

NAK - Aktivitäten

Webinar 08. Jan. 2021

13:30-15:30

Themen:

Neues von EUCAST und NAK

(S. Gattermann)

Strategien für die Antibiogramm-Befundung

(A. Hamprecht)

Einige Bitten....

- das eigene Mikro abschalten (oder gar nicht erst einschalten)
 - sonst hört jeder Ihre Gespräche mit
- das eigene Videobild abschalten
 - spart Bandbreite
- die Chatfunktion für die Fragen nutzen
 - Fragen werden gesichtet und dann beantwortet

EUCAST Grenzwerttabelle V 11.0

- Piperacillin-Tazobactam
- Enterobacterales

	S ≤	R >	ATU				
Amoxicillin-clavulanic acid (uncomplicated UTI only)	<u>32³</u>	<u>32³</u>		20-10	<u>16^A</u>	<u>16^A</u>	
Piperacillin	<u>8</u>	<u>8</u>		30	<u>20</u>	<u>20</u>	
<u>Piperacillin-tazobactam</u>	<u>8⁴</u>	<u>8⁴</u>	<u>16</u>	30-6	<u>20</u>	<u>20</u>	<u>19</u>
Ticarcillin	<u>0</u>	<u>16</u>		75	<u>20</u>	<u>20</u>	

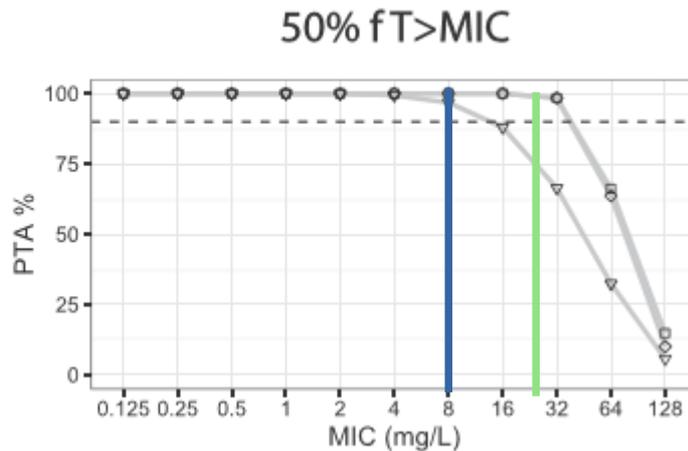
Piperacillin-Tazobactam

- Standard-Dosierung
 - 3 x 4,5g mit Standard-Infusion
(ES, D)
 - 4 x 4,5g mit Standard-Infusion
(I, DK, B, S, F, SF, NL, TR)

Pk-Pd von Piperacillin-Tazobactam

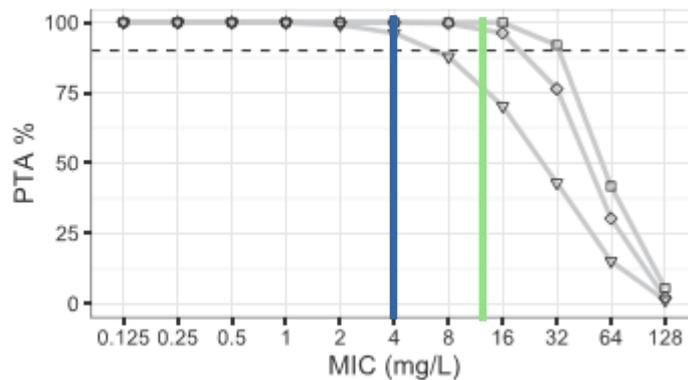
(A) 16 g/day

- ▽ IA 4g q6h
- ◇ EI 4g q6h
- CI 16g



(B) 12 g/day

- ▽ IA 4g q8h
- ◇ EI 4g q8h
- CI 12g



— Kurzinfusion

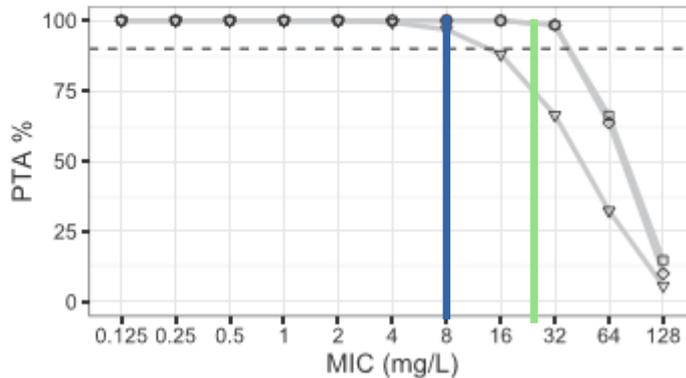
— verlängerte Infusion
(4 bzw. 3 h)

Pk-Pd von Piperacillin-Tazobactam

50% fT>MIC

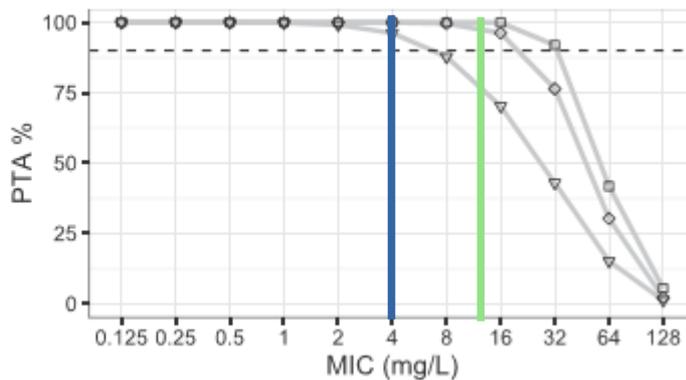
(A) 16 g/day

- ▽ IA 4g q6h
- ◇ EI 4g q6h
- CI 16g



(B) 12 g/day

- ▽ IA 4g q8h
- ◇ EI 4g q8h
- CI 12g



— Kurzinfusion

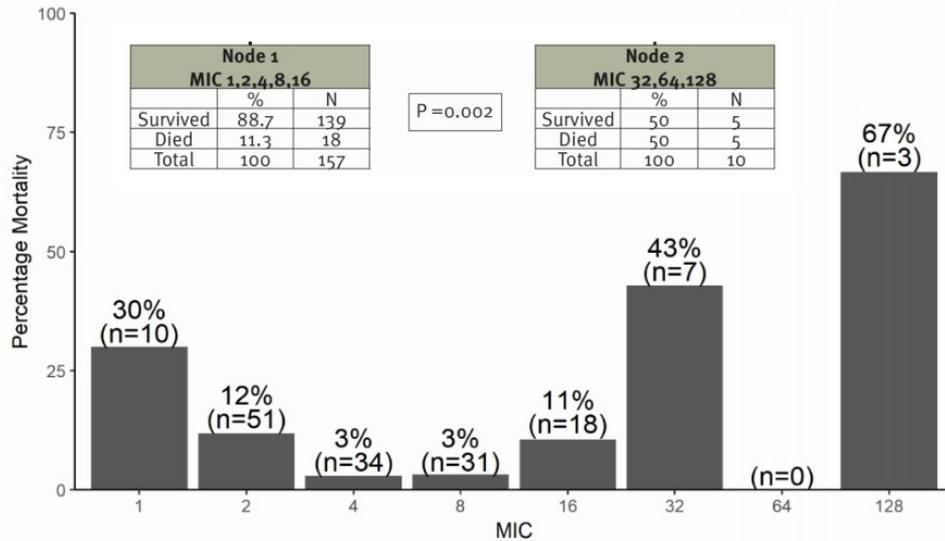
— verlängerte Infusion
(4 bzw. 3 h)

bei Kurzinfusion und 3 x 4,5g
Grenzwert 4

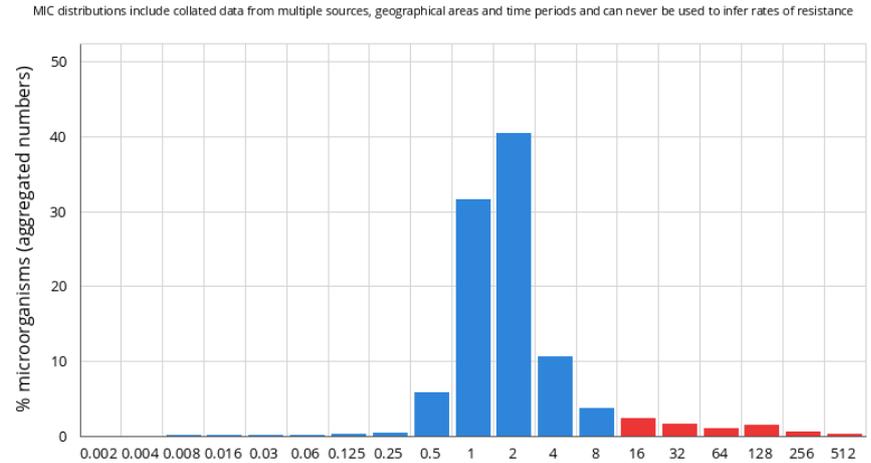
bei Kurzinfusion und 4 x 4,5g
Grenzwert 8

Grenzwertfindung

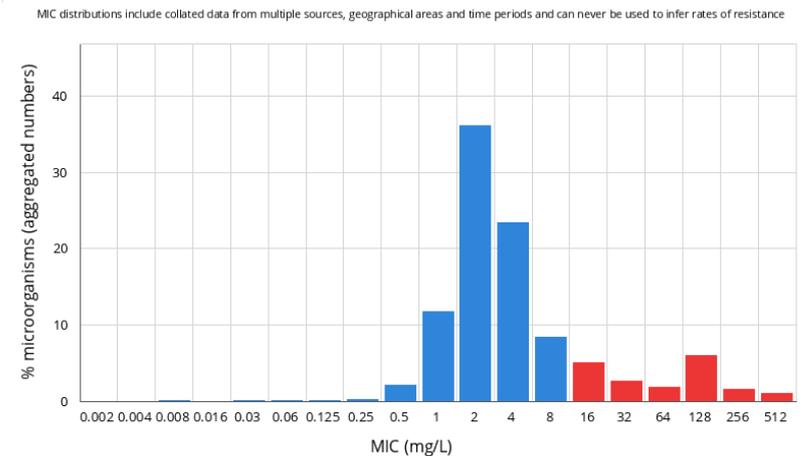
Figure 1: 30-day mortality by reference broth microdilution MIC of isolates of *E. coli* and *K. pneumoniae* from the MERINO trial [Henderson et al., 2019]



Piperacillin-tazobactam / *Escherichia coli*
International MIC distribution - Reference database 2021-01-07
Based on aggregated distributions



Piperacillin-tazobactam / *Klebsiella pneumoniae*
International MIC distribution - Reference database 2021-01-07
Based on aggregated distributions



Pip-Taz-Grenzwert

- 8 mg/l ist möglich, wenn
 - Dosierung 4 x 4,5 g
 - Dosierung 3 x 4,5 g mit verl. Infusion

Pip-Taz-Grenzwert

- 8 mg/l ist möglich, wenn
 - Dosierung 4 x 4,5 g
 - Dosierung 3 x 4,5 g mit verl. Infusion

			only valid for uncomplicated UTI.
Piperacillin	4 g x 4 iv	4 g x 4 iv by extended 3-hour infusion	High dosage for more serious infections.
Piperacillin-tazobactam	(4 g piperacillin + 0.5 g tazobactam) x 4 iv or x 3 by extended 4-hour infusion	(4 g piperacillin + 0.5 g tazobactam) x 4 iv by extended 3-hour infusion	A lower dosage of (4 g piperacillin + 0.5 g tazobactam) x 3 iv is adequate for some infections such as complicated UTI, intraabdominal infections and diabetic foot infections, but not for infections caused by isolates resistant to third-generation cephalosporins.
Ticarcillin	3 g x 4 iv	3 g x 6 iv	

Es muss also nicht jede Gabe mit verlängerter Infusion erfolgen, sondern nur bei schweren Infektionen, typisch Immunsupprimierte, nosokomialer Pneumonie, hämodynamisch instabile Patienten und bei Isolaten mit ESBL.

Grenzwerte bei Meningitis - vor 3 Jahren

- für manche Antibiotika gab es Grenzwerte speziell für Meningitis
- bei anderen, auch für Meningitis verwendeten Antibiotika gab es keine speziellen Grenzwerte
- manchmal waren die Meningitis-Grenzwerte höher als die systemischen

Meningitis

- typischerweise werden bei Meningitis Antibiotika in der höchsten Dosis verabreicht
- dies dient dazu, die notwendige Exposition des Erregers am Infektionsort zu erzielen
- wenn die „normale“ Exposition schon die höchste Dosis erfordert, kann es kein „I“ mehr geben
- damit gibt es nur einen „S“ Grenzwert

Meningitis-Grenzwerte

Enterobacterales

<u>Cefotaxime (indications other than meningitis)</u>	<u>1</u>	<u>2</u>		5	<u>20</u>	<u>17</u>	
<u>Cefotaxime (meningitis)</u>	<u>1</u>	<u>1</u>		5	<u>20</u>	<u>20</u>	
Cefoxitin (screen only)	10	10		30	10	10	

Pseudomonas

<u>Imipenem-meropenem, P. aeruginosa</u>	<u>2</u>	<u>2</u>		10-20	<u>22</u>	<u>22</u>	
<u>Meropenem (indications other than meningitis)</u>	<u>2</u>	<u>8</u>		10	<u>24</u>	<u>18</u>	
<u>Meropenem (meningitis)</u>	<u>2</u>	<u>2</u>		10	<u>24</u>	<u>24</u>	
Meropenem-vaborbactam,	8	8		IP	IP	IP	

Meningitis-Grenzwerte

S. pneumoniae

Penicillins ⁺	MIC breakpoints (mg/L)			DISK content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Benzylpenicillin (indications other than meningitis)²	<u>0.06¹</u>	<u>2¹</u>			Note ^A	Note ^A	
Benzylpenicillin (meningitis)	<u>0.06¹</u>	<u>0.06¹</u>			Note ^A	Note ^A	
Ampicillin (indications other than meningitis)	<u>0.5¹</u>	<u>2¹</u>		2	22 ^A	16 ^A	
Ampicillin (meningitis)	<u>0.5¹</u>	<u>0.5¹</u>			Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Ampicillin-sulbactam ³	Note ^{1,4}	Note ^{1,4}			Note ^{A,C}	Note ^{A,C}	
Amoxicillin iv (indications other than meningitis)	Note ^{1,4}	Note ^{1,4}			Note ^{A,C}	Note ^{A,C}	
Amoxicillin iv (meningitis)	<u>0.5¹</u>	<u>0.5¹</u>			Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Amoxicillin oral	<u>0.5¹</u>	<u>1¹</u>			Note ^{A,D}	Note ^{A,D}	
Amoxicillin-clavulanic acid iv ³	Note ^{1,4}	Note ^{1,4}			Note ^{A,C}	Note ^{A,C}	
Cefotaxime	-	-			-	-	
Cefotaxime (indications other than meningitis)	<u>0.5</u>	<u>2</u>			Note ^A	Note ^A	
Cefotaxime (meningitis)	<u>0.5</u>	<u>0.5</u>			Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Cefoxitin	15	15			15	15	

Meningitis-Grenzwerte

H. influenzae

Penicillins ¹	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Benzylpenicillin	IE	IE			IE	IE	
Benzylpenicillin (screen only)¹	NA	NA		1 unit	12^{A,B}	Note^{A,B}	
Ampicillin (indications other than meningitis) ²	1	1		2	18^{A,B}	18^{A,B}	
Ampicillin (meningitis) ²	IE	IE			IE	IE	
Ampicillin-sulbactam	1^{3,4}	1^{3,4}		10-10	Note^{A,D}	Note^{A,D}	
Amoxicillin iv (indications other than meningitis)²	2	2			Note^{A,E}	Note^{A,E}	
Amoxicillin iv (meningitis)²	IE	IE			IE	IE	
Amoxicillin oral²	0.001	2			Note^{A,F}	Note^{A,F}	
Amoxicillin-clavulanic acid iv	0.5	0.5		2.1	15^{A,B}	15^{A,B}	
Cefixime	0.125	0.125		5	26^{A,B}	26^{A,B}	
Cefotaxime⁴	0.125	0.125		5	27^{A,B}	27^{A,B}	25-27^{B,C}
Cefoxitin	IE	IE			IE	IE	

H. influenzae

- Wenn Ampicillin (oder Amoxicillin) i.v. S,
dann Amoxicillin oral I
- Begründung
 - Standarddosis Ampicillin i.v. 3 x 2 g
 - Standarddosis Amoxicillin oral 3 x 0,5 g,
es werden 3-4 x 750 mg gebraucht

Meningitis

- *N. meningitidis*
 - Ampicillin IE

Meningitis

- *L. monocytogenes*
 - Benzylpenicillin IE

Andere Antibiotika bei Meningitis

The 2021, v 11.0 breakpoint table for bacteria has new agents, new species, revised breakpoints, a revised dosage table, and specific breakpoints for the treatment of meningitis. Agents where specific breakpoints were not assigned for meningitis should normally be avoided in the treatment of meningitis. However, there are exceptions where alternatives are scarce. Make sure the agent is at all relevant, that maximum exposure is achieved and only consider treating wild type organisms, i.e. isolates lacking resistance mechanisms to the agent.

Sollten Sie andere als die in der Tabelle angegebenen Antibiotika bei Meningitis reportieren, sollten Sie sicherstellen, dass (i) die Substanz für Meningitistherapie zugelassen, mindestens aber empfohlen ist und (ii) maximal den S-Grenzwert verwenden und (iii) die höchstmögliche Dosis empfehlen.

Azithromycin

- Salmonellen und Shigellen
 - 15 µg, ≥ 12 mm, MHK ≤ 16 mg/l
 - Keine Angabe als S/R sondern als Wildtyp/Nicht-Wildtyp

Neue Antibiotika

- Lefamulin (Xenleta®)
- Zulassung für CAP
- Grenzwerte
 - *S. pneumoniae* 0,5
 - *S. aureus* 0,25
 - *H. influenzae* IE

Neue Antibiotika

- Meropenem-Vaborbactam
- Imipenem-Relebactam

Neue Grenzwerte

- *Bacillus* spp. (außer *B. anthracis*)
 - Imipenem, Meropenem
 - Ciprofloxacin, Levofloxacin
 - Vancomycin
 - Linezolid
 - Erythromycin, Clindamycin

Neue Grenzwerte

- *Achromobacter xylosoxidans*
 - Piperacillin-Tazobactam
 - Meropenem
 - Trimethoprim-Sulfmethoxazol

Weitere Kleinigkeiten

- Es gibt einen EUCAST-Newsletter
1/Monat
- NAK-Newsletter
- Neue Webseite für MHK-Verteilungen
- Reading Guide für Disk-Diffusion
überarbeitet

Gerne gefragt....

- Aminoglykoside
Enterobacterales

Aminoglycosides ^{1,2}	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Amikacin (systemic infections)	(8) ¹	(8) ¹		30	(18) ^A	(18) ^A		1/A. In thi with a cor supp infec http: 2. Br activ
Amikacin (infections originating from the urinary tract)	8	8		30	18	18		
Gentamicin (systemic infections)	(2) ¹	(2) ¹		10	(17) ^A	(17) ^A		
Gentamicin (infections originating from the urinary tract)	2	2		10	17	17		
Netilmicin	IE	IE			IE	IE		
Tobramycin (systemic infections)	(2) ¹	(2) ¹		10	(16) ^A	(16) ^A		
Tobramycin (infections originating from the urinary tract)	2	2		10	16	16		

Gerne gefragt....

- Aminoglykoside
- Befundung
 - systemisch: als Wildtyp/Nicht-Wildtyp, nur bei WT ist Kombination vielleicht sinnvoll
 - Harnwege: als S oder R, mit höchstmöglicher Dosis

Gerne gefragt....

- Cefiderocol und *Stenotrophomonas maltophilia*
- CLSI: 4/8 (aber nur eine Dosierung und „investigational“)
- EUCAST: IE
Hemmhof ≥ 20 mm (30 μ g) entspricht
MHK ≤ 2 mg/l

N | A | K

Nationales Antibiotika-
Sensitivitätstest-Komitee