



Rückblick auf die letzten 10 Jahre externe bakteriologische Qualitätskontrolle von MQ und Ausblick in die Zukunft - Vorstellung der neuen Personen des IMM

Reinhard Zbinden, FAMH Mikrobiologie,
Prof. em. Dr. med. et lic. phil. II

Institutsdirektor IMM:
Prof. Dr. med. Dr. phil. II Adrian Egli

Verein für medizinische Qualitätskontrolle
Dr. Roman Fried, Geschäftsführer MQ

Ort:	Universitätsspital Zürich, Kleiner Hörsaal OST, HOER B5
Zeit:	18. Oktober 2023, 16:00 Uhr bis ca. 17:30 Uhr
Programm:	
15:30 Uhr bis 16:00 Uhr	Eintreffen der Gäste - Kaffee - Begrüssung
16:00 Uhr bis 17:00 Uhr	Reinhard Zbinden Rückblick auf die letzten 10 Jahre externe bakteriologische QK Zusammenarbeit mit SAC Zusammenarbeit mit Anresis Zusammenarbeit mit QUALAB
17:00 Uhr bis 17:15 Uhr	Vladimira Hinić Vorstellung Externe Qualitätskontrolle: der Spass an der Herausforderung
17:15 Uhr bis 17:30 Uhr	Bettina Schulthess Vorstellung Update aus dem Nationalen Zentrum für Mykobakterien
17:30 Uhr	Roman Fried, Schlusswort



Mein persönlicher Rückblick auf die Jahre 2013-2022

- Externe QK B9 des Vereins für Medizinische Qualitätskontrolle (MQ)
 - Juristische Grundlage wurde 2016 angepasst
 - Konzept blieb ausgerichtet auf Mitteilung von neuen Informationen
- Die Jahre 2013 - 2022 waren von EUCAST bestimmt
 - Proben, welche von 2013 – 2022 für die QK B9 verschickt wurden
- Zusammenarbeit mit SAC als Vorsitzender 2013 - 2023
 - Informationen der Entscheide von SAC von der Sitzung anfangs 2023
- Zusammenarbeit mit Anresis als Mitglied seit über 20 Jahren
 - Poster zu der Kompetenz der Schweizerischen Laboratorien, Resistenzmechanismen zu erkennen
- Zusammenarbeit mit QUALAB als Mitglied (2014 – 2022)
 - Vertretung von SAC in QUALAB für die jährliche Berichtserstellung zur Erfüllungsrate, teilweise auch zur Richtigkeitsquote



Externe QK B9 von MQ (1) Verordnung über mikrobiologische Laboratorien (818.101.32) neu seit 29. 4. 2015

- Seither Bewilligung, nicht wie früher Anerkennung
- Pflichten
 - Qualitätsmanagement
 - **Externe Qualitätskontrolle**

4. Abschnitt: Pflichten des Laboratoriums

Art. 17 Qualitätsmanagement und externe Qualitätskontrolle

¹ Laboratorien, die diagnostische oder epidemiologische Untersuchungen und Untersuchungen zum Ausschluss einer übertragbaren Krankheit durchführen, müssen das nach Artikel 10 erforderliche Qualitätsmanagementsystem unter Berücksichtigung der Normen nach Anhang 2 Ziffer 1 erstellen.

³ Die Laboratorien müssen sich regelmässig einer externen Qualitätskontrolle unterziehen.

Verordnung über mikrobiologische Laboratorien

818.101.32

vom 29. April 2015 (Stand am 1. Januar 2016)

Der Schweizerische Bundesrat,

gestützt auf Artikel 16 Absatz 2 des Epidemiengesetzes vom 28. September 2012¹ (EpG),

verordnet:

1. Abschnitt: Allgemeine Bestimmungen

Art. 1 Gegenstand und Geltungsbereich

¹ Diese Verordnung regelt die Voraussetzungen und das Verfahren zur Erteilung der Bewilligung für:

- mikrobiologische Laboratorien, die diagnostische oder epidemiologische Untersuchungen im Bereich der übertragbaren Krankheiten des Menschen durchführen;
- mikrobiologische Laboratorien, die Blut, Blutprodukte oder Transplantate untersuchen, um übertragbare Krankheiten im Hinblick auf eine Transfusion, Transplantation oder Verarbeitung auszuschliessen;
- Laboratorien, die Untersuchungen zum Nachweis eines Krankheitserregers in Proben aus der Umwelt im Zusammenhang mit B-Ereignissen durchführen; von der Bewilligungspflicht ausgenommen sind Laboratorien, die ausschliesslich Lebensmittel-, Futtermittel- und Trinkwasserproben, andere Proben im Bereich Verbraucherschutz sowie Umgebungsproben bei der Abklärung lebensmittelassoziierter Gruenerkrankungen untersuchen.

² Laboratorien, die ausschliesslich Analysen der Grundversorgung nach Artikel 62 der Verordnung vom 27. Juni 1995² über die Krankenversicherung durchführen, fallen nur unter diese Verordnung, wenn sie Untersuchungen nach Absatz 1 Buchstabe b durchführen.



Externe QK B9 von MQ (2) – Konzept

- für Typ C (Privatlabor, öffentliches Labor) und für Typ B – Labor (Spitallabor)
- 4 X 4 Proben pro Jahr (seit 2014 je 1 Zusatzprobe für Sequenzierung/MALDI-TOF, welche nicht bewertet wird)
 - Für Proben 1 und 2 Identifikation und Resistenz
 - Für Proben 3 und 4 nur Identifikationen.
Eine dieser zwei Proben wird für Typ B Labor nicht bewertet
- Passing rate für Typ B und Typ C – Labor 75% (gemäss QUALAB)
 - Maximum für Privatlabor und öffentliche Labors 48 Punkte
 - Maximum für Typ B – Labors 40 Punkte
 - Für Resistenzen werden Probe 1 und 2 jeder Aussendung mit maximal 2 Punkten bewertet



Externe QK B9 von MQ (3) – Konzept Auswertung

MQ Mikrobiologie B9 2023 - 1

Beschreibung der Proben:

A	Material: Mittelstrahlurin Diagnose: Harnwegsinfekt Frage: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies) + Resistenzprüfung
B	Material: Trachealsekret Diagnose: Respirator assoziierte Pneumonie Frage: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies) + Resistenzprüfung
C	Material: Blutkultur Diagnose: Bakteriämie, 1 von 4 Flaschen Frage: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)
D	Material: Gelenkspunktat Diagnose: Bursitis olecrani Frage: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)
E*	Material: Port-Material (Katheter) Diagnose: Port-assoziiertes Infekt Frage: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

* Diese Probe wird nicht bewertet.

Identifikation der Proben A-E

	Grampräparat	Gattung	Spezies	Bemerkung
A				
B				
C				
D				
E				

Resistenzprüfung der Proben A und B

Bitte testen Sie bei der Probe A 6 und bei Probe B 6 der wichtigsten bzw. sinnvollsten Antibiotika aus der List Die individuellen Bewertungen:
 ① Wird ein Antibiotikum richtig gewählt und richtig getestet, gibt es Plus-Punkte.
 ② Falls entscheidende relevante Antibiotika nicht getestet werden, gibt dies eine falsche Bewertung.
 ③ Falls unnötige Antibiotika getestet werden, gibt es (unabhängig ob richtig oder falsch getestet) 0 Bewertung, d.h. keine Punkte.

Die Methode muss in folgendem Feld angegeben werden:

Identifikation: Api-System, Vitek Phoenix, andere _____

Resistenzprüfung: Eucast-Blättchentest, Eucast-MHK, Vitek, CLSI, andere _____

Einsendeschluss der Resultate: Montag, 20. März 2023

MQ Mikrobiologie B9 2023 - 1

Resistenz-Mechanismus	Probe A			Bemerkungen
	Zutreffendes muss zwingend angekreuzt werden (wird bewertet)			
		JA	NEIN	
ESBL	8405			
AmpC	8406			
Carbapenemase	8407			
MRSA	8408			
MLS (induzierbar)	8409			
VRE	8410			
Gentamicin high level	8418			

Antibiotikum	Probe A					
	Blättchen-konzentration in µg	mm	MHK	Ergebnis	Berichtetes Ergebnis	
Amikacin	8370					
Amoxicillin+Clavulansäure	8313					
Ampicillin	8310					
Azithromycin	8371					
Aztreonam	8372					
Cefalotin	8311					
Cefepim	8374					
Cefotaxim	8325					
Cefoxitin	8329					
Cefpodoxim	8375					
Ceftazidim	8314					
Ceftriaxon	8312					
Cefuroxim-axetil	8306					
Cefuroxim-parenteral	8376					
Ciprofloxacin	8319					
Clarithromycin	8377					
Clindamycin	8308					
Colistin	8378					
Daptomycin	8379					
Doxycyclin	8380					
Ertapenem	8381					
Erythromycin	8307					
Fosfomycin	8382					
Fusidinsäure	8383					
Gentamicin	8317					



2/5

B9 Mikrobiologie

Identifikation der Proben A-E

Probe	Ihr Resultat	Zielwert	Punkte
A	Staphylococcus saprophyticus	Staphylococcus saprophyticus	2
B	Serratia marcescens	Serratia marcescens	2
C	Pseudomonas stutzeri	Pseudomonas stutzeri	2
D	Trueperella pyogenes	Trueperella pyogenes	*
E	Staphylococcus saccharolyticus	Staphylococcus saccharolyticus	*

Maximal 2 Punkte pro Identifikation. * Nicht bewertet

Resistenz Probe A

Antibiotika	Ihr Resultat	Zielwert	Punkte
Ampicillin	Sensibel	Sensibel	0.33
Ciprofloxacin	Inc. exposure	Inc. exposure	0.33
Gentamicin	Sensibel	Sensibel	0.33
Levofloxacin	Inc. exposure	Inc. exposure	0.33
Sulfamethoxazol/Trimethoprim	Sensibel	Sensibel	0.33
Tetracyclin	Resistent	Resistent	0.33
		Total	2.00

Maximal 2 Punkte für die Resistenzprüfung der Probe. Gezählt werden nur die 6 tiefsten Zahlen.

Resistenz Probe B

Antibiotika	Ihr Resultat	Zielwert	Punkte
Ceftriaxon	Sensibel	Sensibel	0.33
Ciprofloxacin	Sensibel	Sensibel	0.33
Gentamicin	Sensibel	Sensibel	0.33
Imipenem	Sensibel	Sensibel	0.33
Piperacillin+Tazobactam	Sensibel	Res / Inc	0.33
Sulfamethoxazol/Trimethoprim	Sensibel	Sensibel	0.33
Mechanismus: AmpC	Ja	Ja	0.33
		Total	2.00

Maximal 2 Punkte für die Resistenzprüfung der Probe. Gezählt werden nur die 6 tiefsten Zahlen.

Gesamtbeurteilung 10.00 von 10.00 Punkten

Teilnehmer wählen eine minimale Anzahl von Antibiotika (in der Regel 6) der vorgegebenen Liste aus → Bewertung abhängig von richtigen und falschen Resultaten, nicht adäquat getesteten oder nicht getesteten Antibiotika. Auf Wunsch von der SGM und Anresis sind seit 2020 auch die Angabe von Mechanismus notwendig, wobei die Bewertung analog zu den Antibiotika, aber flexibel, erfolgte. MQ - Ringversuche in Bakteriologie 2013 - 2022, R. Zbinden, 18.10.23 Zürich



Externe QK B9 von MQ (4) – Konzept

Proben der externen Qualitätskontrolle sollten auch MALDITOF und Sequenzierung berücksichtigen. Resistenzprobleme mit Lerneffekt ebenfalls wichtig!

Probe 1 und 2 mit Resistenz

- **Die Resistenztestung nach EUCAST musste zentral sein**
 - Hinweis auf neue Resistenzen wie Carbapenemasen

Probe 3 (oder 4) sollte konventionell für alle Laboratorien Typ C lösbar sein;
für Labor Typ B möglicherweise mit verfügbaren Mitteln nicht immer lösbar

Probe 4 (oder 3) sollte konventionell noch lösbar sein, aber bei Fehlen der
entsprechenden Biochemien mit MALDITOF und Sequenzierung lösbar sein

- Manchmal soll genaue Identifizierung nur mit konventionellen Mitteln gelingen

Probe 5 wird nicht bewertet, aber als Information benützt

- Manchmal durch MALDITOF nicht identifizierbar
- Manchmal konventionell nur auf Genusebene lösbar
- Manchmal auch mit Sequenzierungsmethoden allein nicht eindeutig

Probe 4 (oder seltener Probe 3) wurde für Laboratorien des Typs B nicht bewertet

Externe QK B9 von MQ (5) – Konzept Besprechung mit Angabe von Hemmhöfen

MQ Kommentar zum Ringversuch 2015-1 Seite 2/4

Probe C: Pneumonie?

Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

Bei unserem Stamm handelte es sich um *Rothia mucilaginosa*, früher *Stomatococcus mucilaginosus* genannt. Sie ist Teil der normalen Mundflora und des oberen Respirationstraktes. Es sind aber Fälle bekannt, bei welchen *R. mucilaginosa* als Erreger einer Pneumonie nachgewiesen wurde; deshalb kann ihr doch eine gewisse Pathogenität zugeschrieben werden. Es sind insbesondere bei Kindern auch Meningitiden und Bakteriämien beschrieben: Chavan RS et al. Significant morbidity and mortality attributable to *Rothia mucilaginosa* infections in children with hematological malignancies or following hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatric Hematology Oncology* 2013; 30: 445-454; Lee AB et al. Bacterial meningitis from *Rothia mucilaginosa* in patients with malignancy of undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50: 673-676.

Die Identifikation bereitete den meisten Teilnehmern keine Schwierigkeiten. Bei *R. mucilaginosa* handelt es sich um Gram-positive Kokken, welche Oxidase negativ, Katalase variabel sind und teilweise „staboid“ erscheinen. Sie sind fakultativ anaerob und wachsen auf den meisten nichtselektiven Nährmedien als weisse, gummiige Kolonien, welche sich nur schwer vom Agar lösen lassen („Gummikokken“). Negatives Wachstum in 6.5% NaCl und Hydrolyse von Gelatine und Esculin unterscheidet sie von Staphylokokken, Mikrokokken und Enterokokken.

	Anzahl
<i>Rothia mucilaginosa</i>	53
<i>Rothia dentocariosa</i>	6
<i>Staphylococcus Koagulase negativ</i>	1
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1
<i>Stomatococcus mucilaginosus</i>	1
Keine Angaben	1

Probe D: Infekt nach Afrikareise

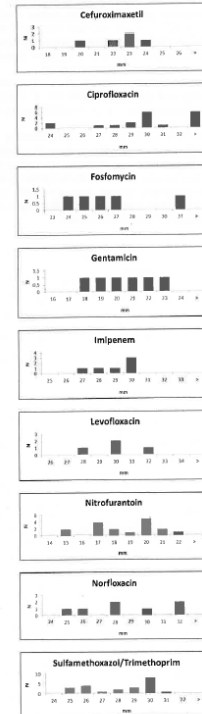
Anforderung: Potentiell pathogene Bakterien (Genus + Spezies)

Es handelte sich bei den Gram-positiven Stäbchen um *Corynebacterium diphtheriae*. Mittels MALDI-TOF und Api Coryne konnte *C. diphtheriae* gut identifiziert werden. Katalase und Nitrit waren positiv, CAMP negativ; im Api Coryne war die α -Glucosidase positiv. Mit der negativen Glycogenbildung kann *C. diphtheriae* Biotyp *gravis* ausgeschlossen werden. Die positive Nitratbildung spricht für *C. diphtheriae* Biotyp *mitis/belfanti* (der Biotyp *gravis* ist Nitrat negativ). Unser Stamm war Toxin-negativ. Dieser Stamm wurde bei einem Patienten nach Afrikaaufenthalt von einer oberflächlichen Wunde des Kleinfingers isoliert. Wir haben verschiedentlich bei ähnlichen Patienten *C. diphtheriae* isoliert. Bitte vergessen Sie nicht, dass solche Stämme – auch Toxin-negative – meldepflichtig sind.

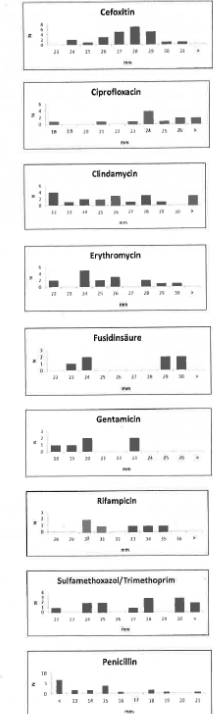
	Anzahl
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	46
<i>Corynebacterium diphtheriae mitis/belfanti</i>	9
<i>Corynebacterium diphtheriae gravis</i>	2
<i>Corynebacterium accolens</i>	1
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	1
<i>Corynebacterium spezieis</i>	1
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	1
Keine Angaben	2

MQ Kommentar zum Ringversuch 2015-1 Seite 4/4

Resistenzprüfung der Probe A



Resistenzprüfung der Probe B





Externe QK B9 von MQ (6) – Konzept Bei Besprechung immer Verweis auf EUCAST und Hinweise auf SAC – Swiss Antibiogram Committee EUCAST – Tabellen 2013ff

http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/



SGM-SSM

Schweizerische Gesellschaft für Mikrobiologie
Société Suisse de Microbiologie
Società Svizzera di Microbiologia
Swiss Society for Microbiology

Einführung der Antibiotika-Richtlinien nach EUCAST – Version 2015 und Vergleich mit CLSI 2015

Das Schweizerische Antibiogramm-Komitee (Swiss Antibiogram Committee - SAC) der Schweizerischen Gesellschaft für Mikrobiologie hat empfohlen, ab 2011 die EUCAST – Richtlinien (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) für die Durchführung und Interpretation der Antibiotogramme einzuführen.

André Burnens, Thomas Bodmer, Marisa Dolina, Sara Droz, Olivier Dubuis, Adrian Egli, Herbert Hächler, Laurent Kaiser, Andreas Kronenberg, Nadia Liassine, Patrice Nordmann, Hanspeter Marti, Konrad Mühlethaler, Vincent Perreten, Guy Prod'hom, Jacques Schrenzel, Hans H. Siegrist, Marianne Wehrli, Andreas Widmer, Giorgio Zanetti und Reinhard Zbinden (Vorsitzender, Sekretär und Vertreter bei QUALAB).

2013 – noch ohne 5. Probe – sehr viele Informationen

Resistenzen (EUCAST) - spezielle mikrobiologische Probleme / ID / DD / Klinik

1. *Escherichia coli*
Ampicillin - EUCAST
2. *Citrobacter freundii* – **VIM**
Klasse B – Carbapenemase, gehemmt mit EDTA
3. *Streptococcus dysgalactiae*
subsp. *equisimilis* (nekr. Fasciitis)
4. *Capnocytophaga ochracea*
5. *E. coli* **ESBL**
6. *Morganella morganii* **AmpC**
natürliche Resistenz
7. *Streptococcus gallolyticus (bovis)*
8. *Pseudomonas aeruginosa* bei CF
9. *Proteus mirabilis* **Imipenem**
Hinweis auf verminderte Empf.
10. *Staphylococcus aureus* **MLS**
11. *Bacillus cereus* DD: *thuringiensis*
12. *Moraxella nonliquefaciens* →
nur auf Genusebene verlangt.
Konventionell schwierig.
13. *Enterobacter aerogenes* **AmpC**
Hyperproduktion mit Porinverlust → Ertapenem-Resistenz
14. *Enterococcus faecalis*
15. *Haemophilus parainfluenzae*
16. *Rhodococcus equi*



Escherichia coli Ampicillin - EUCAST



Schweizerische Gesellschaft für Mikrobiologie
Société Suisse de Microbiologie
Società Svizzera di Microbiologia
Swiss Society for Microbiology

Einführung der Antibiotika-Richtlinien nach EUCAST –
Version 2012 (Juli mit korrigierten Links zu EUCAST)

Von 2012 (Vorsitzender des SAC bis 2012: Prof. Dr. med. Jacques Bille)
bis 2015 / 2016 Gegenüberstellung EUCAST-CLSI www.swissmicrobiology.ch
zur Hilfestellung für die Einführung von EUCAST (im Vergleich mit CLSI)

Antibiotikum	EUCAST		CLSI		EUCAST		CLSI	
	mm		mm		MHK		MHK	
	S ≥	R <	S ≥	R ≤	S ≤	R >	S ≤	R ≥
<i>Enterobacteriaceae</i>								
Ampicillin 10 µg	14 A)	14 A)	17	13	8	8	8	32

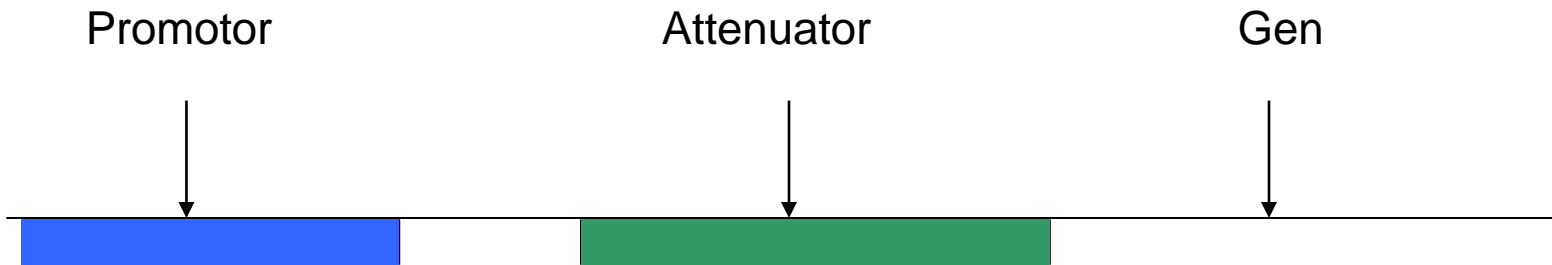
A) Beim Ablesen muss innere Hemmzone vernachlässigt werden. Bei EUCAST wird erwähnt, dass für diese Antibiotika für *E. coli* und *P. mirabilis* in einigen Ländern der Grenzwert für „empfindlich“ ≥ 50 mm bzw. ≤ 0.5 mg/L gesetzt wird.

Chromosomales *ampC* bei *Escherichia coli*

Auf dem Genom von *E. coli* ist immer das *ampC* Gen vorhanden, aber nicht induzierbar; in der Regel noch Ampicillin empfindlich

ampC hat einen Promotor und einen Attenuator

Mutationen im Promotor und Attenuator führen zu konstitutiven Überexpression, so dass Ampicillin resistent wird.



Unter Umständen tritt eine Resistenz gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure und 1. Gen. CF auf; **eine Resistenz gegenüber Cefoxitin ist ein sehr sensibler Marker für eine Überexpression von chromosomalem AmpC**

Mutationen im Gen selber können sogar das Spektrum auf 3./4. Gen. CF erweitern → Extended spectrum Beta-Laktamase AmpC (ESAC) → Gleichzeitiges Vorliegen von ESBL kann weniger gut erfasst werden.

Erste Stufe der ESBL-Suche

- Nachweis der Inhibitionszonen unter den Breakpoints
236 Stämme (118 ESBL)

Table 1. Enterobacteriaceae clinical isolates included in the study

	All isolates (%)	ESBL producers	AmpC producers	ESBL and AmpC producers	Non-ESBL, non-AmpC	CTX-M types			SHV ESBL type	TEM ESBL type
						Group I	Group III	Group IV		
All species	236 (100.0)	105	78	13	40					
<i>Escherichia coli</i>	131 (55.6)	86	30	2	13	62	1	16	8	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31 (13.1)	16	2	1	12	14		2	1	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	17 (7.2)	2	0	0	15			2 ^a	1 ^a	
<i>Enterobacter cloacae</i>	33 (14.0)	0	24	9	0	6		3		
<i>Citrobacter</i> sp.	1 (0.4)	0	0	1	0				1	
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (0.8)	1	1	0	0					1
Others ^b	21 (8.9)	0	21	0	0					

^aOne isolate co-produced both SHV and CTX-M IV.

^bOthers comprised *Enterobacter aerogenes* (8 isolates), *Citrobacter freundii* (7 isolates), *Morganella morganii* (2 isolates), *Serratia marcescens* (2 isolates) and *Salmonella enterica* (2 isolates).

- S. Polsfuss et al., J Antimicrob Chemother 2012; 67:159-166

Erste Stufe der ESBL-Suche

- Der kritische Wert (< 21 mm) des 5 µg Cefotaxim-Blättchens (EUCAST 2011) weist ebenso gut auf ESBL hin wie das 30 µg Cefotaxim-Blättchen (≤ 27 mm, CLSI)
 - Cefpodoxim hat 100% Sensitivität
- Spezifität der Blättchen ist unter 60% (ausser Cefepim)

Table 2. Performance parameters of critical diameters and DAM for the detection of ESBL production in 236 Enterobacteriaceae clinical isolates

Method	Breakpoint (mm)	Interpretation/category	Isolates (N)	True		False		Sensitivity (%)	Specificity (%)
				positive (N)	negative (N)	positive (N)	negative (N)		
Critical diameters									
CTX CLSI (30 µg/disc)	≤27	Screening breakpoint CLSI	236	117	48	70	1	99.2	40.7
CTX EUCAST (5 µg/disc)	<18	EUCAST=R	236	112	63	55	6	94.9	53.4
	<21	EUCAST=I+R	236	117	53	65	1	99.2	44.9
CAZ CLSI (30 µg/disc)	≤22	Screening breakpoint CLSI	236	77	66	52	41	65.3	55.9
CAZ EUCAST (10 µg/disc)	<19	EUCAST=R	236	77	67	51	41	65.3	56.8
	<22	EUCAST=I+R	236	91	52	66	27	77.1	44.1
CRO (30 µg/disc)	≤25	Screening breakpoint CLSI	236	117	49	69	1	99.2	41.5
	<20	EUCAST=R	236	100	68	50	18	84.7	57.6
	<23	EUCAST=I+R	236	113	57	61	5	95.8	48.3
CPD (10 µg/disc)	≤17	Screening breakpoint CLSI	236	116	53	65	2	98.3	44.9
	<21	EUCAST=R (no I category)	236	118	44	74	0	100.0	37.3
FEP (30 µg/disc)	<21	EUCAST=R	236	77	109	9	41	65.3	92.4
	<24	EUCAST=I+R	236	91	93	25	27	77.1	78.8
	≤14	CLSI=R	236	14	117	1	104	11.9	99.2
	≤17	CLSI=I	236	48	114	4	70	40.7	96.6

Zweite Stufe der ESBL-Suche

- Nachweis der Synergie zwischen Clavulansäure und Cefalosporinen
→ Champagnerkorkenphänomen. Cefepim mit Amoxicillin/Clavulansäure mit der höchsten Sensitivität 96.6%
- Cefoxitin empfindlich
- Etest als Alternative

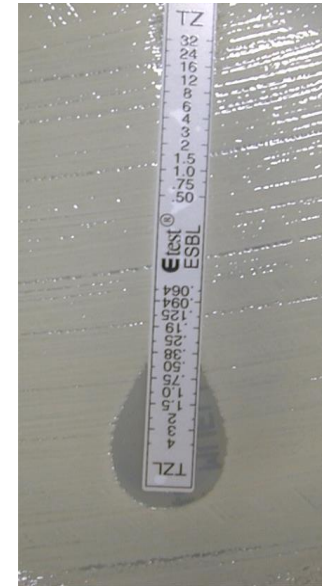
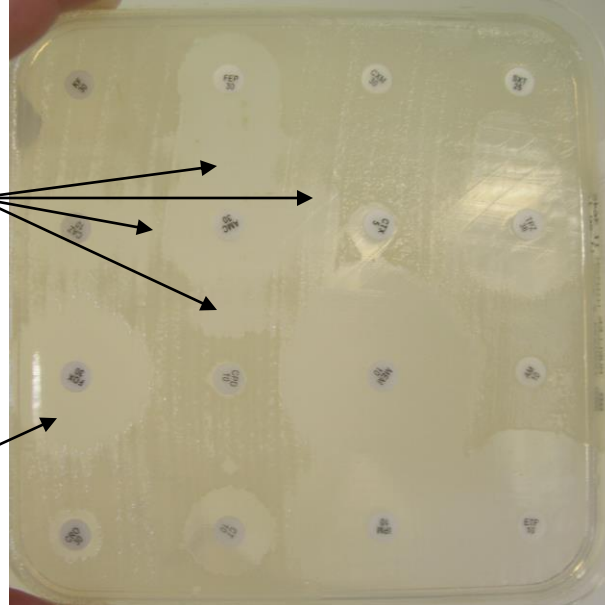


Table 2. Performance parameters of critical diameters and DAM for the detection of ESBL production in 236 Enterobacteriaceae clinical isolates

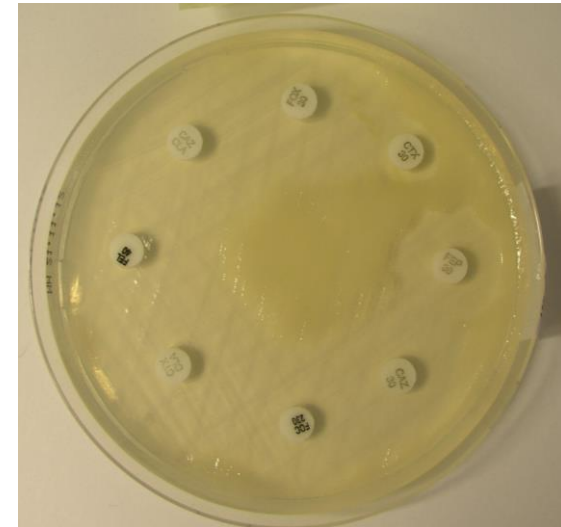
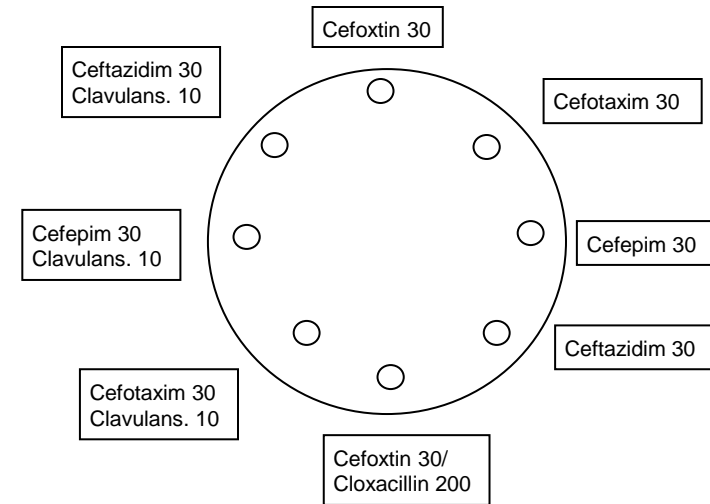
Method DAM	Breakpoint (mm)	Interpretation/category	Isolates (N)	True		False		Sensitivity (%)	Specificity (%)
				positive (N)	negative (N)	positive (N)	negative (N)		
CTX CLSI+AMC			236	106	106	12	12	89.8	89.8
CTX EUCAST+AMC			236	103	110	8	15	87.3	93.2
CAZ CLSI+AMC			236	100	116	2	18	84.7	98.3
CAZ EUCAST+AMC			236	102	116	2	16	86.4	98.3
FEP AMC			236	114	106	12	4	96.6	89.8

AMC, amoxicillin/clavulanic acid; CAZ, ceftazidime; CPD, cefpodaxime; CRO, ceftriaxone; CTX, cefotaxime; FEP, cefepime; DAM, disc approximation method; I, intermediate category; R, resistant category.

- Silke Polsfuss et al., J Antimicrob Chemother 2012; 67:159-166

Zweite Stufe der ESBL-Suche

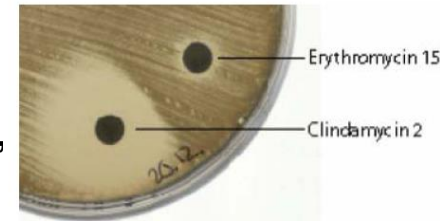
- Nachweis der Synergie von CF mit Clavulansäure
 - mm CF / Clavulansäure
weniger mm von CF allein
 $\geq 5 \rightarrow$ ESBL
- Cefoxitin empfindlich
- Die Kombination von allen drei Cephalosporinen: Sensitivität für Entdeckung ESBL liegt bei 100%, Spezifität 97.5
 - Referenzmethode war die PCR
 - Prospektive Studie (n=2518)
- Silke Polsfuss et al., Clinical Microbiology and Infection, 2011 online
- **3. Stufe der ESBL-Suche ist die PCR**



EUCAST induzierbare MLS-Resistenz

EUCAST identisch zu CLSI

- Falls Antagonismus zwischen Erythromycin und Clindamycin
→ induzierbare MLS-Resistenz
- Entweder Clindamycin resistent setzen oder eine Warnung,
dass unter Therapie mit Clindamycin resistente
(konstitutiv resistent) Mutanten selektioniert werden.



Antibiotikum	EUCAST		CLSI		EUCAST		CLSI	
	mm		mm		MHK		MHK	
	S ≥	R <	S ≥	R ≤	S ≤	R >	S ≤	R ≥
<i>Staphylococcus</i> spp.								
Azithromycin 15 µg	W)	W)	18	13	1	2	2	8
Clarithromycin 15 µg	W)	W)	18	13	1	2	2	8
Erythromycin 15 µg	21	18	23	13	1	2	0.5	8
Clindamycin 2 µg	22 X)	19 X)	21	14	0.25	0.5	0.5	4

W) Von
Erythromycin
übertragen

Grenzwerte 2023
bei EUCAST anders

X) Die induzierbare MLS-Resistenz kann mit dem Antagonismus von Erythromycin und Clindamycin (D-Test) nachgewiesen werden. Falls Erythromycin resistent und induzierbare MLS-Resistenz vorhanden, dann sollte Clindamycin resistent gesetzt oder sensibel mit einem Kommentar versehen werden.

2014 mit jeweils 5. Probe nicht bewertet

1. *Escherichia coli* **ESBL**
2. *Enterococcus faecium* – **High level Aminoglykosid resistant**
3. *Aerococcus sanguinicola*
DD: *A. viridans* Ampicillin resistant
4. *Bacteroides fragilis*
5. *Staphylococcus pseudintermedius*
Sinusitis beschrieben
6. *Klebsiella pneumoniae*
Amoxicillin/Clavulans. EUCAST
7. *Staphylococcus aureus*
Penicillin-Testung
8. *Corynebacterium amycolatum*
9. *Clostridium tertium* – aerob
10. *Enterobacter aerogenes*
11. *E. coli* **Amoxicillin/Clav. EUCAST**
12. *Pseudomonas aeruginosa*
13. *Streptococcus pyogenes*
14. *Turicella otitis*
15. *Corynebacterium pyruviciproducens*
DD: *Corynebacterium glucuronolyticum* - Lipophilie
16. *Enterobacter cloacae* – **AmpC** ↑↑
→ **Carbapenem-Resistenz-Entwicklung**
17. *Staphylococcus epidermidis*
Penicillin-Testung
18. *Providencia rettgeri*
19. *Elisabethkingia meningoseptica*
20. *Klebsiella granulomatis* - Donovanosis
Calymmatobacterium granulomatis



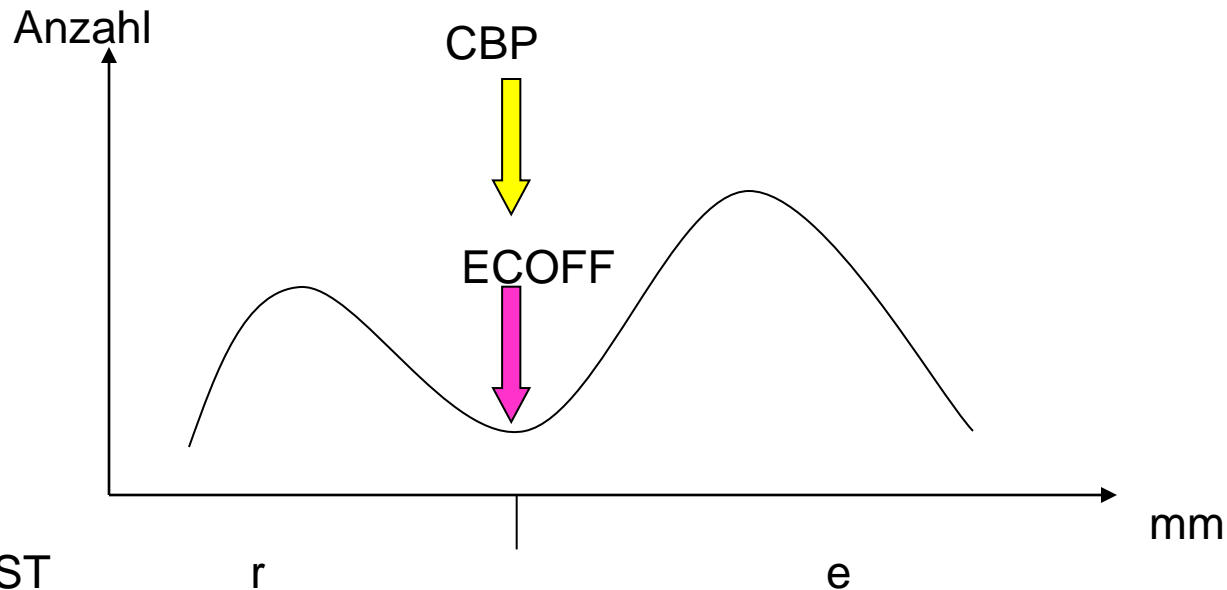
Das ECOFF Prinzip bei EUCAST

- Aufgrund der Verteilung der MHK (mm) der Stämme einer bestimmten Spezies gegenüber einem bestimmten Antibiotikum wird eine Wildtyppopulation definiert
- **Wildtyp** → **keine erworbene Resistenz und keine Resistenz wegen Mutation**
(mit niedriger MHK, grosse HH)
- **Nicht-Wildtyp** → **erworbene Resistenz oder Resistenz wegen Mutation**
(mit erhöhter MHK, kleine HH)
- **Abgrenzung Wildtyp / Nicht-Wildtyp über epidemiologischen Cut-off**
- ECOFF darf die Wildtyppopulation nicht künstlich in 2 Gruppen trennen
 - Nicht Wildtyp **kann oder kann aber auch nicht** auf bestimmtes Antibiotikum ansprechen

Dieser Entscheid wird über klinische Grenzwerte (breakpoints) definiert

Ziel von EUCAST Elimination der intermediären Zone → mehr falsch empfindliche Resultate

Verteilung der mm bei Spezies X gegen Antibiotikum Y



EUCAST

r

e

→ Fehler um ECOFF ergeben falsch empfindliche oder falsch resistente Resultate

CLSI

r

| i |

e

→ Fehler um ECOFF ergeben nur „minor“ Abweichungen

Analyse von *Escherichia coli* – Amoxicillin/Clavulansäure von PD Dr. med. M. Hombach

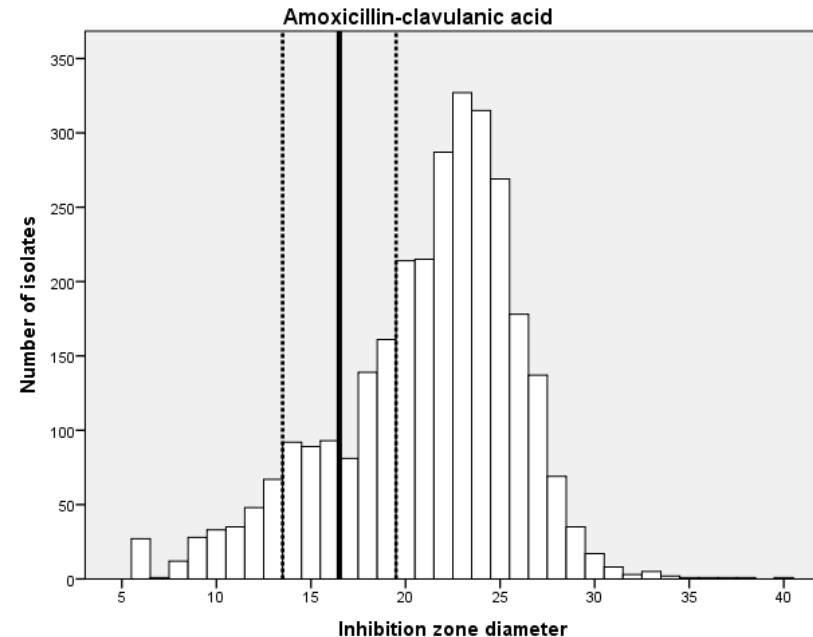
Verteilung der mm bei *Escherichia coli*
gegen Amoxicillin-Clavulansäure am IMM:
viele Werte um klinischen Grenzwert

→ Fehler wirken sich sofort als
„major“ oder „very major“ aus.

→ Intermediäre Zone von
14 mm – 17 mm gemäss
CLSI war Pufferzone

→ EUCAST 2014

Amoxicillin-clavulanate	8 ^{1,3}	8 ³	20-10	19 ^{A,B}	19 ^B
Amoxicillin-clavulanate (uncomplicated UTI only)	32 ^{1,3}	32 ³	20-10	16 ^{A,B}	16 ^B



**Entscheid Schweizerisches Antibiogramm-Komitee → Empfehlung an Labors
«Intermediäre» Zone von 16-18 mm für Amoxicillin/Clavulansäure**

β-Laktamase für Staphylokokken EUCAST/CLSI

Staphylococcus spp.

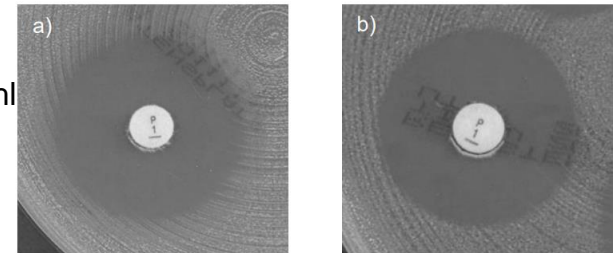
EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 4.0, valid from 2014-01-01

<p>Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method) Medium: Mueller-Hinton agar Inoculum: McFarland 0.5 Incubation: Air, 35±1°C, 18±2h Reading: 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: <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213</p>
--

Penicillins ¹	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 <	
						1/A. Most staphylococci are penicillinase producers, which are resistant to benzylpenicillin, phenoxymethylpenicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin and ticarcillin. Isolates negative for penicillinase and susceptible to methicillin can be reported susceptible to these agents. Isolates positive for penicillinase and methicillin susceptible are susceptible to beta-lactamase inhibitor combinations and isoxazolypenicillins (oxacillin, cloxacillin, dicloxacillin and flucloxacillin). Methicillin resistant isolates are, with few exceptions, resistant to all beta-lactam agents.
Benzylpenicillin, <i>S. aureus</i>	0.12 ¹	0.12 ^{1,2}	1 unit	26 ^{A,B}	26 ^{A,B}	B. For <i>S. aureus</i> , disk diffusion is more reliable than MIC determination for detection of penicillinase producers, provided the zone diameter is measured AND the zone edge closely inspected (see pictures below). If the zone diameter is <26 mm, then report resistant. If the zone diameter is ≥26 mm AND the zone edge is sharp, then report resistant. If not sharp, then report susceptible and if uncertain, then report resistant. Chromogenic cephalosporin-based beta-lactamase tests do not reliably detect staphylococcal penicillinase.
Benzylpenicillin, <i>S. lugdunensis</i>	0.12 ¹	0.12 ^{1,2}	1 unit	26 ^A	26 ^A	
Benzylpenicillin, Coagulase negative staphylococci	- ³	- ³		Note ^C	Note ^C	3/C. No currently available method can reliably detect penicillinase production in coagulase-negative staphylococci.
Ampicillin, <i>S. saprophyticus</i>	Note ¹	Note ¹	2	18 ^{A,D}	18 ^{A,D}	4/D. Ampicillin susceptible <i>S. saprophyticus</i> are <i>mecA</i> -negative and susceptible to ampicillin, amoxicillin and piperacillin (without or with a beta-lactamase inhibitor).

Empfehlung SAC: Isolate mit einem Hemmhof über dem Grenzwert und einem auslaufenden Hemmhofrand können als empfindlich berichtet werden. Falls der Hemmhof über dem Grenzwert liegt, aber ein scharfer Rand vorhanden ist, muss Penicillin als resistent berichtet werden. Obwohl EUCAST die β-Laktamase - Testung nicht mehr vorsieht, empfiehlt das SAC den schweizerischen Laboratorien weiterhin die β-Laktamase zur Klärung der Penicillin-Empfindlichkeit. Obwohl EUCAST die Testung auf Penicillin bei Koagulase-negativen Staphylokokken nicht mehr vorsieht, empfiehlt das SAC, bei allen Staphylokokken den gleichen Grenzwert des Hemmhofs unter Berücksichtigung des Hemmhofrandes anzuwenden.

Achtung: Bei *Staphylococcus saprophyticus* ist der auslaufende Rand oft schwierig zu beurteilen.



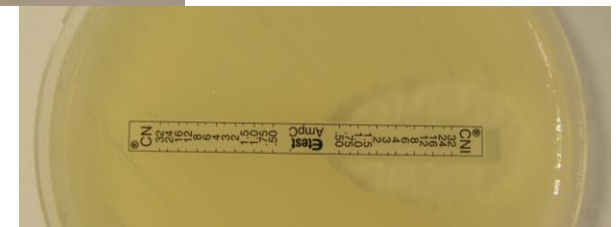
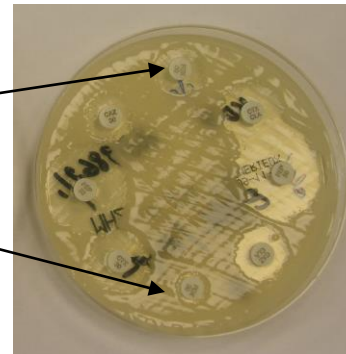
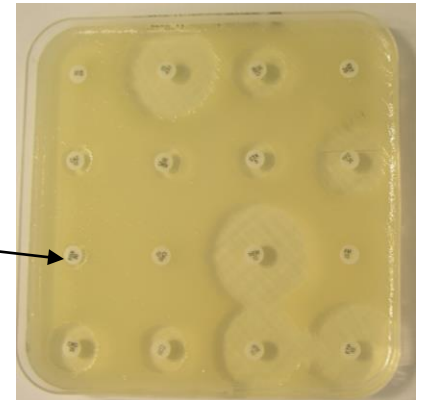
Examples of inhibition zones for *Staphylococcus aureus* with benzylpenicillin.

- a) Fuzzy zone edge and zone diameter ≥ 26 mm. Report susceptible.
b) Sharp zone edge and zone diameter ≥ 26 mm. Report resistant.

Erste Stufe und zweite Stufe für AmpC-Suche

Hemmzone unter 18 mm bei Cefoxitin als Suchtest (Stufe 1)
Bestätigung mit Cefoxitin mit und ohne Cloxacillin (Stufe 2)
oder mit E-test Cefotetan / Cefotetan-Cloxacillin

- Prospektive Studie mit 2129 Isolaten (Oktober 2009 – April 2010)
Die Referenzmethode war die PCR
- Resistenz gegenüber Cefoxitin als Screening
 - Sensitivität 97.4%
 - Spezifität 78.7%
- Bestätigung
 - Cefoxitin-Blättchen +/- Cloxacillin (Differenz ≥ 4 mm)
 - Sensitivität 97.2%
 - Spezifität 100%
 - E-test Cefotetan / Cefotetan-Cloxacillin
 - Sensitivität 77.4%
 - Spezifität 100%
- Polsfuss et al. JCM 2011, 49: 2798-2803



PCR für den Nachweis von ampC Genen – Stufe 3

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, June 2002, p. 2153–2162
0095-1137/02/\$04.00+0 DOI: 10.1128/JCM.40.6.2153–2162.2002
Copyright © 2002, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 40, No. 6

Detection of Plasmid-Mediated AmpC β -Lactamase Genes in Clinical Isolates by Using Multiplex PCR

F. Javier Pérez-Pérez^{1,2} and Nancy D. Hanson^{1*}

Center for Research in Anti-Infectives and Biotechnology, Department of Medical Microbiology and Immunology, School of Medicine, Creighton University, Omaha, Nebraska,¹ and Department of Immunology, Microbiology, and Parasitology, Basque Country University, Vitoria-Gasteiz, Spain²

- ACC *Hafnia alvei*
- FOX *Aeromonas* spp.
- MOX *Aeromonas* spp.
- DHA *Morganella morganii*
- CIT *Citrobacter freundii*
- EBC *Enterobacter cloacae*

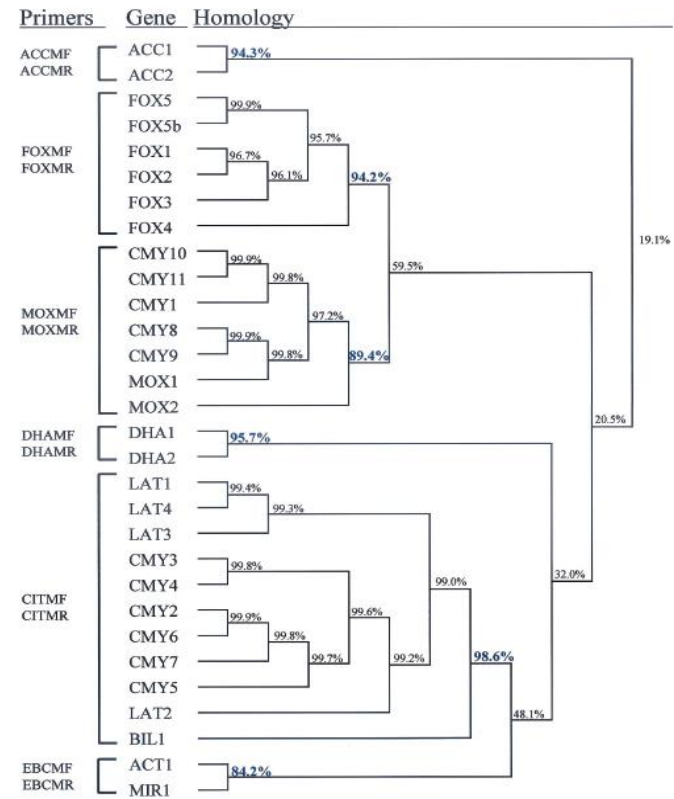


FIG. 1. AmpC dendrogram. Sequences were downloaded from the GenBank database, and structural genes were compared, as described in Material and Methods, by using the DNAsis program. Values in blue correspond to the percent similarity between the most distinct member of each cluster and the other members within that cluster. Primer pairs are correlated by the family of genes that they amplify.

2015

1. *Escherichia coli* **SAC Amoxicillin/Clavulansäure 16-18 mm intern.**
2. *Staphylococcus aureus*
3. *Rothia mucilaginosa*
4. *Corynebacterium diphtheriae*
Toxin negativ
5. *Streptococcus mitis*
hoher Penicillin - Resistenz
6. *Staphylococcus saprophyticus*
EUCAST Ampicillin testen
7. *S. aureus* **MRSA**
Beta-Laktamase -
8. *Rhizobium radiobacter*
9. *Salmonella* Enteritidis
10. *Neisseria zoodegmatis* (EF-4b)
11. *Proteus mirabilis* **ESBL - CTX-M,**
gleichzeitig **AmpC - CIT-M**
12. *Hafnia alvei*
13. *Neisseria gonorrhoeae*
DD: *Kingella denitrificans*
14. *Streptococcus pseudoporcinus* DD:
Streptococcus agalactiae
15. *Inquilinus limosus* bei CF
16. *Pantoea agglomerans*
17. *Klebsiella pneumoniae* **ESBL ↑↑**
Mit Porindefekt? → Ertapenem res.
18. *Corynebacterium jeikeium*
19. *Arcanobacterium haemolyticum* –
abgeschwächter CAMP
20. *Kerstersia gyiorum* – NF Beinwunde



Kingella denitrificans in Urethralabstrich

Frage war nach *Neisseria gonorrhoeae*

- Wachstum auf TMA-Platte wegen Vancomycin- und Colistin-Resistenz
- Im Gram kurze, dicke Stäbchen
- Im Api NH als *Neisseria gonorrhoeae* mit % ID 98.5%, T- Wert 1
 - Säure aus Glucose
- **Katalase negativ**

Neisseria gonorrhoeae ist Katalase positiv

- Achtung: Superoxoltest ist auch ein Katalase
- Auftropfen von Wasserstoffperoxid auf Schoggi-Platte
 - $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$



2016

1. *Enterococcus faecium* **VRE**
2. *Escherichia coli* **Oxa-48, CTX-M**
3. *Propionibacterium acnes*
4. *Pseudomonas stutzeri*
5. *Haemophilus influenzae* BLNAR
6. *Proteus vulgaris* – **Cefuroximase induzierbare Klasse A, durch Clavulansäure gehemmte β -Laktamase, Cefoxitin empf.**
7. *Streptococcus pneumoniae* **Penicillin-Klinische Grenzwerte abhängig von Klinik**
8. *Listeria monocytogenes*
9. *Campylobacter jejuni*
10. *Streptococcus pseudopneumoniae*
11. *E. coli* CTX-M, **Carbapenem-Resistenz (Porin-Problem).**
12. *Citrobacter koseri*
13. *Aerococcus urinae*
14. *Gardnerella vaginalis*
15. *Varibaculum cambriense*, verwandt mit *Actinomyces neuii*
16. *Enterococcus gallinarum* - **VanC**
17. *Klebsiella pneumoniae* / *variicola*
18. *Bacillus cereus*
19. *Pasteurella multocida*
20. *Actinotignum schaalii*
früher *Actinobaculum schaalii*

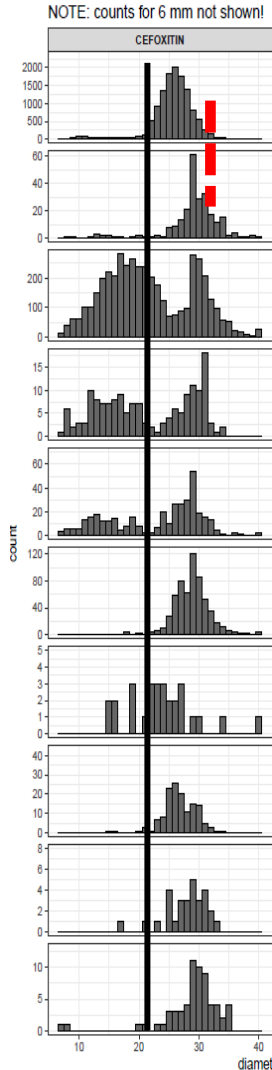


Penicillin-Resistenz bei Pneumokokken - Beispiel für EUCAST identisch zu CLSI

- Bei Pneumokokken weiterhin Oxacillin-Blättchen (1 µg) als Screening der Penicillin-Resistenz ≥ 20 mm \rightarrow empfindlich Penicillin, Ampicillin (Meningitis, sonst gibt es eigene Hemmhöfe), Piperacillin, Cefuroxim, Cetriaxon, Ceftotaxim, Cefodoxim, Cefepim (nicht Ceftazidim !) empfindlich.
- < 20 mm \rightarrow im Wesentlichen MHK durchführen, **ab EUCAST 2022 neues Diagramm**
- MHK für Penicillin bei Meningitis muss bei CLSI / EUCAST ≤ 0.06 µg/ml sein
- Klinischer Grenzwert für MHK Penicillin parenteral bei Pneumonie ist bei EUCAST dosisabhängig, aber höchstens 2 µg/ml
 - falls Dosierung 6 x 2,4 g (= 6x 4 Mio IU), dann Klinischer Breakpoint S ≤ 2 µg/ml
 - falls Dosierung 4 x 2,4 g (= 4x 4 Mio IU oder 6 x 1.2 g (= 6x 2 Mio IU), dann S ≤ 1 µg/ml;
 - falls Dosierung 4 x 1,2 g (= 4x 2 Mio IU), dann S ≤ 0.5 µg/ml.
- Bei CLSI auch verschiedene Dosierungen für verschiedene MHK von Penicillin

2017

1. *Escherichia coli* **EUCAST**
Fosfomycin für *E. coli* (HWI)
Hemmhof O.K., für andere
***Enterobacteriaceae* MHK**
2. *Staphylococcus epidermidis*
Cefoxitin Hemmhof 25 mm ↑↓
3. *Klebsiella pneumoniae* – **KPC**
Colistin-Resistenz
4. *Eikenella corrodens*
5. *Raoultella sp.*
6. *Staphylococcus lugdunensis*
7. *Serratia marcescens* **AAC(6')-Ic**
8. *Bacteroides fragilis*
9. *Shigella sonnei*
10. *Aerococcus sanguinicola*
11. *Klebsiella pneumoniae*
Für Fosfomycin MHK
12. *Staphylococcus aureus* MRSA
13. *Stenotrophomonas maltophilia*
14. *Rhodococcus equi*
15. *Corynebacterium kroppenstedtii*
Mastitis
16. *E. coli* **ESBL CTX-M → Piperacillin/
Tazobactam gut empfindlich**
17. *Staphylococcus hominis*
Teicoplanin-Testung für
Vancomycin-Empfindlichkeit - SAC
18. *Pseudomonas aeruginosa*
19. *Yersinia pseudotuberculosis*
20. *K. pneumoniae* KPC, Colistin resistant



S. aureus
S. caprae/capitis
S. epidermidis
S. haemolyticus
S. hominis
S. lugdunensis
S. pettenkoferi
S. saprophyticus
S. simulans
S. warneri

Verteilung der Hemmhöfe für Cefoxitin von Staphylokokken am IMM (Daten von PD Dr. med. P. Keller und N. Blöchliger)

22 mm als Grenzwert passt nicht für alle Staphylokokken, immer wieder Änderungen

Jost G, Bloemberg GV, Hombach M. Improved sensitivity for methicillin resistance detection in coagulase-negative staphylococci by moxalactam antibiotic discs or a cefoxitin investigation zone.

J Med Microbiol. 2016 65:566-68

- *Staphylococcus epidermidis* (n=86),
Staphylococcus haemolyticus (n=6),
Staphylococcus hominis (n=3),
Staphylococcus pettenkoferi (n=2),
Staphylococcus saprophyticus (n=5)
and *Staphylococcus warneri* (n=1).

Persönliche Meinung: um falsch Methicillin-empfindliche Koagulase-negative Staphylokokken zu vermeiden, sind Hemmhöfe zwischen 25 – 28 mm mit anderen Methoden (PBP2' Agglutination oder *mecA* PCR) zu bestätigen



Problem der Glykopeptid-Testung – Info SAC 2016 Unterlagen von 2016 – EUCAST versus CLSI

Der Blättchentest ist für die Bestimmung der Empfindlichkeit der Staphylokokken gegenüber Vancomycin nicht genügend und deshalb nicht mehr empfohlen. Die Bestimmung der Aktivität von Teicoplanin gegen Staphylokokken ist zuverlässiger und könnte im Blättchentest als Screening benützt werden; aber ein intermediäres oder resistentes Teicoplanin-Resultat muss mit einer Mikrodilution oder einer E-test Methode bestätigt werden. Da EUCAST bei Staphylokokken keine Hemmhöfe für **Teicoplanin** vorschlägt, könnte man für ***S. aureus*** und ***S. lugdunensis*** den Grenzwert für Enterokokken anwenden, nämlich **16 mm**, zumal der MHK- Grenzwert für Teicoplanin bei Enterokokken und *S. aureus* identisch ist, nämlich 2 mg/L. Der MHK Grenzwert für Teicoplanin ist bei Koagulase-negativen Staphylokokken (SKN) (4 mg/L statt 2 mg/L). Ein Hemmhof-Grenzwert von 16 mm würde das Risiko beinhalten, dass zu viele MHK für schlussendlich Glykopeptid-empfindliche SKN durchgeführt werden müssten. **Für SKN könnte ein Hemmhof-Grenzwert von 14 mm (CLSI) angewendet werden.**

Antibiotikum	EUCAST		CLSI		EUCAST		CLSI	
	mm		mm		MHK		MHK	
	S ≥	R <	S ≥	R ≤	S ≤	R >	S ≤	R ≥
<i>Staphylococcus</i> spp.								
Teicoplanin 30 µg <i>S. aureus</i>	-	-	14	10	2	2	8	32
Coagulase-negative staphylococci	-	-	14	10	4	4	8	32
Vancomycin <i>S. aureus</i>	-	-	-	-	2	2	2	16
Coagulase-negative staphylococci	-	-	-	-	4	4	4	32

2018

1. *Klebsiella pneumoniae*
**CTX-M-15 und Porin → Carba-
penem-resistent, Colistin res.**
2. *Streptococcus pneumoniae*
3. *Corynebacterium macginleyi*
4. *Bordetella bronchiseptica*
5. *Pseudomonas otitidis*
6. *Escherichia coli* **AmpC CYM-2,
TEM 135 – nicht - ESBL s.s.**
7. *Staphylococcus massiliensis*,
**Cefoxitin 22 mm gilt als empf.,
war PBP 2' und mecA Gen+**
8. *Acinetobacter baumannii*
9. *Cutibacterium (P.) avidum*
10. *Wautersiella falsenii*
11. *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*
12. *Salmonella enterica* subsp.
diarizonae – Laktose +, **Pefloxacin**
13. *Actinomyces odontolyticus*, braun
14. *Staphylococcus aureus* Katalase -
15. *Eggerthia (Lactobacillus)*
catenaformis
16. *K. pneumoniae* **DHA induz. AmpC**
17. *Serratia marcescens*, **bei EUCAST
AAC(6')-Ic nicht mehr erwähnt**
18. *Streptococcus dysgalactiae* subsp.
equisimilis Gruppe A
19. *Corynebacterium amycolatum*
20. *Gordonia polyisoprenivorans*

Isolation of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* possessing Lancefield's group A antigen from two patients

V. Deggim, R. Zbinden

Institute of Medical Microbiology, University of Zurich, 8006 Zurich, Switzerland

Results (1)

Isolate 1 and Isolate 2 formed large colonies and were beta-hemolytic (Figure 1).

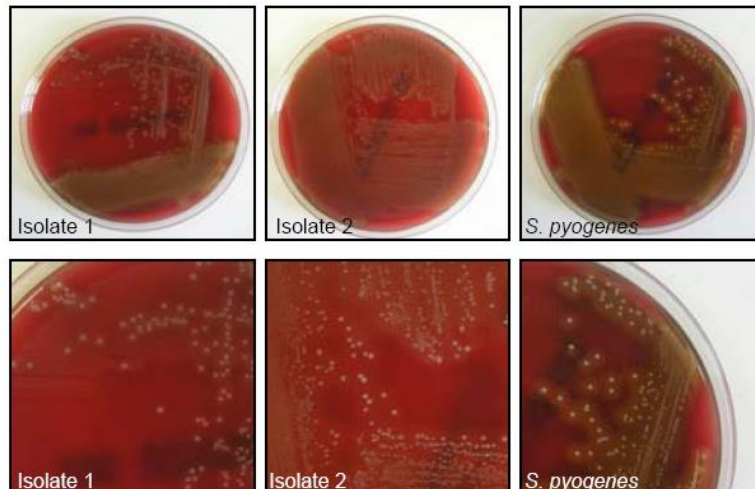


Figure 1: Growth of Isolate 1 and Isolate 2 in comparison to a *S. pyogenes* strain on a sheep blood agar plate after overnight incubation at 37°C.

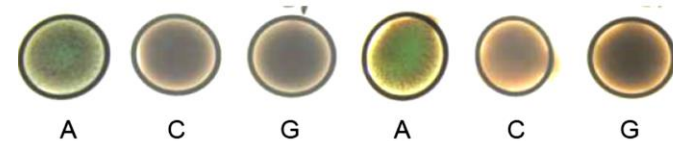


Figure 2: Lancefield's group antigen identification of Isolate 1 and Isolate 2.

	Isolate 1	Isolate 2
Hemolysis	Beta- hemolytic	Beta- hemolytic
Colonies	Large colonies	Large colonies
Lancefield's group antigen	A	A
PYR	negative	negative
Bacitracin susceptibility	resistant	resistant
VP reaction	negative	negative
Vitek 2 GP card identification	<i>S. dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i> (excellent identification)	<i>S. dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i> (very good identification)

Table 1. Phenotypic and biochemical characteristics of Isolate 1 and Isolate 2.

2019 – viele Veränderungen

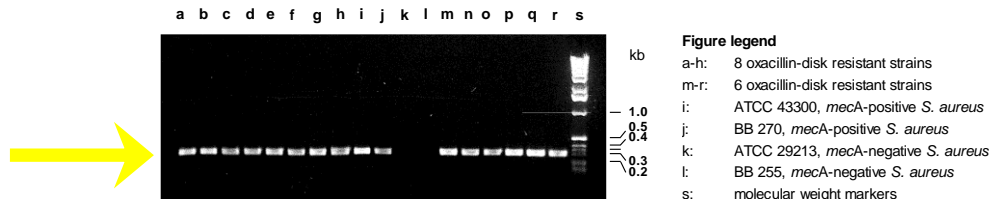
1. *Escherichia coli* **ESBL**
2. *Staphylococcus lugdunensis*
MLS und Methicillin-Resistenz
3. *Burkholderia stabilis*
4. *Clostridium tertium*
5. *Ochrobactrum intermedium*
6. *Staphylococcus saprophyticus*
Ampicillin testen
Cefoxitin Grenzwert 22 mm
7. *Morganella morganii*
Imipenem ist nicht mehr
möglich als empfindlich
8. *Clostridium perfringens*
9. *Candida albicans*
10. *Nocardia farcinica*
11. *Klebsiella oxytoca* **DHA induz. AmpC**
12. *Staphylococcus aureus* **MRSA mecC**
13. *S. aureus* atypisch gelb
14. *S. aureus* atypisch trocken
15. *Candida auris*
16. *Aerococcus urinae*
17. *Kluyvera* sp. **CTX-M ESBL**
18. *Sphingomonas paucimobilis*
19. *Corynebacterium urealyticum*
20. *Streptococcus gallolyticus (bovis)*

2019 Einführung von I für empfindlich bei erhöhter Dosierung, increased exposure; von ATU – area of technical uncertainty; von HE = high exposure (bei *P. aeruginosa*)

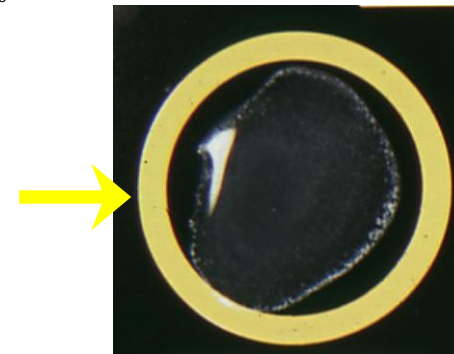
Empfindlichkeitsprüfung der Bakterien- Nachweis des *mecA* Gens und des PBP 2'

mecA Gen gelangt über Genkassette in Staphylokokken, produziert Penicillin-bindendes Protein 2' (PBP 2'), welches durch Beta-Laktame nicht gehemmt wird.
→ phänotypische Methicillin-Resistenz

Polymerase-Ketten-Reaktion zur Amplifikation des *mecA* Gens



Latex-Agglutination für PBP 2'





2020 – erstmals Resistenzmechanismen bewertet

1. *Enterococcus faecium* **VRE**
vanB, high level AG resistant
2. *Enterobacter cloacae*, **CTX-M,**
Klasse D OXA-48
3. *Erysipelothrix rhusiopathiae*
4. *Kingella kingae*
5. *Haemophilus parainfluenzae*
6. *Escherichia coli* **Amoxicillin/**
Clavulansäure 19 mm ATU SAC
7. *Staphylococcus epidermidis*
MLS, Aminoglykoside
in Klammer
8. *Moraxella nonliquefaciens*
9. *Bacteroides fragilis*
10. *Sphingopyxis alaskensis*
11. *Escherichia coli* **OXA-48,**
(Cefuroxim oral nur noch I)
12. *Streptococcus agalactiae*
high level Gentamicin resistant
13. *Corynebacterium diphtheriae* Toxin -
14. *Trueperella (Arcanobacterium)*
bernardiae
15. *Burkholderia gladioli*
16. *Pseudomonas aeruginosa*
2019 HE, jetzt viele I
17. *Staphylococcus aureus*, **Chinolone I**
18. *Streptococcus pyogenes*
19. *Proteus vulgaris* **Cefuroximase,**
durch Clavulansäure gehemmt
20. *Proteus cibarius* DD: *P. hauseri*



EUCAST 2023

Staphylokokken – Aminoglykoside in Klammer Glykopeptide keine Hemmhöfe (CLSI auch nicht mehr)

Staphylococcus spp.

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.1, valid from 2023-06-29

Aminoglycosides ¹	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Amikacin ² , <i>S. aureus</i>	(16) ¹	(16) ¹		30	(15) ^A	(15) ^A		1/A. For information on how to use breakpoints in brackets, see https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/ . 2. Resistance to amikacin is most reliably determined by testing with kanamycin (MIC >8 mg/L). The corresponding zone diameter for the kanamycin 30 µg disk is R<18 mm for <i>S. aureus</i> and R<22 mm for coagulase-negative staphylococci.
Amikacin ² , Coagulase-negative staphylococci	(16) ¹	(16) ¹		30	(15) ^A	(15) ^A		
Gentamicin, <i>S. aureus</i>	(2) ¹	(2) ¹		10	(18) ^A	(18) ^A		
Gentamicin, Coagulase-negative staphylococci	(2) ¹	(2) ¹		10	(22) ^A	(22) ^A		
Netilmicin	IE	IE			IE	IE		
Tobramycin, <i>S. aureus</i>	(2) ¹	(2) ¹		10	(18) ^A	(18) ^A		
Tobramycin, Coagulase-negative staphylococci	(2) ¹	(2) ¹		10	(20) ^A	(20) ^A		

Glycopeptides and lipoglycopeptides ¹	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Dalbavancin ²	0.125 ^{3,4}	0.125 ³			Note ^A	Note ^A		1. Glycopeptide MICs are method dependent and should be determined by broth microdilution (ISO standard 20776-1). <i>S. aureus</i> with vancomycin MIC values of 2 mg/L are on the border of the wild-type distribution and there may be an impaired clinical response. 2. Resistant isolates are rare or not yet reported. The identification and antimicrobial susceptibility test result on any such isolate must be confirmed and the isolate sent to a reference laboratory. 3. MICs must be determined in the presence of polysorbate-80 (0.002% in the medium for broth dilution methods; agar dilution methods have not been validated). Follow the manufacturers' instructions for commercial systems. 4. <i>S. aureus</i> isolates susceptible to vancomycin can be reported susceptible to dalbavancin and oritavancin. 5. MRSA isolates susceptible to vancomycin can be reported susceptible to telavancin.
Oritavancin ² , <i>S. aureus</i>	0.125 ^{3,4}	0.125 ³			Note ^A	Note ^A		
Teicoplanin ² , <i>S. aureus</i>	2	2			Note ^A	Note ^A		
Teicoplanin, Coagulase-negative staphylococci	4	4			Note ^A	Note ^A		
Telavancin ² , MRSA	0.125 ^{3,5}	0.125 ³			Note ^A	Note ^A		
Vancomycin ² , <i>S. aureus</i>	2	2			Note ^A	Note ^A		
Vancomycin ² , Coagulase-negative staphylococci	4	4			Note ^A	Note ^A		



2021

1. *Citrobacter freundii* Komplex
Mechanismus - Angabe
2. *Streptococcus mitis/oralis*
Penicillin hoch resistent
3. *Pasteurella multocida*
4. *Streptococcus pseudoporcinus*
DD: *Streptococcus agalactiae*
5. *Aeromonas hydrophila*
6. *Klebsiella pneumoniae* **ESBL**
Mechanismus - Angabe
7. *Staphylococcus epidermidis*
Grenzwert für Cefoxitin 25 mm
8. *Clostridium tertium*
9. *Cardiobacterium hominis*
10. *Corynebacterium phoceense*
11. *Enterococcus faecalis*
12. *Raoultella (Klebsiella) planticola*
Cefuroxim immer nur I statt empf.
13. *Achromobacter xylosoxidans*
(früher *Alcaligenes xylosoxidans* ssp. *xylosoxidans*)
14. *Staphylococcus aureus* polymorph
15. *Fastidiosipila sanguinis*
16. *Escherichia coli* **ESBL – CTX-M**
Piperacillin/Tazobactam empfindlich
17. *S. aureus* **MLS konstitutiv**
18. *Enterococcus durans* **VRE vanA**
19. *Mycobacterium fortuitum*
20. *Klebsiella variicola* – **Pathogenität**
Information von Anresis



Hinweis auf Oxacillin-Blättchen für Methicillin-Resistenz-Erfassung bei *Staphylococcus pseud-intermedius*, *Staphylococcus schleiferi*, *Staphylococcus coagulans*; Hinweis auf BORSA

Staphylococcus spp.

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.1, valid from 2023-06-29

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

Penicillins ¹	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Benzylpenicillin, <i>S. aureus</i>	0.125 ¹	0.125 ¹		1 unit	26 ^{A,B}	26 ^{A,B}		Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints. Lettered notes relate to the disk diffusion method. 1/A. Most <i>S. aureus</i> are penicillinase producers and some are methicillin resistant. Either mechanism renders them resistant to benzylpenicillin, phenoxymethylpenicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin and ticarcillin. Isolates that test susceptible to benzylpenicillin and ceftiofur can be reported susceptible to all penicillins. Isolates that test resistant to benzylpenicillin but susceptible to ceftiofur are susceptible to β-lactam β-lactamase inhibitor combinations, the isoxazolympenicillins (oxacillin, cloxacillin, dicloxacillin and flucloxacillin) and nafcillin. For agents given orally, care to achieve sufficient exposure at the site of the infection should be exercised. Isolates that test resistant to ceftiofur are resistant to all penicillins. 2/C. Most staphylococci are penicillinase producers and some are methicillin resistant. Either mechanism renders them resistant to benzylpenicillin, phenoxymethylpenicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin and ticarcillin. No currently available method can reliably detect penicillinase production in all species of staphylococci but methicillin resistance can be detected with ceftiofur as described. 3/D. Ampicillin susceptible <i>S. saprophyticus</i> are <i>mecA</i> -negative and susceptible to ampicillin, amoxicillin and piperacillin (without or with a beta-lactamase inhibitor). 4. <i>S. aureus</i> , <i>S. lugdunensis</i> and <i>S. saprophyticus</i> with oxacillin MIC values >2 mg/L are mostly methicillin resistant due to the presence of the <i>mecA</i> or <i>mecC</i> gene. Occasionally oxacillin MIC values are high in <i>S. aureus</i> in absence of <i>mec</i> -gene mediated resistance. These isolates have been called BORSA (borderline oxacillin resistant <i>S. aureus</i>). EUCAST does not recommend systematic screening for BORSA. For coagulase-negative staphylococci other than <i>S. saprophyticus</i> and <i>S. lugdunensis</i> , the oxacillin MIC in methicillin resistant isolates is >0.25 mg/L. B. For <i>S. aureus</i> , disk diffusion is more reliable than MIC determination for detection of penicillinase producers, provided the zone diameter is measured AND the zone edge for isolates with zone diameters ≥26 mm is closely inspected (see note 1). If the zone diameter is <26 mm, the zone edge is not inspected (see note 2). If the zone diameter is ≥26 mm, the zone edge is inspected like a "beach", then report lactamase tests do not.
Benzylpenicillin, <i>S. lugdunensis</i>	0.125	0.125		1 unit	26	26		
Benzylpenicillin, other staphylococci	Note ²	Note ²			Note ^C	Note ^C		
Ampicillin, <i>S. saprophyticus</i>	Note ^{2,3}	Note ^{2,3}		2	18 ^{C,D}	18 ^{C,D}		
Ampicillin-sulbactam	Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}			Note ^{A,C,D}	Note ^{A,C,D}		
Amoxicillin	Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}			Note ^{A,C,D}	Note ^{A,C,D}		
Amoxicillin-clavulanic acid	Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}			Note ^{A,C,D}	Note ^{A,C,D}		
Piperacillin	Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}			Note ^{A,C,D}	Note ^{A,C,D}		
Piperacillin-tazobactam	Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}			Note ^{A,C,D}	Note ^{A,C,D}		
Ticarcillin	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}			Note ^{A,C}	Note ^{A,C}		
Ticarcillin-clavulanic acid	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}			Note ^{A,C}	Note ^{A,C}		
Temocillin	-	-			-	-		
E. For screening for methicillin resistance in <i>S. pseudintermedius</i>, <i>S. schleiferi</i> and <i>S. coagulans</i>.								
Coagulase-negative staphylococci				1	20 ^E	20 ^E		
Oxacillin (screen only), <i>S. pseudintermedius</i> , <i>S. schleiferi</i> and <i>S. coagulans</i>	NA	NA			Note ^A	Note ^A		
Oxacillin ⁴ , other staphylococci	Note ^{1,4}	Note ^{1,4}			Note ^A	Note ^A		

4. *S. aureus*, *S. lugdunensis* and *S. saprophyticus* with oxacillin MIC values >2 mg/L are mostly methicillin resistant due to the presence of the *mecA* or *mecC* gene. Occasionally oxacillin MIC values are high in *S. aureus* in absence of *mec*-gene mediated resistance. These isolates have been called BORSA (borderline oxacillin resistant *S. aureus*). EUCAST does not recommend systematic screening for BORSA. For coagulase-negative staphylococci other than *S. saprophyticus* and *S. lugdunensis*, the oxacillin MIC in methicillin resistant isolates is >0.25 mg/L.



2022 – Name für Zürich verschiedene Anpassungen

1. *Staphylococcus aureus* MRSA, **MLS ind. CC res. , sehr empf.**
2. *Citrobacter amalonaticus*, **ESBL CAZ!! CTX-M, kein AmpC**
3. *Moraxella* (früher *Branhamella*) *catarrhalis*
4. *Corynebacterium (Turicella) otitidis*
5. *Shigella sonnei*
6. *Klebsiella pneumoniae* **NDM / CTX-M, AAC(6)' → GM e**
7. *Streptococcus constellatus*
8. *Granulicatella adiaciens* (Amme)
9. *Schaalia (Actinomyces) turicensis*
10. *Bacillus cereus* atypisch
11. *Escherichia coli* **CTX-M ESBL**
12. *Streptococcus agalactiae* **Levofloxacin nur I, nicht empf.**
13. *Staphylococcus lugdunensis* **Grenzwert neu für Cefoxitin 27 mm**
14. *Capnocytophaga sputigena*
15. *Pasteurella dagmatis*
16. *Proteus mirabilis* - **AG seit 2020 bei in Klammer**
17. *Streptococcus pneumoniae* **Flussdiagramm Penicillin/Ampicillin**
18. *Actinotignum (Actinobaculum) schaalii*
19. *Cutibacterium (P.) avidum*
20. *Streptococcus oralis* subsp. *tigurinus*



Hinweis auf Grenzwerte für Cefoxitin für *Staphylococcus lugdunensis* und *Staphylococcus epidermidis* – 27 mm - ATU 27 mm

Staphylococcus spp.

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.1, valid from 2023-06-29

Cephalosporins ¹	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Cefaclor ²	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints. Lettered notes relate to the disk diffusion method. 1/A. Susceptibility of staphylococci to cephalosporins is inferred from the cefoxitin susceptibility except for cefixime, ceftazidime, ceftazidime-avibactam, ceftibuten and ceftolozane-tazobactam, which do not have breakpoints and should not be used for staphylococcal infections. For agents given orally, care to achieve sufficient exposure at the site of the infection should be exercised. If cefotaxime and ceftriaxone are reported for methicillin-susceptible staphylococci, these should be reported "Susceptible, increased exposure" (I). Some methicillin-resistant <i>S. aureus</i> are susceptible to ceftaroline and ceftobiprole, see Notes 5/D and 7/F. 2. See table of dosages. 3. <i>S. aureus</i> and <i>S. lugdunensis</i> with cefoxitin MIC values >4 mg/L and <i>S. saprophyticus</i> with cefoxitin MIC values >8 mg/L are methicillin resistant, mostly due to the presence of the <i>mecA</i> or <i>mecC</i> gene. Disk diffusion reliably predicts methicillin resistance. 4. For staphylococci other than <i>S. aureus</i> , <i>S. lugdunensis</i> and <i>S. saprophyticus</i> , the cefoxitin MIC is a poorer predictor of methicillin resistance than the disk diffusion test. 5/C. In <i>S. pseudintermedius</i> , <i>S. schleiferi</i> and <i>S. coagulans</i> the cefoxitin disk is less predictive for the detection of methicillin resistance than in other staphylococci. Use the oxacillin 1 µg disk with zone diameter breakpoints S≥20, R<20 mm. 6/D. Methicillin-susceptible isolates can be reported susceptible to ceftaroline without further testing. 7/E. Resistant isolates are rare. 8/F. Methicillin-susceptible isolates can be reported susceptible to ceftobiprole without further testing. B. If coagulase-negative staphylococci are not identified to species level, use zone diameter breakpoints S≥25, R<25 mm, with an ATU of 22-24 mm. For isolates with results inside the ATU: identify species, perform PCR for <i>mecA/mecC</i> or report resistant.
Cefadroxil	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Cefalexin	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Cefazolin	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Cefepime	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Cefiderocol	-	-			-	-		
Cefixime	-	-			-	-		
Cefotaxime ²	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Cefoxitin (screen only), <i>S. aureus</i> and coagulase-negative staphylococci except <i>S. epidermidis</i> and <i>S. lugdunensis</i>	Note ^{3,4}	Note ^{3,4}		30	22 ^{A,B}	22 ^{A,B}		
Cefoxitin (screen only), <i>S. epidermidis</i> and <i>S. lugdunensis</i>	Note ⁴	Note ⁴		30	27 ^{A,B}	27 ^{A,B}	27	
Cefoxitin (screen only), <i>S. pseudintermedius</i> , <i>S. schleiferi</i> and <i>S. coagulans</i>	Note ⁵	Note ⁵			Note ^C	Note ^C		
Cefpodoxime	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Ceftaroline (indications other than pneumonia), <i>S. aureus</i>	1 ⁶	2 ^{6,7}	1	5	20 ^D	17 ^{D,E}	19-20	
Ceftaroline (pneumonia), <i>S. aureus</i>	1 ⁶	1 ⁶	1	5	20 ^D	20 ^D	19-20	
Ceftazidime	-	-			-	-		
Ceftazidime-avibactam	-	-			-	-		
Ceftibuten	-	-			-	-		
Ceftobiprole, <i>S. aureus</i>	2 ⁸	2 ⁸	2	5	17 ^F	17 ^F	16-17	
Ceftolozane-tazobactam	-	-			-	-		
Ceftriaxone ²	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Cefuroxime iv	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Cefuroxime oral	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		



Zusammenarbeit mit dem Schweizerischen Antibiogramm Komitee (SAC)

- Schweizerische Gesellschaft für Mikrobiologie SGM hatte immer eine Arbeitsgruppe für die externe Qualitätskontrolle – Seit 1998 Vorsitzender Prof. Dr. med. J. Bille
- 2010 Ausbau zum Swiss Antibiogram Committee, da sowieso in der Arbeitsgruppe meistens Resistenzprobleme bei den jährlichen Sitzungen behandelt wurden (bis 2012 Prof. Bille Vorsitzender)
- 2010 – 2023 wurden 20 Sitzungen abgehalten
 - Hilfestellungen für Einführung EUCAST
 - Organisation von Weiterbildungen – Club de pathologie mit den Infektiologen bis 2019, um EUCAST zu erklären
- 2010-2012 als Präsident der SGM SAC stark gefördert
 - Auch Mitarbeit beim Aufbau von Referenzlaboratorien für den Nachweis von Carbapenemasen 2013-2016 → Daten an Anresis
 - Unterstützung beim Aufbau von NARA (Prof. Dr. med. P. Nordmann)



Schweizerische Gesellschaft für Mikrobiologie
Société Suisse de Microbiologie
Società Svizzera di Microbiologia
Swiss Society for Microbiology

Schweizerisches Antibiotogramm-Komitee (Swiss Antibiotogram Committee SAC)
Kontakt für Fragen: Reinhard Zbinden, rzbinden@imm.uzh.ch 044 634 26 08

Formular für den Versand für Isolate an Expertenlaboratorien

Achtung: Bitte vor dem erstmaligen Versand von Stämmen das ausgewählte Expertenlaboratorium kontaktieren (Information und Verrechnung); ebenfalls Auftragsformular des Expertenlaboratoriums mit genauen Angaben des Patienten mitsenden.

Einsendendes Labor
Name und Adresse oder Stempel:

Expertenlaboratorium
Adresse:

Kontaktperson:
Telefon/Fax oder E-mail :

Eigene Laborprobennummer: _____ Probenentnahmedatum: _____
Patient hospitalisiert: Nein Ja Notfallstation Intensivstation Abteilung nicht bekannt
Patientenprobe: Blutkultur Punktat Respirationstrakt Urin Stuhl andere Herkunft
Identifikation des Stammes : _____
Spezialtest für Nachweis von Resistenzmechanismus (Antibiogramm beilegen): _____

Fragestellung:

Erreger	Resistenzmechanismus	Konventionell	Molekularbiologisch
Gram-negativ	Carbapenemase bei <i>Enterobacteriaceae</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ESBL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	AmpC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gram positiv	MRSA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	VRE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	VISA, GISA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Andere Fragestellung*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Präzisierung der Fragestellung :
(Carbapenemase-Abklärung soll bei *Enterobacter cloacae* und ähnlichen Keimen mit induzierbarem AmpC nur durchgeführt werden, wenn Meropenem < 25 mm oder > 0.12 mg/L)

Date: _____ Unterschrift: _____

Liste der Expertenlaboratorien, welche (K) konventionelle inkl. Schnellteste und (M) molekularbiologische Methoden zur Resistenztestung anbieten

Labor	Carbapenemase bei <i>Enterobacteriaceae</i>	ESBL	AmpC	MRSA	VISA	VRE
Klinische Mikrobiologie, Universitätsklinik Base, Petersgraben 4, 4031 Base, Tel 051 258 42 11, Fax 051 258 53 85	K/M	K/M	K/M	K/M	K	K/M
Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern, Freudenstrasse 51, 3010 Bern, Tel 031 632 32 66, Fax 031 632 48 69	K/M	K/M	K/M	K/M	K	K
ACMI-Mikrobiologie, Route de Cully 16, Case postale, 2300 La Chaux-de-Fonds, Tel 032 967 21 01, Fax 032 968 26 43	K	K	K	K/M	K	K
Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Universitaire de Genève, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1211 Genève 14, Tel 022 372 73 10, Fax 022 372 73 12	K/M	K/M	K/M	K	-	K/M
Département de Microbiologie, Hôpital Cantonal de Fribourg, Chemin des Personnels 1, 1705 Fribourg, Tel 026 436 80 10 (à l'attention de Prof. Dr med. P. Kernemann, Tel. direct 026 300 56 81)	K/M	K/M	-	K/M	-	K/M
Laboratoire de bactériologie, Institut de microbiologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, Bûglin 46, 1011 - Lausanne, Tel 021 314 41 07, Fax 021 314 41 08	K/M	K	K	K/M	K	K/M
Centrum für Mikrobiologie, Kantonsspital St. Gallen, Rorschacherstrasse 1, 9000 St. Gallen, Tel 091 811 17 11, Fax 091 811 17 19	K/M	K	K	K/M	K	K/M
Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Zürich, Lidostrasse 32.11, 8006 Zürich, Tel 044 634 27 00 (direkt Reinhard Zbinden 044 634 26 08), Fax 044 634 49 06	K/M	K/M	K/M	K/M	K	K/M

Version 3 Dezember 2014



Schweizerische Gesellschaft für Mikrobiologie
Société Suisse de Microbiologie
Società Svizzera di Microbiologia
Swiss Society for Microbiology

anresis.ch

Schweizerisches Zentrum für Antibiotikaresistenz
Centre suisse pour le contrôle de l'Antibiotikarésistance
Centro svizzero per la resistenza agli antibiotici
Swiss Centre for Antibiotic resistance

Swiss Antibiotogram Committee SAC
Contact for questions: Reinhard Zbinden, rzbinden@imm.uzh.ch, 044 634 26 08
Send this form to SAC - SGM - Reinhard Zbinden, Tüfweg 5, 8044 Gockhausen

Informations needed for the expert laboratories to communicate to Anresis

Isolate Lab ID (identifier) _____
Patient initials (first name, surname) __ __ date of birth (dd/mm/yyyy): _____ gender f m
Name / address of the first laboratory _____

Sampling date If not available, replace with arrival date in the laboratory _____
Type of specimen blood sterile puncture urine stool
 tracheobronchial secretions other unknown
description: _____
Provider Hospital: _____
 ward ICU emergency room outpatient clinic unknown
 Practice (Name, ZIP-code): _____
 Other: _____
Clinical setting: clinical importance: colonization infection unknown
Clinical description: _____ unknown
epidemiological context: hospital acquired community onset unknown
(after 48 hours)
14-day-mortality: yes no unknown
previous travel or stay abroad within last 6 months: country _____
 yes - hospitalized yes - not hosp. no unknown

Results of resistance mechanism determined by the expert laboratory

Species _____
Carbapenemase _____
Conventional results _____
Molecular results _____
Date: _____ Signature: _____

Transfer of the results to Anresis by SAC: Date: _____ Signature: _____

Version 4 June 2015



2013 (n =72)

- **KPC (n=22)**
 - *Klebsiella pneumoniae* (18)
 - *Enterobacter cloacae* (2)
 - *Escherichia coli* (2)
- **OXA-48 (n=31)**
 - *K. pneumoniae* (16)
 - *E. coli* (10)
 - *E. cloacae* (4)
 - *Salmonella* sp. (1)
- **NDM (n=10)**
 - *K. pneumoniae* (6)
 - *E. cloacae* (1)
 - *E. coli* (1)
 - *Providencia* sp. (2)
- **VIM (n=9)**
 - *E. cloacae* (3)
 - *E. coli* (2)
 - *K. pneumoniae* (2)
 - Andere *Enterobacteriaceae* (2)

• 2014 (n =82)

- **KPC (n=34)**
 - *K. pneumoniae* (32)
 - *E. coli* (2)
- **OXA-48 (n=32)**
 - *K. pneumoniae* (20)
 - *E. coli* (10)
 - *Enterobacter* sp. (2)
- **NDM (n=12)**
 - *K. pneumoniae* (7)
 - *Providencia stuartii* (2)
 - *Proteus mirabilis* (2)
 - *C. freundii* (1)
- **VIM (n=4)**
 - *C. freundii* (2)
 - *Klebsiella* sp. (2)

R. Zbinden für SAC - SGM



2015 (n=98, ein grosses Labor fehlt)

- **KPC (n=31)**
 - *Klebsiella pneumoniae* (25)
 - *Escherichia coli* (4)
 - *Enterobacter aerogenes* (1)
 - *Serratia marcescens* (1)

- OXA-48 (n=41)

- *K. pneumoniae* (20)
- *E. coli* (16)
- *Citrobacter freundii* (4)
- *S. marcescens* (1)

- NDM (n=22)

- *K. pneumoniae* (11)
- *E. cloacae* (4)
- *E. coli* (5)
- *C. freundii* (1)
- *Citrobacter koseri* (1)

- VIM (n=4)

- *K. oxytoca* (2)
- *E. coli* (1); *Proteus mirabilis* (1)

- 2016
- Meldungen gehen direkt an Bundesamt für Gesundheit
- Referenzlabor NARA (Prof. Dr. med. P. Nordmann)

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun Svizra

Föderales Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG
Direktionen des öffentlichen Gesundheitswesens

2016

Meldung zum laboranalytischen Befund
Blatt 2

Innenlabor oder Wochenmeldung

Brucella spp.
Falsch positiv mit Angabe
 Chlamydia trachomatis
Nur Sendung aus Proben des Genitaltrakts melden
 Coxiella burnetii
Nur als "Infektionsmelde"; bei 2-4 Angaben zu spezifischem Typ und falls genau: Angabe der Phase
 Carbapenemase bildende Enterobacteriaceae
Spezies angeben; falls bekannt angeben: Carbapenemase Klasse A, B, D, Genotyp
 Francisella tularensis²
 Hämophilus influenzae³
Falsch positiv Typ angeben
 Hantavirus
Falsch positiv Typ angeben

Hepatitis-B-Virus
 Herpesvirus⁴
 HIV-1 Ag
 HIV-2 Ag
 Meningokokke
 Mycobacterium tuberculosis
 Mykoplasma pneumoniae
 Mykoplasma genitalium
 Mykoplasma hominis
 Mykoplasma pneumoniae
 Mykoplasma pneumoniae
 Mykoplasma pneumoniae

Herpesvirus⁴
Falsch positiv Typ angeben
 Mykoplasma pneumoniae
Falsch positiv Spezies angeben

BAG: Kartenschein Nr. 3000 Bern, Fax: 056 460 87 77

Carbapenemase bildende Enterobacteriaceae
Spezies angeben; falls bekannt angeben: Carbapenemase Klasse A, B, D, Genotyp

Labordiagnostik

Nachweisdatum:

Erhaltendatum:

Untersuchungsmaterial: _____

Spezies, Typ, Interpretation und weitere Angaben: _____

Nachweismethode(n) mit positivem Resultat:

Kulturtest
 Genomsequenz (DNA/RNA)
 Antigen
 Mikroskopie
 Toxin
 Serokonversion
 IgM
 IgG Therapiesig
 Andere Nachweismethode(n)

Patienten

ODER bei HIV, HSV, Legionella spp. und Pneumocystis
Name: _____ Vorname: _____
Geburtsdatum: ____/____/____ Geschlecht: M F
PLZ/Wohnort: _____ Wohnortland, falls nicht CH: _____

Arzt (Auffraggeber)
Name, Adresse, Tel., Fax: _____

Meldendes Labor
Name, Adresse, Tel., Fax (oder Stempel): _____
Datum: ____/____/____ Unterschrift: _____

¹ Aktuelle Formulare abrufen unter <http://www.bag.admin.ch/impfimpf>.
² Proben sind an die vom BAG bezeichnete Labor zu senden.
³ Proben sind an die vom BAG bezeichnete Labor zu senden.
⁴ Nur von Normalerweise sterilen Material (Blut, Liquor, Gelenkflüssigkeit, kein Urin).
⁵ Proben sind bei Verdacht auf KPC an die vom BAG bezeichnete Labor zu senden.
Die Angaben sollen mit den Angaben der negativen spezifischen Tests (TPH/ATK/PTA/ATK/PTA) nicht übereinstimmen.



20. SAC-Sitzung am 31. Januar 2023 (1)

- Beschlüsse, die in der Besprechung B9 2023 / 1 kommuniziert wurden
 - **In Zukunft wird SAC sich bezüglich der Testung von Penicillin bei Staphylokokken der EUCAST-Vorgabe anschliessen, zumal sich viele Laboratorien bei der Beurteilung des Penicillin-Hemmhofrandes schwertun. Penicillin und Ampicillin werden also bei Staphylokokken in Zukunft nicht mehr in die Bewertung aufgenommen ausser für *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus lugdunensis* und *Staphylococcus saprophyticus* (nur Ampicillin).**
 - Die β -Laktamase wird von EUCAST schon länger nicht mehr empfohlen. Meiner Meinung nach weiterhin ein mögliches Hilfsmittel
 - **SAC unterstützte die Testung des Teicoplanin-Blättchen bei Staphylokokken als Screening für den Nachweis der Glykopeptid-Resistenz; dies wird nicht mehr empfohlen, sondern gemäss EUCAST nur noch die MHK durchführen**

20. SAC-Sitzung am 31. Januar 2023 (2)

- Bezüglich Amoxicillin/Clavulansäure bei *Enterobacteriaceae* hat SAC empfohlen, die I-Zone (früher intermediär) von 16-18 anzuwenden, um nicht bei einer Urosepsis – bei zwei verschiedenen Grenzwerten für Urin und andere Orte – verschiedene Resultate zu erhalten.
- Inzwischen hat EUCAST die Grenzwerte nicht nur vom Infektionsort abhängig gemacht, sondern auch von der Applikation.

*Enterobacterales**

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.1, valid from 2023-06-29

Penicillins	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Benzympenicillin	-	-		-	-			Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints. Lettered notes relate to the disk diffusion method. 1. For information on how to implement the new aminopenicillin breakpoints, see https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/ . 2. For susceptibility testing purposes, the concentration of sulbactam is fixed at 4 mg/L. 3/D. For information on how to use breakpoints in brackets, see https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/ . 4. For susceptibility testing purposes, the concentration of clavulanic acid is fixed at 2 mg/L. 5. For susceptibility testing purposes, the concentration of tazobactam is fixed at 4 mg/L. 6. Agar dilution is the reference method for mecillinam MIC determination. A. Ignore growth that may appear as a thin inner zone on some batches of Mueller-Hinton agars. B. Susceptibility inferred from ampicillin (iv or oral). C. Isolates susceptible to ampicillin (iv or oral) can be reported "susceptible, increased exposure" (I) to "ampicillin oral (infections originating from the urinary tract)". Isolates resistant to ampicillin (iv or oral) can be reported resistant to "ampicillin oral (infections originating from the urinary tract)". E. Infer from ampicillin oral, but the report should explain the meaning of breakpoints in brackets. F. Ignore isolated colonies within the inhibition zone.
Ampicillin iv ¹	8	8		10	14 ^A	14 ^A		
Ampicillin oral (uncomplicated UTI only) ¹	8	8		10	14 ^A	14 ^A		
Ampicillin-sulbactam iv ¹	8 ²	8 ²		10-10	14 ^A	14 ^A		
Ampicillin-sulbactam oral (uncomplicated UTI only) ¹	8 ²	8 ²		10-10	14 ^A	14 ^A		
Amoxicillin iv ¹	8	8		-	Note ^B	Note ^B		
Amoxicillin oral (infections originating from the urinary tract) ¹	0.001	8		-	Note ^C	Note ^C		
Amoxicillin oral (uncomplicated UTI only) ¹	8	8		-	Note ^B	Note ^B		
Amoxicillin oral (other indications) ¹	(8) ³	(8) ³		-	Note ^{D,E}	Note ^{D,E}		
Amoxicillin-clavulanic acid iv ¹	8 ⁴	8 ⁴		20-10	19 ^A	19 ^A	19-20	
Amoxicillin-clavulanic acid oral (infections originating from the urinary tract) ¹	0.001 ⁴	8 ⁴		20-10	50 ^A	19 ^A	19-20	
Amoxicillin-clavulanic acid oral (uncomplicated UTI only) ¹	32 ⁴	32 ⁴		20-10	16 ^A	16 ^A		
Amoxicillin-clavulanic acid oral (other indications) ¹	(8) ^{3,4}	(8) ^{3,4}		20-10	(19) ^{A,D}	(19) ^{A,D}	19-20	



20. SAC-Sitzung am 31. Januar 2023 (3)

- SAC konnte sich nicht entscheiden, ob I-Zone aufgehoben wird und Grenzwert bei generell 19 mm gesetzt wird ausser bei oraler Therapie bei einer unkomplizierten HWI, wobei der Grenzwert bei 16 mm gesetzt wird
- Im Moment bleibt Empfehlung noch bestehen: 16-18 als I berichten



Stellungnahme des Schweizerischen Antibiogramm-Komitees (Swiss Antibio-gram Committee – SAC) zu den neuen Definitionen von S I R bei EUCAST 2019

Das SAC hat früher empfohlen, bei Amoxicillin/Clavulansäure für *Enterobacteriaceae* eine intermediäre Zone 16-18 mm zu belassen. Bei Wegfall dieser Möglichkeit empfiehlt das SAC die Grenze für empfindlich auf 19 mm zu setzen und den Vorschlag von EUCAST (Grenzwert für Urine bei 16mm und für systemische Infektionen bei 19 mm) nicht zu übernehmen, weil oft eine *Escherichia coli* aus dem Blut auch im Urin nachweisbar ist, und die unterschiedlichen Grenzwerte für Urin und Blut für die Kliniker irritierend wären.

Diese Informationen werden im Rahmen des Club de Pathologie am 6. Februar 2019 in Bern auch den Infektiologen vorgestellt und auch auf die SGM-Homepage gestellt.

- Diese Thematik wird in der Kommission für Klinische Mikrobiologie noch besprochen



Zusammenarbeit mit Anresis

- Über SAC immer auch Mitglied bei Anresis; Anresis in SAC vertreten
- Unterstützung von MQ bei der Verteilung von Proben des CAESAR-Programms, mit welchem die Kompetenz der Erfassung von Resistenzmechanismen der teilnehmenden Laboratorien auch geprüft wird
- Anresis hat immer gewünscht, dass die externe QK auch kontrolliert, ob die Laboratorien fähig sind, Resistenzmechanismen zu erkennen
 - **Poster** zu der Kompetenz der Schweizerischen Laboratorien (n=65), Resistenzmechanismen zu erkennen
 - Über 10 Jahre Zusammenstellung für MRSA, VRE, ESBL, CPE
 - MRSA zu 99% korrekt erfasst
 - VRE zu 98% korrekt erfasst
 - ESBL zu 99% korrekt erfasst, Angabe des Mechanismus in 80%
 - Carbapenemase bei *Enterobacteriaceae* zu über 95% erfasst
 - Insgesamt Resultate sehr gut, aber weiterhin Ziel, Anforderung der korrekten Erfassung der Resistenzmechanismen zu verbessern

Zusammenarbeit mit QUALAB

- Über SAC immer auch Mitglied bei QUALAB
- Zusammenfassung der mikrobiologischen Resultate bei QUALAB

QUALAB Qualitätsbericht 2021

Bakteriologie

Pos. Nr.	Parameter (*)	Anzahl teilnehmende Laboratorien pro AL-Pos.	Erfüllungsgradindex in %	Teilnahmegradindex in %
	Die auf der Kultur basierenden allgemeinen bakteriologischen Analysen des Kapitels 3.2.2 der Analysenliste	58	100	100

- Qualitätskontrollzentren melden der QUALAB nur den Teilnehmegradindex und Erfüllungsgradindex (Grenze bei 75%)
- Im Bericht wird auch die Richtigkeitsquote so weit möglich aufgeführt. Beispiel 2021:
- «Von MQ ist bei der bakteriologischen externen Qualitätskontrolle die durchschnittliche Richtigkeitsquote bei den privaten Auftragslaboratorien (n=30) 96,8%, bei den öffentlichen und Spitallaboratorien Typ C (n=17) 98,8% und ausländischen Laboratorien (n=3; Universitätsinstitute) 98.6%. Die anderen 8 Spitallaboratorien des Typ B haben eine durchschnittliche Richtigkeitsquote von 96.3%.»



Danke auch für die Inputs in den letzten 10 Jahren
Danke an Dr. Roman Fried mit seinem Team von MQ
Danke an Frau F. Hufschmid, BMA IMM

Danke für Ihre Aufmerksamkeit
und Ihre Teilnahme an der MQ B9 QK