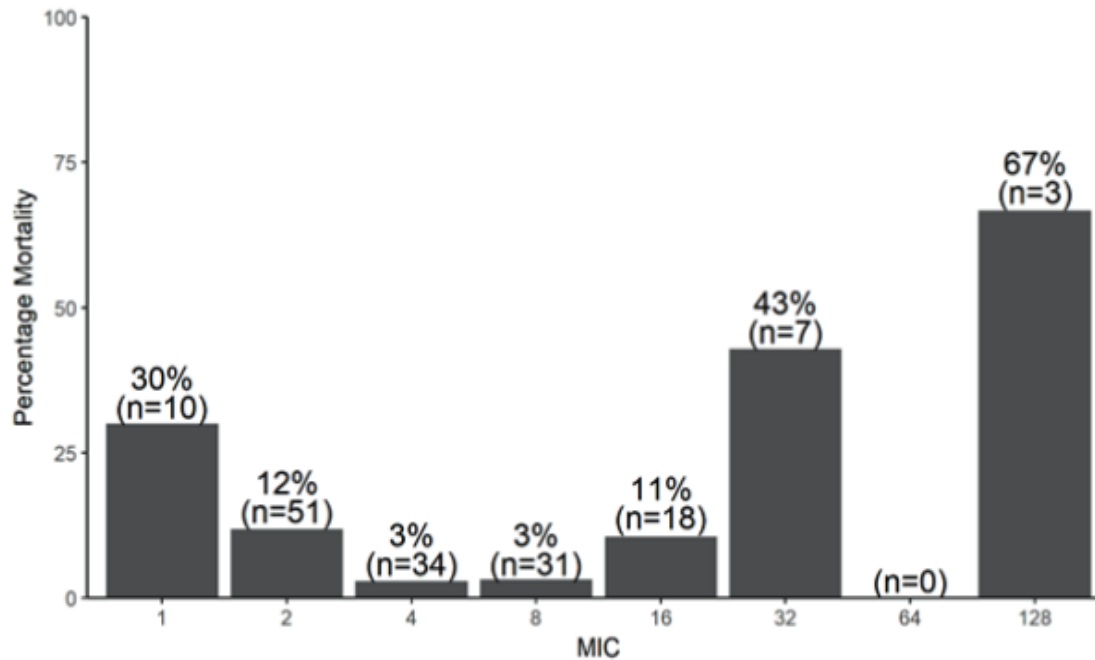
## **NAK-Besonderheit**

Sofern Piperacillin-Tazobactam  $\leq 4\text{mg/l}$ :

„Neuere Studien zeigen, dass die Therapie von Blutstrominfektionen mit ESBL-bildenden *E. coli*, *P. mirabilis* und *Klebsiella* spp. mit Piperacillin-Tazobactam möglich ist, sofern eine ausreichend hohe Dosis (z.B. 4 x 4,5 g bei Patienten ohne Therapie-modifizierende Faktoren) bzw. eine verlängerte Infusionsdauer verwendet werden.“

Alternativ kann in diesem Fall I angegeben werden

# Expert Regeln ESBL-Produzenten



Letalität in Abhängigkeit von MHK, MERINO



# Expert-Regeln Carbapenemase

**Keine** Expertenregel von EUCAST

## **NAK-Vorschlag**

Bei diesem Bakterienisolat wurde ein Carbapenemase-Gen nachgewiesen. Die ermittelte minimale Hemmkonzentration (MHK) für mindestens eines der beiden getesteten Carbapeneme (Imipenem, Meropenem) liegt jedoch im sensiblen Bereich. Eine Monotherapie mit einem Carbapenem ist dennoch nicht sicher wirksam. In bestimmten Situationen kann eine Kombinationstherapie für solche Isolate erwogen werden. Weitere infektiologisch-mikrobiologische Beratung empfohlen!

# NAK-Kommentare

The Default Calendar Meistbesucht Getting Started EUCAST: EUCAST Save to Mendeley NAK Nationales Antibiotik... EUCAST-News Creepy Dreadful Won...

www.nak-deutschland.org/Befundkommentare.html 120%

NAK Deutschland

Hintergrund

Ziele

Aufgaben

Struktur

Lenkungsgruppe

Nachrichten

Nachrichten Archiv

Das neue I

**NAK-Dokumente**

**Befundkommentare**

Dosierungstabelle

Grenzwerte

Schritte zu EUCAST

Stellungnahmen

EUCAST-Dokumente

EUCAST-Warnungen !

NAK Deutschland > NAK-Dokumente > Befundkommentare

## Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK)

Das NAK ist das nationale Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee des EUCAST in Deutschland

### Befundkommentare

- [Vorschläge des NAK zur Kommentierung von Ergebnissen der Resistenztestung](#)
- [Präsentation auf der DGHM Tagung 2018](#)
- [Wie wird die Empfindlichkeit von Organismen bestimmt, die nicht in der Grenzwerttabelle des EUCAST genannt sind?](#)

# Verwendung der Dokumente

- Beurteilung, ob Identifizierung und Empfindlichkeitstest zueinander passen
- Anwendung der Anmerkungen in der Grenzwerttabelle
- Anwendung der Expertenregeln bzw. der NAK-Kommentare

**N | A | K**

Nationales Antibiotika-  
Sensitivitätstest-Komitee