Quando l'interpretazione dei test di sensibilità mette in difficoltà

CRITERI INTERPRETATIVI EUCAST 2022

Roberta Migliavacca

Università di Pavia

Guidance on reading EUCAST Breakpoint Tables

EUCAST Clinical Breakpoint Tables

MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1)
Medium:
Inoculum:
Incubation:
Reading:
Quality control:

EUCAST methodology and quality control for MIC determination

Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method)
Medium:
Inoculum:
Incubation:
Reading:
Quality control:

EU
qual

An arbitrary "off scale" breakpoint which categorises wild-type organisms as "Susceptible, increased exposure (I)".

Breakpoints with a species name apply only to that particular species (in this example *S. aureus*)

The I category is not listed but is interpreted as the values between the S and the R breakpoints. If the S and R breakpoints are the same value there is no I category.

Agent A: No I category
Agent B: I category: 4 mg/L, 23-25 mm
Agent H: I category: 1-2 mg/L, 24-29 mm

Ar
See
h
ant

Antimicrobial agent	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Antimicrobial agent A	1[1]	1[1]		X	20[A]	20[A]	
Antimicrobial agent B	2[2]	4		Y	26	23	
Antimicrobial agent C	0.001	8		X	50	18	
Antimicrobial agent D, *S. aureus*	IE	IE			IE	IE	
Antimicrobial agent E	-	-			-	-	
Antimicrobial agent F	IP	IP			IP	IP	
Antimicrobial agent G (screen only)	NA	NA		Y	25	25	
Antimicrobial agent H	0.5	2		Z	30	24	
Antimicrobial agent I	(8)[1]	(8)[1]		30	(18)[A]	(18)[A]	

Notes
Numbered notes relate to general comments and/or MIC brea
Lettered notes relate to the disk diffusion method.

1. Notes that are general comments and/or relating to MIC breakpoints.
2. New comment
~~Removed comment~~

A: Comment on disk diffusion

A screening test that uses one agent to predict resistance or susceptibility to one or more antimicrobial agents in the same class

Not Applicable

In Preparation

Changes from prev
version highlighted in

No breakpoints. Susceptibility testing is not recommended

L'AREA DI INCERTEZZA TECNICA (ATU)

- Richiama l'attenzione dei laboratori riguardo l'incerta interpretazione di alcuni risultati dei test di sensibilità
- ATU è un valore di MIC o un valore o *range* di diametri di alone di inibizione
- NON è una nuova categoria, NON impedisce che il test venga interpretato

EUCAST EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTI
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseas

Area of Technical Uncertainty (ATU) in an

1. un *breakpoint* clinico **divide la distribuzione di una popolazione *wild type***
2. un *breakpoint* clinico **divide la distribuzione di una popolazione resistente**

ATU correnti e variazioni dalla precedente versione (2.0)

Enterobacterales

Amoxicillina acido clavulanico (sistemico)
Piperacillina-tazobactam
Cefiderocol
Ceftarolina
Ceftolozano-tazobactam
Meropenem-vaborbactam
Ciprofloxacina

Staphylococcus spp.

Cefoxitina (*S. epidermidis* e *S. lugdunensis*)
Ceftarolina (*S. aureus*)
Ceftobiprolo (*S. aureus*)
Tedizolid

Pseudomonas spp.

Piperacillina
Piperacillina-tazobactam
Cefiderocol (*P. aeruginosa*)
Ceftazidime-avibactam (*P. aeruginosa*)

Haemophilus influenzae

Piperacillina-tazobactam*
Cefepime*
Cefotaxime*
Cefpodoxime*
Ceftolozano-tazobactam (polmonite)*
Ceftriaxone*
Cefuroxime (iv ed orale)*
Imipenem*

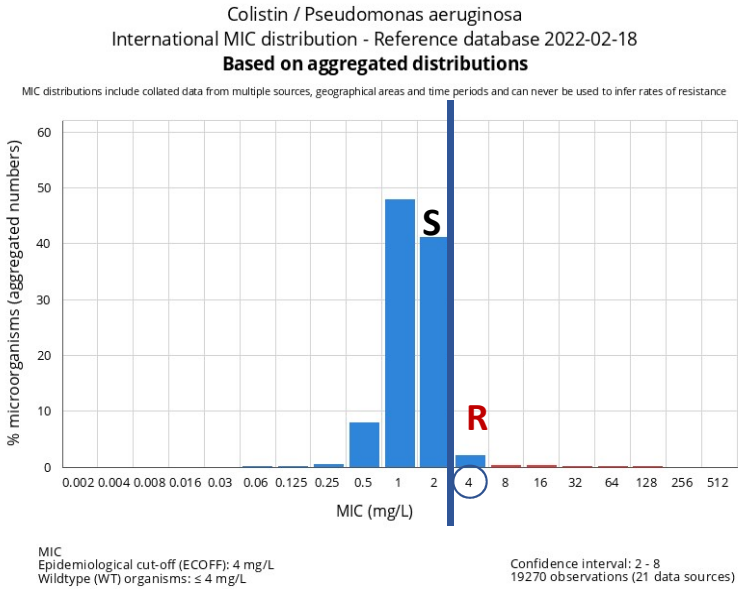
***Rilevante solo per *screening* con benzilpenicillna 1U pos (alone < 12 mm)**

- **NEW ATU**: diametro alone inibizione for *Enterobacterales* con meropenem-vaborbactam
- **VARIAZIONE ATU**: diametro alone inibizione per *S. epidermidis* con FOX
- **NEW ATU**: diametro alone inibizione per *S. lugdunensis* con FOX
- **RIMOZIONE ATU**: diametro alone di inibizione per *S. aureus* con amikacina
- **NEW ATU**: diametro alone inibizione per *Staphylococcus* spp. with tedizolid

Variazioni nell'interpretazione (es. *breakpoint* che dividono i *wild-type* o la popolazione resistente)

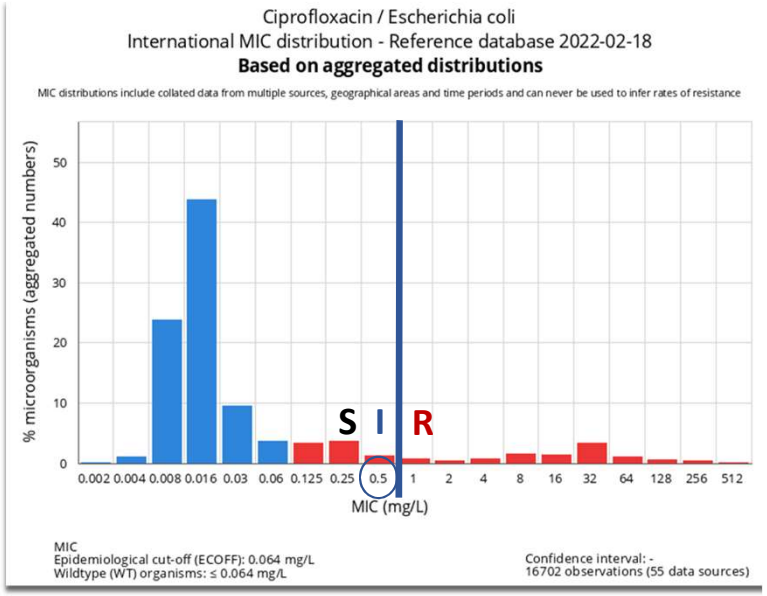
(*P. aeruginosa*, colistina)

Breakpoint	ATU
MIC S ≤ 2, R>2 mg/L	4 mg/L

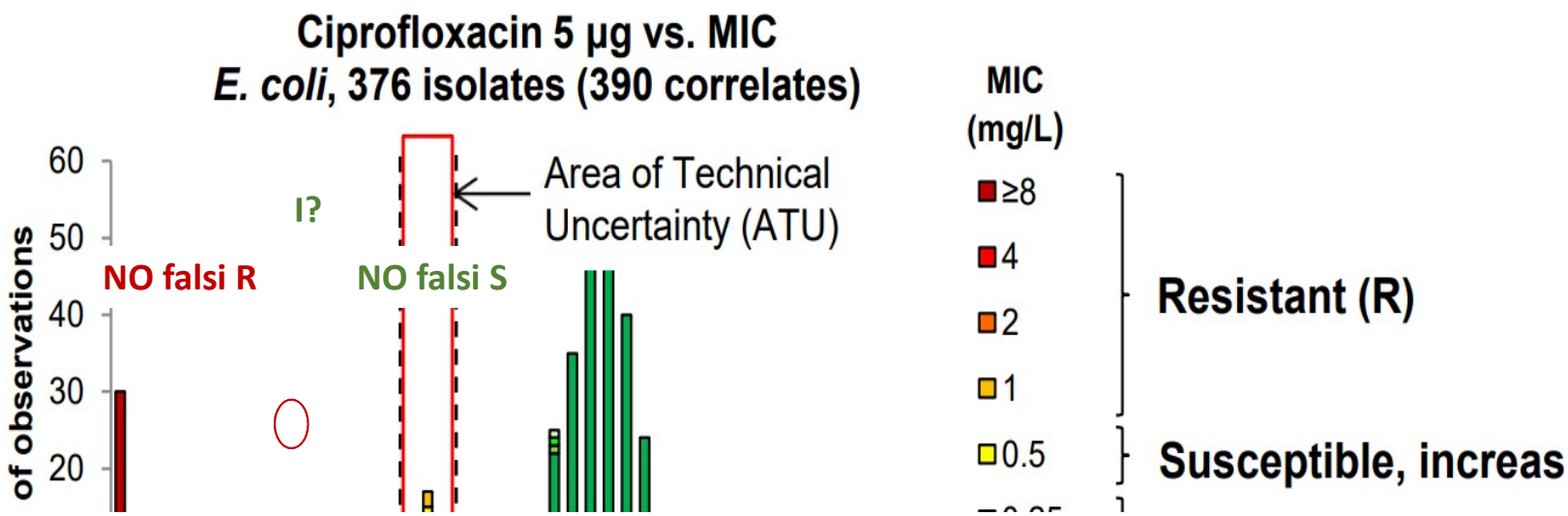


(*E. coli*, ciprofloxacina)

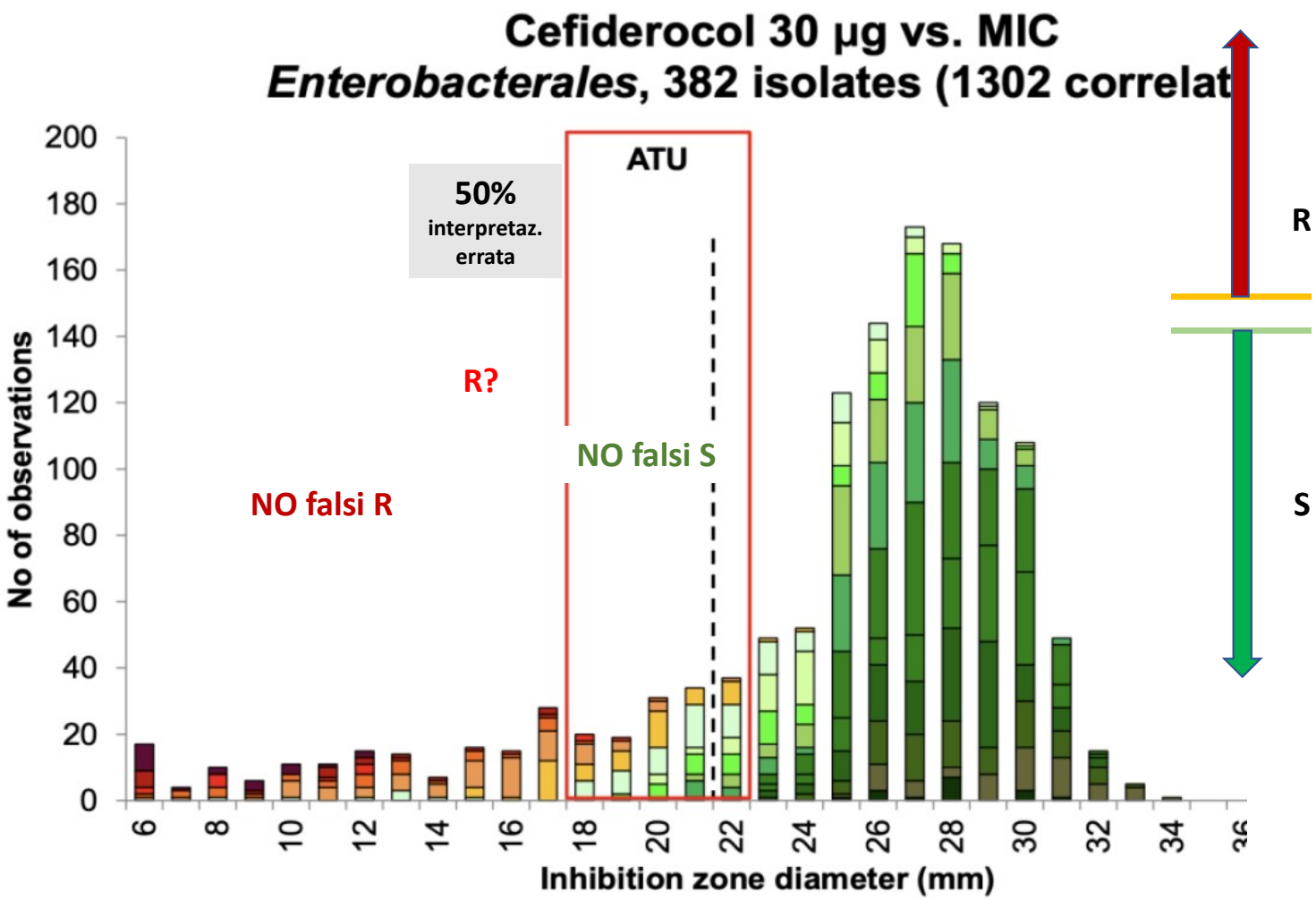
Breakpoints		ATU
MIC	S≤0.25, R>0.5 mg/L	0.5 mg/L
Zone diameter	S≥25, R<22 mm	22-24 mm



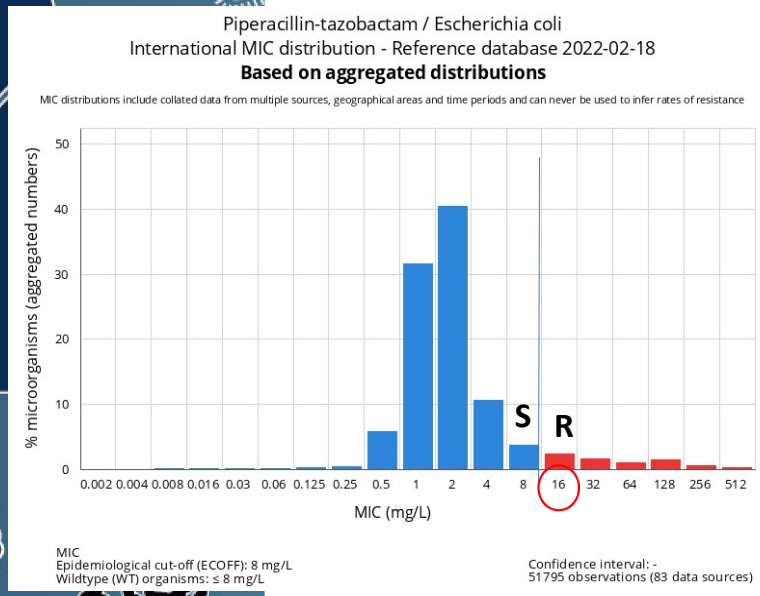
Variazioni nel metodo difficili da controllare

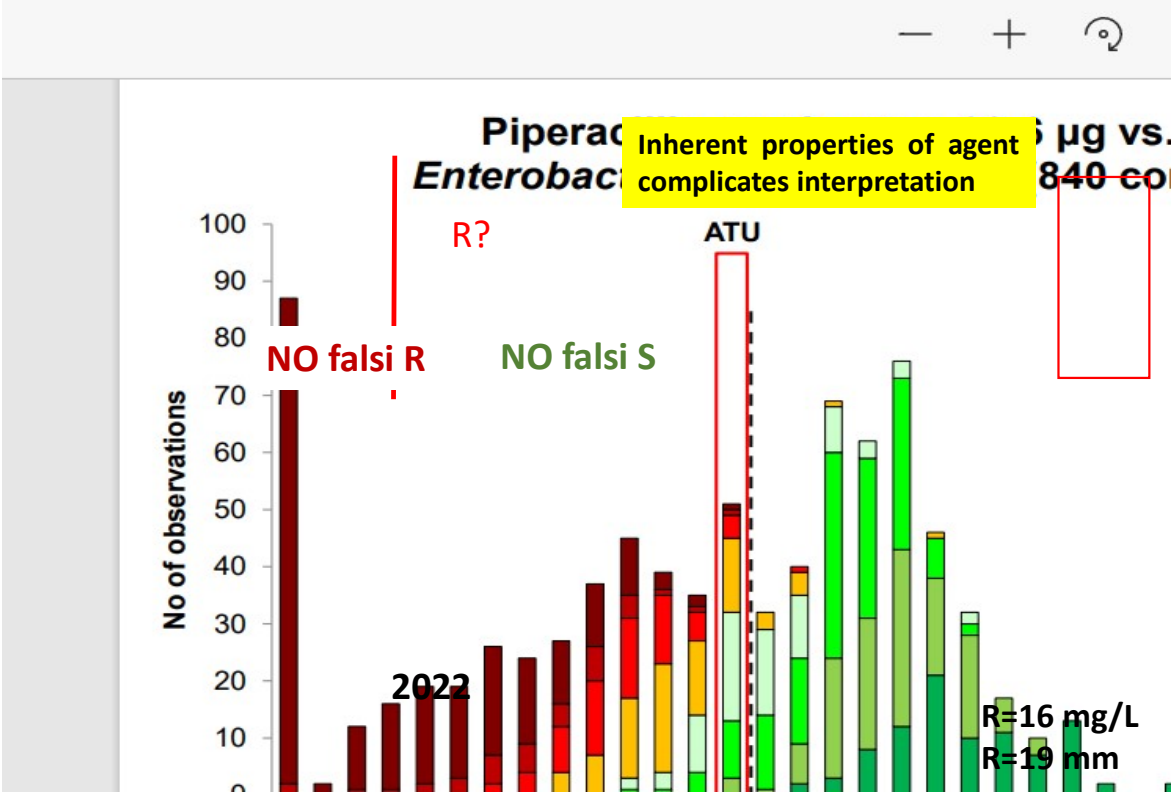


50
AMCLI
associazione
microbiologi
clinici italiani
1970 – 2020


Cefiderocol 30 µg vs. MIC
Enterobacterales, 382 isolates (1302 correlat
ATU
50%
interpretaz.
errata
R?
NO falsi S
NO falsi R
R
S
No of observations
Inhibition zone diameter (mm)
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
200
6
8
10
12
14
16
18
20
22
24
26
28
30
32
34

Variazioni nel metodo: (es. TZP *Enterobacterales*)





Breakpoints 2020		ATU
MIC	S ≤ 8, R> 16 mg/L	16 mg/L
Zone diameter	S ≥ 20, R< 17mm	17-19 mg/L

I=16 mg/L
I= 17-19mm

ATU presenti nelle Tabelle dei *breakpoint* V. 12.0 valide dal 1-1-2022

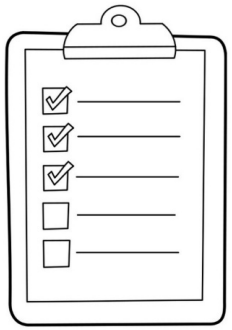
Enterobacterales	MIC (mg/L)		Alone di inibizione (mm)		Azione da intraprendere
Amoxicillina-acido clavulanico			(S≥19 R< 19)	19-20	
Piperacillina-tazobactam	(S≤ 8, R> 8)	16	(S≥ 20 R< 20)	19	MIC? Se in ATB sono presenti diverse alternative, riportare il risultato come «R» (anche in base a materiale e MIC per amoxi/clav)
Cefiderocol			(S> 22 R< 22)	18-22	
Ceftarolina			(S> 23 R< 23)	22-23	
Ceftolozano-tazobactam			(S> 22 R< 22)	19-21	
Meropenem-vaborbactam			(S> 20 R< 20)	15-19	Se R a MER, riportare come «R»
Ciprofloxacina	(S ≤ 0.25, R > 0,5)	0.5	(S> 25 R< 22)	22-24	MIC? Riportare il risultato come «R»
***Pseudomonas* spp.**					
Piperacillina			(S> 50 R< 18)	18-19	
Piperacillina-tazobactam			(S> 50 R< 18)	18-19	
Cefiderocol; *P.aeruginosa*			(S> 22 R< 22)	14-22	
Ceftazidime-avibactam; *P. aeruginosa*			(S> 17 R< 17)	16-17	
***Staphylococcus* spp.**					
Cefoxitina (screen only); *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*			(S> 27 R< 27)	27	
Ceftarolina, *S. aureus* (indicazioni diverse da polmonite)	(S ≤ 1, R > 2)	1	(S> 20 R< 17)	19-20	Confermare con altro metodo
Ceftarolina, *S.aureus* (polmonite)	(S < 1, R > 1)	1	(S> 20 R< 20)	19-20	MSSA possono essere refertati SENSIBILI
Ceftobiprolo, *S. aureus*	(S < 2, R > 2)	2	(S> 17 R< 17)	16-17	R sono rari
Tedizolid			(S> 20 R< 20)	19	Isolati S a linezolid possono essere refertati S a tedizolid
H. influenzae					
Piperacillina-tazobactam°			(S> 27 R< 27)	24-27	ATU rilevante solo se *screening* con BZP 1U positivo
Cefepime°			(S> 28 R< 28)	28-33	ATU rilevante solo se *screening* con BZP 1U positivo
Cefotaxime° (meningiti)			(S> 27 R< 27)	25-27	*screening* con benzilpenicillina 1U positivo: det. MIC
Ceftolozano-tazobactam° (polmonite)			(S> 23 R< 23)	22-23	ATU rilevante solo con *screening* BZP positivo
Ceftriaxone°			(S> 32 R< 32)	31-33	SE meningite e *screening* BZP positivo: det- MIC
Cefuroxime iv°	(S < 1, R > 2)	2	(S> 27 R< 25)	25-27	ATU solo se *screening* BZP 1U positivo (diam <12 mm)
Cefuroxime oral°			(S> 50 R< 27)	25-27	ATU rilevante solo con *screening* BZP 1U positivo
Imipenem°			(S> 20 R< 20)	6-19	ATU rilevante solo con *screening* BZP 1U positivo

GESTIONE DELLE ATU

NESSUNA AZIONE OBBLIGATORIA DA INTRAPRENDERE

QUANDO E' OPPORTUNO RISOLVERE IL *WARNING* ?

- **Risolvibile con facilità**
- **Viene richiesto farlo**
- **Scarse alternative terapeutiche in ATB**
- **Infezione grave (emocoltura positiva)**
- **Problema che si verifica di frequente**



- **Ripetere il test**
- **Eseguire test alternativo** (MIC, o metodo feno- geno- tipico che identifichi il meccanismo di R)
- **Abbassare la categoria di sensibilità S→ I, I→ R, S→ R**
  (R in presenza di buone alternative in ATB)
- **Includere l'incertezza come parte del referto**
  categorizzare da *breakpoint* +*commento sull'incertezza
- **Lasciare in bianco il risultato , ma* commento sull'incertezza**
- **Discutere il risultato con il clinico**

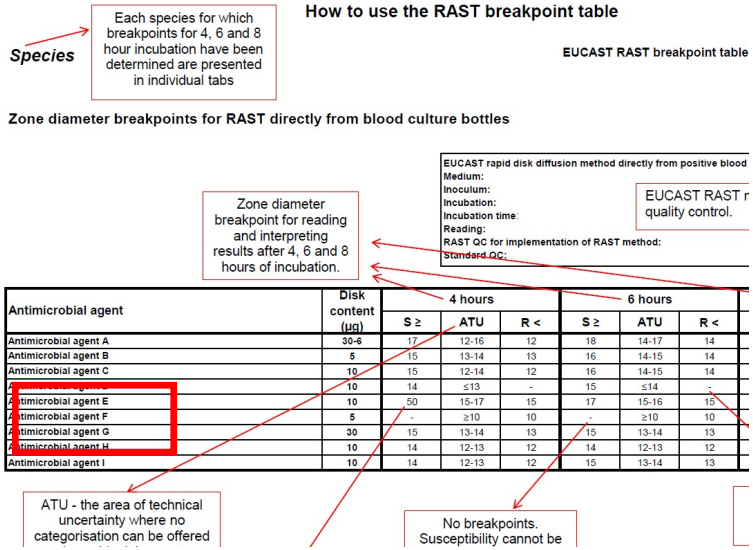
0,25	Si segnala c per questa s presenta lim

L'AREA DI INCERTEZZA TECNICA (ATU)

Nelle Tabelle dei *Breakpoint* per l'antibiogramma rapido eseguito direttamente dal flacone di emocoltura (RAST):

In questo ambito l'ATU corrisponde ad un *range* di aloni di inibizione per i quali viene indicato di NON refertare la categoria di interpretazione, non potendo essere definita in modo sufficientemente affidabile.

Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Pseudomonas aeruginosa
Acinetobacter baumannii
Staphylococcus aureus
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Streptococcus pneumoniae



Species — Each species for which breakpoints for 4, 6 and 8 hour incubation have been determined are presented in individual tabs

How to use the RAST breakpoint table

EUCAST RAST breakpoint table

Zone diameter breakpoints for RAST directly from blood culture bottles

EUCAST rapid disk diffusion method directly from positive blood
Medium:
Inoculum:
Incubation:
Incubation time:
Reading:
RAST QC for implementation of RAST method:
Standard QC:

EUCAST RAST r quality control.

Zone diameter breakpoint for reading and interpreting results after 4, 6 and 8 hours of incubation.

Antimicrobial agent	Disk content (µg)	4 hours			6 hours		
		S ≥	ATU	R <	S ≥	ATU	R <
Antimicrobial agent A	30-6	17	12-16	12	18	14-17	14
Antimicrobial agent B	5	15	13-14	13	16	14-15	14
Antimicrobial agent C	10	15	12-14	12	16	14-15	14
[illegible]	10	14	≤13	-	15	≤14	-
Antimicrobial agent E	10	50	15-17	15	17	15-16	15
Antimicrobial agent F	5	-	≥10	10	-	≥10	10
Antimicrobial agent G	30	15	13-14	13	15	13-14	13
Antimicrobial agent H	10	14	12-13	12	14	12-13	12
Antimicrobial agent I	10	14	12-13	12	15	13-14	13

ATU - the area of technical uncertainty where no categorisation can be offered

No breakpoints. Susceptibility cannot be

https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/RAST/EUCAST_RAST_Breakpoint_Table_v_3.0.pdf

E. coli ATCC 25922
S. aureus ATCC 29213
S. pneumoniae ATCC 49619

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
RAST directly from blood culture bottles

QC criteria for the RAST method where blood culture bottles are inoculated with QC strains

Version 3.0, valid from 2021-01-01

EUCAST recommends that regular QC with standard methodology is performed daily, or at least four times a week. This is to control the quality of AST materials and the standardised disk diffusion AST procedure.
The three QC strains in these tables are used to check the RAST procedure, *i.e.* the inoculation of disk diffusion plates directly from blood culture bottles and the 4, 6 and 8 hour incubation. This QC is relevant when implementing the method in the laboratory, when training new staff or following a change in blood culture system or any other changes in the system.

The QC strains are tested by inoculating blood culture bottles with 1 mL of a 100-200 CFU/mL suspension* of the QC strain and with addition of approximately 5 mL sterile horse or sheep blood. The inoculated bottles are incubated in the blood culture instrument and processed according to the RAST methodology following a positive signal.
*100-200 CFU/mL = Suspension adjusted to 0.5 McFarland is diluted 1:1 000 000

***E. coli* ATCC 25922**

Antimicrobial agent	Disk content (µg)	4 hours		6 hours		8 hours	
		Target	Range	Target	Range	Target	Range
Piperacillin-tazobactam	30-6	15	12-18	18	15-21	18	15-21
Cefotaxime	5	17	14-20	20	17-23	21	18-24
Ceftazidime	10	16	13-19	18	15-21	19	16-22
Ceftazidime-avibactam	10-4	16	13-19	18	15-21	19	16-22
Ceftolozane-tazobactam	30-10	16	13-19	17	14-20	18	15-21
Imipenem	10	17	14-20	20	17-23	21	18-24
Meropenem	10	17	14-20	21	18-24	23	20-26
Ciprofloxacin	5	22	19-25	25	22-28	26	23-29
Levofloxacin	5	21	18-24	23	20-26	23	20-26
Amikacin	30	16	13-19	17	14-20	18	15-21
Gentamicin	10	16	13-19	17	14-20	18	15-21
Tobramycin	10	15	12-18	17	14-20	17	14-20
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25-23.75	18	15-21	21	18-24	22	19-25

EUCAST rapid disk diffusion method directly from positive blood culture bottles
Medium: Mueller-Hinton (MH) agar
Inoculum: 125±25 µL directly from a positive blood culture bottle
Incubation: Air, 35±1ºC
Incubation time: 4, 6 and 8 hours
Reading: Remove lid and read zone edges from the front against a dark background il reflected light.

Escherichia coli
***Breakpoint* degli aloni di inibizione per RAST direttamente dalle bottiglie dell'emocoltura**

Antimicrobial agent	Disk content (µg)	4 hours			6 hours		
		S ≥	ATU	R <	S ≥	ATU	R <
Piperacillin-tazobactam	30-6	17	14-16	14	18	15-17	15
Cefotaxime[1]	5	15	13-14	13	16	14-15	14
Ceftazidime[1]	10	15	12-14	12	16	14-15	14
Ceftazidime-avibactam[1]	10-4	12	10-11	10	12	10-11	10
Ceftolozane-tazobactam[1]							
Imipenem[2]							
Meropenem[2]							
Ciprofloxacin							
Levofloxacin							
Amikacin[3]							

«I test di sensibilità agli antimicrobici direttamente da flaconi positivi per emocoltura, dove spesso i risultati possono essere anticipati dopo 4, 6 e/o 8 ore, richiedono che vengano refertati SOLO risultati affidabili. Un referto contenente risultati «in bianco» dopo incubazione breve, può essere integrato con altri in una fase successiva».

Guidance on reading EUCAST Breakpoint Tables

EUCAST Clinical Breakpoint Tables

MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1)
Medium:
Inoculum:
Incubation:
Reading:
Quality control:

EUCAST methodology and quality control for MIC determination

Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method)
Medium:
Inoculum:
Incubation:
Reading:
Quality control:

EU
qual

An arbitrary "off scale" breakpoint which categorises wild-type organisms as "Susceptible, increased exposure (I)".

Breakpoints with a species name apply only to that particular species (in this example *S. aureus*)

The I category is not listed but is interpreted as the values between the S and the R breakpoints. If the S and R breakpoints are the same value there is no I category.

Agent A: No I category
Agent B: I category: 4 mg/L, 23-25 mm
Agent H: I category: 1-2 mg/L, 24-29 mm

An
See
h
ant

Antimicrobial agent	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Antimicrobial agent A	1[1]	1[1]		X	20[A]	20[A]	
Antimicrobial agent B	2[2]	4		Y	26	23	
Antimicrobial agent C	0.001	8		X	50	18	
Antimicrobial agent D, *S. aureus*	IE	IE			IE	IE	
Antimicrobial agent E	-	-			-	-	
Antimicrobial agent F	IP	IP			IP	IP	
Antimicrobial agent G (screen only)	NA	NA		Y	25	25	
Antimicrobial agent H	0.5	2		Z	30	24	
Antimicrobial agent I	(8)[1]	(8)[1]		30	(18)[A]	(18)[A]	

Notes
Numbered notes relate to general comments and/or MIC brea
Lettered notes relate to the disk diffusion method.

1. Notes that are general comments and/or relating to MIC breakpoints.
2. New comment
~~Removed comment~~

A: Comment on disk diffusion

Changes from prev
version highlighted in

A screening test that uses one agent to predict resistance or susceptibility to one or more antimicrobial agents in the same class

Not Applicable

In Preparation

No breakpoints. Susceptibility testing is not recommended

BREAKPOINT EUCAST FRA PARENTESI- Doc Guida 1 Dec, 2021

I *breakpoint* come «ECOFF» che distinguono tra isolati con e senza resistenza acquisita

Scarse evidenze cliniche in monoterapia, salvo indicazioni specifiche es. UTI da MDR difficili da trattare con altri agenti

WARNING

Da usare in combinazione con altro agente/misura attivi

Molecole	Microrganismi			
AMINOGLICOSIDI				
	Enterobacterales	Amikacina	Gentamicina	Tobramicina
	Pseudomonas spp.	Amikacina		Tobramicina
	Acinetobacter spp.	Amikacina	Gentamicina	Tobramicina
	Staphylococcus spp.	Amikacina	Gentamicina	Tobramicina
COLISTINA				
	Enterobacterales			
	Pseudomonas spp.			
	Acinetobacter spp.			
CLINDAMICINA	*Bacteroides* spp.			

www.mic.eucast.org
per trovare l'**ECOFF specie**-specifico

Infezioni sistemiche

BREAKPOINT EUCAST FRA PARENTESI- Doc Guida 1 Dec, 2021

Tables 12.0	Molecole	Infezioni con origine dal t. urinario				Infezioni sistemiche			
		MIC *breakpoint* (mg/L)		Diametro inibiz. bp (mm)		MIC *breakpoint* (mg/L)		Diametro inibiz. bp (mm)	
		S ≤	R >	S ≥	R <	*S ≤	**R >	*S ≥	**R <
Enterobacterales	Amikacina	8	8	18	18	(8)	(8)	(18)	(18)
	Gentamicina	2	2	17	17	(4)	(4)	(17)	(17)
	Tobramicina	2	2	16	16	(2)	(2)	(16)	(16)
Pseudomonas	Amikacina	16	16	15	15	(16)	(16)	(15)	(15)
	Tobramicina	2	2	18	18	(2)	(2)	(18)	(18)
Acinetobacter	Amikacina	8	8	19	19	(8)	(8)	(19)	(19)
	Gentamicina	4	4	17	17	(4)	(4)	(17)	(17)
	Tobramicina	4	4	17	17	(4)	(4)	(17)	(17)

* il test fenotipico indica che l'organismo appartiene al tipo *wild type* per l'aminoglicoside, pertanto può essere utilizzato ma solo ad alte dosi e in combinazione con altre classi antibiotiche.

** il test fenotipico indica che l'organismo NON appartiene al tipo *wild type* per l'aminoglicoside, pertanto NON può essere utilizzato nemmeno ad alte dosi e in combinazione con altre classi antibiotiche.

EUCAST EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Guidance document

EUCAST breakpoints in brackets

1 December, 2021

BREAKPOINT EUCAST FRA PARENTESI- Doc Guida 1 Dec, 2021

Infezioni sistemiche

Molecole	*Staphylococcus aureus*				Stafilococchi CoNEG			
Tables 12.0	MIC *breakpoints* (mg/L)		*Zone diam bp* (mm)		MIC *breakpoints* (mg/L)		*Zone diam bps* (mm)	
	S ≤	R >	S ≥	R <	S ≤	R >	S ≥	R <
Amikacina	(16)	(16)	(15)	(15)	(16)	(16)	(15)	(15)
Gentamicina	(2)	(2)	(18)	(18)	(2)	(2)	(22)	(22)
Tobramicina	(2)	(2)	(18)	(18)	(2)	(2)	(20)	(20)

BREAKPOINT COLISTINA , *Guidance document* 2022

- **Meno del 50% dei pazienti con funzionalità renale normale raggiunge un'adeguata esposizione al farmaco, ad alto rischio di nefrotossicità**.
- Qualora venga raggiunta un'adeguata esposizione, il livello è insufficiente per ottenere **stasi batterica nella polmonite**
- **Aumento della mortalità con polimixine in monoterapia rispetto ad agenti alternativi in base a studi osservazionali**

Miscellaneous agents	Standard dosage	High dosage	Uncomplicated UTI	Special situations
Chloramphenicol	1 g x 4 oral or 1 g x 4 iv	2 g x 4 oral or 2 g x 4 iv		For chloramphenicol treatment of mening
Colistin	4.5 MU x 2 iv	None		

	Microrganismi	*Breakpoint* MIC (mg/L)			
COLISTINA		***Previous breakpoints***		***Breakpoint* Tables 12.0**	
		S ≤	**R >**	***S ≤**	**R >**
	Enterobacterales	**2**	**2**	**(2)**	**(2)**
	***Pseudomonas* spp.**	**2**	**2**	**(4)**	**(4)**
	***Acinetobacter* spp.**	**2**	**2**	**(2)**	**(2)**
CLINDAMICINA	***Bacteroides* spp.**			**(4)**	**(4)**

***«La colistina viene spesso somministrata in combinazione con altri agenti, sia per supportare l'attività dell'antibiotico che per ampliare lo spettro terapeutico. Nelle infezioni sistemiche, la colistina deve essere supportata da altre terapie attive.»**

Michael J. Satlin, et al (for CLSI); G. Kahlmeter, C. G. Giske, J. Turnidge (for EUCAST). Clin Inf Dis 2020; 71: e523-9

Guidance on reading EUCAST Breakpoint Tables

EUCAST Clinical Breakpoint Tables

MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1)
Medium:
Inoculum:
Incubation:
Reading:
Quality control:

EUCAST methodology and quality control for MIC determination

Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method)
Medium:
Inoculum:
Incubation:
Reading:
Quality control:

EU
qual

An arbitrary "off scale" breakpoint which categorises wild-type organisms as "Susceptible, increased exposure (I)".

Breakpoints with a species name apply only to that particular species (in this example *S. aureus*)

The I category is not listed but is interpreted as the values between the S and the R breakpoints. If the S and R breakpoints are the same value there is no I category.

Agent A: No I category
Agent B: I category: 4 mg/L, 23-25 mm
Agent H: I category: 1-2 mg/L, 24-29 mm

An
See
h
ant

Antimicrobial agent	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Antimicrobial agent A	1[1]	1[1]		X	20[A]	20[A]	
Antimicrobial agent B	2[2]	4		Y	26	23	
Antimicrobial agent C	0.001	8		X	50	18	
Antimicrobial agent D, *S. aureus*	IE	IE			IE	IE	
Antimicrobial agent E	-	-			-	-	
Antimicrobial agent F	IP	IP			IP	IP	
Antimicrobial agent G (screen only)	NA	NA		Y	25	25	
Antimicrobial agent H	0.5	2		Z	30	24	
Antimicrobial agent I	(8)[1]	(8)[1]		30	(18)[A]	(18)[A]	

Notes
Numbered notes relate to general comments and/or MIC brea
Lettered notes relate to the disk diffusion method.

1. Notes that are general comments and/or relating to MIC breakpoints.
2. New comment
~~Removed comment~~

A: Comment on disk diffusion

A screening test that uses one agent to predict resistance or susceptibility to one or more antimicrobial agents in the same class

Not Applicable

In Preparation

Changes from prev
version highlighted in

No breakpoints. Susceptibility testing is not recommended

TIGECICLINA ed IE

Enterobacterales *

Expert Rules and Intrinsic Resistance Tables

Tetracyclines	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	bı
	S ≤	R >	ATU		S ≥
Doxycycline	-	-			-
Eravacycline, *E. coli*	0.5	0.5		20	17
Minocycline	-	-			-
Tetracycline[1]	-	-			-
Tigecycline, *E. coli* and *C. koseri*	0.5[2,3]	0.5[2,3]		15	18[A,B]

Dosages

Tetracyclines	Standard dosage	H
Doxycycline	0.1 g x 1 oral	
Eravacycline	1 mg/kg x 2 iv	
Minocycline	0.1 g x 1 oral	
Tetracycline	0.25 g x 4 oral	

I *breakpoint* per diametro della zona di inibizione validati solo per *E. coli*. Per *C. koseri* utilizzare un metodo di MIC.

IE

Per altre *Enterobacterales*, l'attività di tigeciclina varia da **insufficiente** in *Proteus* spp. *Morganella morganii* e *Providencia* spp. a variabile in altre specie.

Evidenza di efficacia/sicurezza di tigeciclina ad alto dosaggio ad ottenere maggior esposizione (100 mg ogni 12-h con o senza una dose di carico 200 mg), promettente ma limitata.

Per *K. pneumoniae* carba-R: grado di risposta maggiore del 90% ottenibile SOLO con regime ad alto dosaggio.

TIGECICLINA ed IE

- Tigeciclina ad alto dosaggio può essere considerata in pazienti con infezione grave, causata da patogeni resistenti a tutte le altre classi di antimicrobici.
- **Dati PK-PD a tale alto dosaggio:** ceppi MDR con MIC ≤ 1 mg/L risponderanno al trattamento.
- *Cut-off* applicabile a ***wild type*** di alcune specie di ***Enterobacterales***, soprattutto ***K. pneumoniae*** e ***K. oxytoca***.
- Specie con ECOFF= 4 o 8 mg/L, es. *Proteus* e *Providencia* spp.: intrinsecamente resistenti.

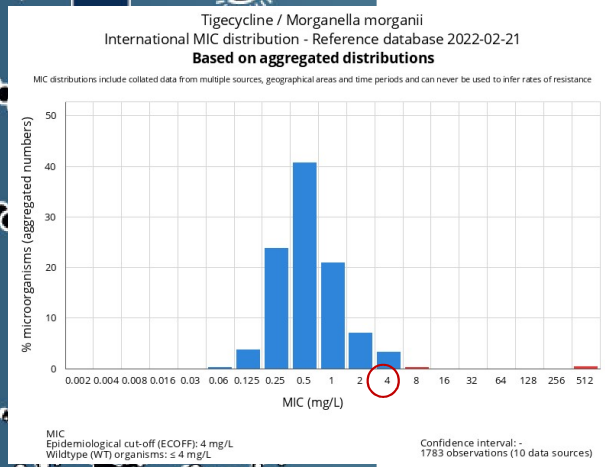


Table 2 MIC distributions and ECOFFs of selected Enterobacter

Species	N	0.008	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2
Citrobacter freundii	22			10	97	1028	1454	438	147	60
Citrobacter koseri	15		1	5	116	1485	687	147	20	5
Enterobacter asburiae	13		1	1	5	25	313	503	104	33
Enterobacter cloacae complex	35	14	14	24	102	1402	8730	16693	5142	2238
Escherichia coli	35	95	93	452	14551	29100	17715	5510	1500	434
Klebsiella aerogenes	28	2	5	7	49	868	4266	3971	1126	527
Klebsiella oxytoca	28	17	5	9	103	2228	5707	2330	852	373
Klebsiella pneumoniae	38	55	21	31	212	2892	14482	17479	7535	3425
Morganella morganii	14				4	100	525	820	479	172

Interpretare i test di sensibilità in mancanza *breakpoint*

- **Gruppi di batteri meno comuni, es.** *Streptomyces* spp., gruppo *Burkholderia cepacia*, *Erysitheloptrix rhusiopathiae*, *Campylobacter* spp. diversi da *C. jejuni* e *C. coli,* molte specie anaerobie
- **Antibiotici, es.** nuove molecole, molecole «datate» ormai sostituite, es. kanamicina, sparfloxacina, josamicina, diverse cefalosporine.
- **Gruppi per i quali vi sono difficoltà nell'elaborare condizioni di test riproducibili, es.** *Acinetobacter* spp. per cefalosporine e *Stenotrophomonas maltophilia* per molti agenti

Procedere con i test fenotipici solo se è ottenibile **per l'isolato** una **MIC affidabile e riproducibile**
- MIC in brodo diluizione? Diffusione da gradiente validata per la specie?
- Stabilita la correlazione con i valori MIC per disco-diffusione??
- **Quali** antimicrobici saggiare?

Prove cliniche indicano che l'agente funzionerà nelle infezioni causate dalla specie?

SE l'evidenza è scarsa, il referto può attestare solo che **l'isolato mostra una sensibilità *in vitro:* è entro l'intervallo o *range* delle specie tipicamente sensibili.**

Burkholderia cepacia complex

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v

EUCAST non ha determinato *breakpoint* per gli organismi parte del *Burkholderia cepacia* complex sia per la mancanza di metodi accurati e riproducibili per testare l'antibiotico-sensibilità alla luce delle difficoltà tecniche incontrate con queste specie, sia per la mancanza di una correlazione convincente con gli *outcome* clinici

lacking due to technical difficulties encountered with these species and the lack of convincing clinical outcome correlates.
Users are referred to the EUCAST Guidance Document on *Burkholderia cepacia* complex.

Burkholderia cepacia complex currently includes at least 21 closely related species: *B. ambifaria* (genomovar VII), *B. anthina* (genomovar
cepacia (genomovar I), *B. cenocepacia* (genomovar III), *B. contaminans* (group K, BBC AT), *B. diffusa* (BCC2), *B. dolosa* (genomovar VI),

MIC distributions for Burkholderia cepacia complex, 2022-02-15

Species: Burkholderia cepacia complex (Method: MIC)

	0.002	0.004	0.008	0.016	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Distributions	Observa
Aztreonam	0	0	0	0	0	0	0	1	2	6	2	1	5	0	2	1	0	2	0	3	22
Cefepime-zidebactam	0	0	0	0	0	0	0	2	1	4	34	32	28	8	2	2	0	0	0	2	113
Ceftazidime	0	0	0	0	0	0	0	1	5	13	20	9	5	2	8	3	4	1	0	3	71
Ceftibuten	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	6	3	0	0	0	1	0	2	0	1	15
Levofloxacin	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Meropenem	0	0	0	0	0	1	2	8	4	12	23	17	4	5	0	5	0	0	0	3	8
Norfloxacin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	4	0	1	2	0	0	0	0	1	1
Ofloxacin	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	7	2	1	2	0	0	0	0	0	1	1
Piperacillin	0	0	0	0	0	0	0	4	6	1	3	1	4	3	3	5	0	1	0	2	3
Piperacillin-tazobactam	0	0	0	1	0	0	1	6	18	14	6	11	5	10	5	3	5	1	1	4	8

Per batteri aerobi ed aerobi facoltativi -1

Quando sono presenti *breakpoint* PK/PD per l'agente: referto come «indicazione»

PK-PD (Non-species related) breakpoints

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v.

These breakpoints are used only when there are no species-specific breakpoints or other recommendations (a dash or a note) in the species-specific tables.
If the MIC is greater than the PK-PD resistant breakpoint, advise against use of the agent.
If the MIC is less than or equal to the PK-PD susceptible breakpoint, suggest that the agent can be used with caution. The MIC may also be reported although this is not esser
based on PK-PD breakpoints only, and include the dosage on which PK-PD breakpoint is based.
More information is available in the EUCAST Guidance Document on how to test and interpret results when there are no breakpoints.

Penicillins	MIC breakpoints (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Benzylpenicillin	0.25	2	1. For susceptibility testing purposes, the concentration of sulbactam is fixed at 4 mg/L.
Ampicillin	2		
Ampicillin-sulbactam	2[1]		
Amoxicillin	2		
Amoxicillin-clavulanic acid	2[2]		
Piperacillin	8	16	
Piperacillin-tazobactam	8[3]	16[3]	
Ticarcillin	8		
Ticarcillin-clavulanic acid	8[2]		
Temocillin	8	8	
Phenoxymethylpenicillin	IE	IE	

Questi *breakpoint* sono usati solo quando non ci sono *breakpoint* specie-specifici o altre raccomandazioni (trattino o una nota) nelle tabelle specie-specifiche.

Quando *breakpoint* PK/PD non sono disponibili, non sono stati individuati dati PK/PD affidabili.

Quando sono presenti *breakpoint* PK/PD per l'agente: referto come «indicazione»

PK-PD (Non-species related) breakpoints

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 1

Cephalosporins	MIC breakpoints (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Cefaclor	IE	IE	1. Broth microdilution MIC determinat
Cefadroxil	IE	IE	must be followed. For testing conditic
Cefalexin	IE	IE	2. Based on PK-PD target for Gram-r
Cefazolin	1	2	3. For susceptibility testing purposes,
Cefepime	4	8	4. Breakpoints are based on ceftoloz
Cefiderocol	2[1]	2[1]	5. For susceptibility testing purposes,
Cefixime	IE	IE	
Cefotaxime	1	2	
Cefoxitin	IE	IE	
Cefpodoxime	IE	IE	
Ceftaroline	0.5[2]	0.5[2]	
Ceftazidime	4	8	
Ceftazidime-avibactam	8[3]	8[3]	
Ceftibuten	IE	IE	
Ceftobiprole	4	4	
Ceftolozane-tazobactam	4[5]	4[5]	
Ceftriaxone	1	2	
Cefuroxime iv	4	8	
Cefuroxime oral	IE	IE	

Carbapenems	MIC breakpoints (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Doripenem	1	2	1. For susceptibility testing purposes, the concentration of relebactam is fixed at 4 mg/L
Ertapenem	0.5	0.5	2. For susceptibility testing purposes, the concentration of vaborbactam is fixed at 8 mg/L
Imipenem	2	4	
Imipenem-relebactam	2[1]	2[1]	

Cefazolina
Cefepime
Cefiderocol
Cefotaxime
Ceftarolina
Ceftazidime
Ceftazidime-avibactam
Ceftobiprolo
Ceftolozano-tazobactam
Ceftriaxone
Cefuroxime iv

Cefaclor
Cefadroxil
Cefalexina
Cefixime
Cefoxitina
Cefpodoxime
Ceftibuten
Cefuroxime orale

Quando sono presenti *breakpoint* PK/PD per l'agente: referto come «indicazione»

PK-PD (Non-species related) breakpoints — **EUCAST Clinical Breakpoint Tables v.**

Fluoroquinolones	MIC breakpoints (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Ciprofloxacin	0.25	0.5	
Delafloxacin	IE	IE	
Levofloxacin	0.5	1	
Moxifloxacin	0.25	0.25	
Nalidixic acid (screen only)	IE	IE	
Norfloxacin	IE	IE	
Ofloxacin	0.25	0.5	

Ciprofloxacina
Levofloxacina
Moxifloxacina
Ofloxacina

Delafloxacina
Norfloxacina

Aminoglycosides	MIC breakpoints (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Amikacin	1	1	
Gentamicin	0.5	0.5	
Netilmicin	IE	IE	
Tobramycin	0.5	0.5	

Amikacina
Gentamicina
Tobramicina

Netilmicina

Glycopeptides and lipoglycopeptides	MIC breakpoints (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Dalbavancin	0.25[1]	0.25[1]	1. For broth microdilution MIC determination, the medium must be supplemented with p 0.002%.
Oritavancin	IE	IE	2. PK-PD breakpoints are based on *S. aureus*. For *S. pyogenes* there is uncertainty re
Teicoplanin	IE	IE	
Telavancin	IE	IE	
Vancomycin	IE	IE	

Dalbavancina

Oritavancina
Teicoplanina
Telavancina
Vancomicina

Macrolides, lincosamides and streptogramins	MIC breakpoints	Notes

Azitromicina
Claritromicina
Eritromicina
Roxitromicina
Telitromicina
Clindamicina
Quino-dalfopristina

Quando sono presenti *breakpoint* PK/PD per l'agente: referto come «indicazione»

PK-PD (Non-species related) breakpoints

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 1

Tetracyclines	MIC breakpoints (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Doxycycline	IE	IE	1. For tigecycline broth microdilution MIC determination, the medium must be prepared
Eravacycline	IE	IE	
Minocycline	IE	IE	
Tetracycline	IE	IE	
Tigecycline	0.5[1]	0.5[1]	

Tigeciclina

Doxiciclina
Eravaciclina
Minociclina
Tetraciclina

Linezolid

Tedizolid

Oxazolidinones	MIC breakpoints (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Linezolid	2	2	
Tedizolid	IE	IE	

Fosfomicina orale
Lefamulina

Miscellaneous agents	MIC breakpoints (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Chloramphenicol	IE	IE	
Colistin	IE	IE	
Daptomycin	IE	IE	
Fosfomycin iv	IE	IE	
Fosfomycin oral	8	8	
Fusidic acid	IE	IE	
Lefamulin	0.25	0.25	

CAF
CO
Daptomicina
FOS iv
Acido fusidico
Metronidazolo
Nitrofurantoina
Nitroxolina
Rifampicina
Spectinomicina
Trimetoprim
Trim/Sulfa

Per batteri aerobi ed aerobi facoltativi -1

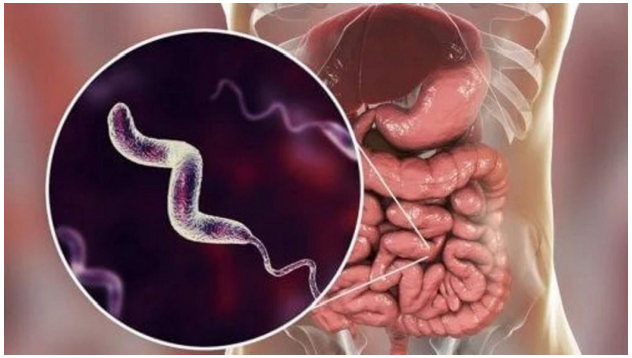
Quando sono presenti *breakpoint* PK/PD per l'agente: referto come «indicazione»

- **MIC ≤ al *breakpoint* PK/PD di sensibilità**: suggerire che l'antibiotico, con cautela, può essere utilizzato. Una nota chiarisca che l'indicazione si basa sui *breakpoint* PK/PD e includere la MIC e possibilmente il dosaggio del farmaco su cui si basa il *breakpoint* PK/PD.
- **MIC > del *breakpoint* PK/PD per la resistenza**: sconsigliare l'uso dell'antibiotico

L'indicazione della **categoria dovrebbe essere evitata** quando **non** ci sono *breakpoint* specifici.

Campylobacter fetus, enterite
Ciprofloxacina MIC=0.5 mg/L
Eritromicina MIC= 4 mg/L

Antibiotico	MIC (mg/L) *breakpoint* PK/PD	
	S ≤	R >
Ciprofloxacina MIC = 0,5	0.25	0.5
Eritromicina	IE	IE



Quando sono presenti *breakpoint* PK/PD per l'agente: referto come «indicazione»

Campylobacter jejuni and *coli*

Expert Rules and Intrinsic Resistance Tables

EUCAST Clinical Breakpoint Tabl

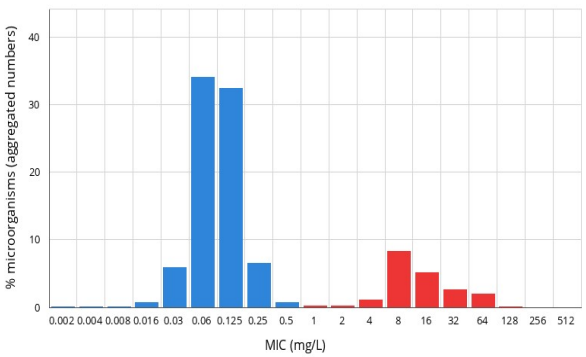
An MIC breakpoint of S ≤ 0.001 mg/L is an arbitrary, "off scale" breakpoint (corresponding to a zone diameter breakpoint of "S ≥ 50 mm") which categorises wild-type organisms (organisms w mechanisms to the agent) as "Susceptible, increased exposure" (I). For these organism-agent combinations, never report "Susceptible, standard dosing regimen" (S).

MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1)
Medium: Mueller-Hinton broth + 5% lysed horse blood and 20 mg/L β-NAD (MH-F broth)
Inoculum: $5x10^5$ CFU/mL
Incubation: Microaerobic environment, 41±1ºC, 24h. Isolates with insufficient growth after 24h incubation are reincubated immediately and MICs read after a total of 40-48h incubation.
Reading: Unless otherwise stated, read MICs at the lowest concentration of the agent that completely inhibits visible growth. See "EUCAST Reading Guide for broth microdilution" for further information.
Quality control: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (standard conditions for staphylococci)

Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method)
Medium: Mueller-Hinton agar + 5% defibrinated horse blood and 20 m dried prior to inoculation to reduce swarming (at 20-25°C overnight or a
Inoculum: McFarland 0.5
Incubation: Microaerobic environment, 41±1ºC, 24h. Isolates with insu reincubated immediately and inhibition zones read after a total of 40-48
Reading: Unless otherwise stated, read zone edges as the point show with the lid removed and with reflected light. See "EUCAST Reading G
Quality control: *Campylobacter jejuni* ATCC 33560

Ciprofloxacin / Campylobacter jejuni
International MIC distribution - Reference database 2022-02-25
Based on aggregated distributions

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance

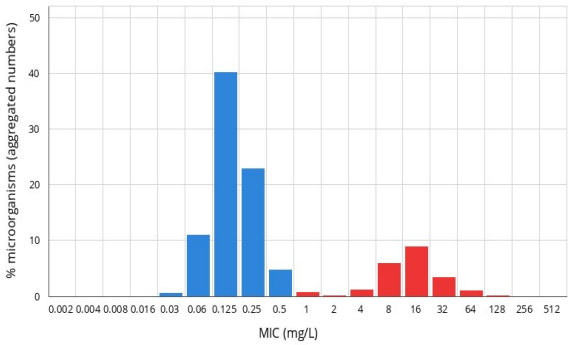


MIC
Epidemiological cut-off (ECOFF): 0.5 mg/L

Confidence interval: -

Ciprofloxacin / Campylobacter coli
International MIC distribution - Reference database 2022-02-25
Based on aggregated distributions

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): 0.5 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 0.5 mg/L

Confidence interval: -
5429 observations (44 data sources)

ed notes relate to general comments and/or MIC
notes relate to the disk diffusion method.

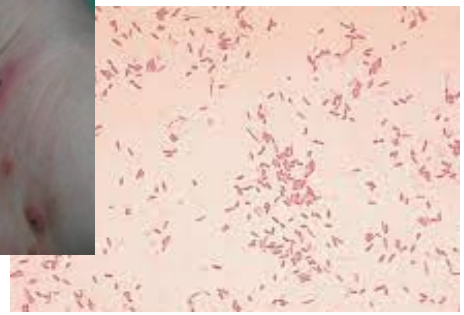
ed notes relate to general comments and/or MIC
notes relate to the disk diffusion method.
romycin can be used to determine susceptibility to azithromy

Per batteri aerobi ed aerobi facoltativi -1

Quando sono presenti *breakpoint* PK/PD per l'agente: referto come «indicazione»

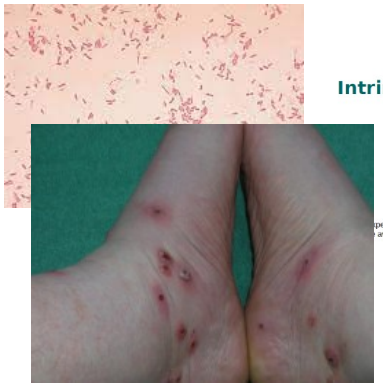
- **MIC ≤ al *breakpoint* PK/PD di sensibilità: suggerire che l'antibiotico, con cautela, può essere utilizzato.** Una nota chiarisca che **l'indicazione si basa sui *breakpoint* PK/PD e includere la MIC** e possibilmente il dosaggio del farmaco su cui si basa il *breakpoint* PK/PD.
- MIC > del *breakpoint* PK/PD per la resistenza: sconsigliare l'uso dell'antibiotico

L'indicazione della **categoria dovrebbe essere evitata** quando **non** ci sono *breakpoint* specifici.



Aeromonas hydrophyla

AMOXICILLINA-ACIDO CLAVULANICO?



EUCAST EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Intrinsic Resistance and Unusual Phenotypes
version 3.3
October 2021

pert Rules version 2.0 was published on 29 October 2011 and has since been updated several times. Current and previous available at (http://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/). All versions were subjected to public consulta-

AMOXICILLINA-ACIDO CLAVULANICO?

Aeromonas hydrophyla

	Antimicrobial agent / microorganisms or rule	Modifications from previous version 3.2
Table 1	*Hafnia alvei*	Cefoxitin, cefuroxime and ampicillin-sulbactam no longer listed susceptible. (R to amoxicillin-clavulanic acid is maintained as it Stock et al. Diagnostic Microbiol Infect Dis 2005; 51:151-63
		Günthard & Pennekamp. Clin Infect Dis 1996; 22:1040-5
	Aeromonas hydrophila, *A. caviae, A. jandaei*	Removed R for amoxicillin-clavulanic acid and cefoxitin, since b Overman and Janda. J Clin Microbiol 1999; 37:706-8
		Vila et al J Antimicrob Chemother 2002; 49:701-2
	Aeromonas veronii	Added R to ticarcillin (references as above)
	Aeromonas jandaei	Removed R to narrow-spectrum cephalosporins, since strains n (Overman and Janda. J Clin Microbiol 1999; 37: 706-8).
Table 2	*Achromobacter xylosoxidans*	Added R to aztreonam Pérez Barragán et al. Rev Esp Quimioter 2018; 31:268-73. Nakamoto et al. Yonago Acta Medica 2017; 60:67–70
	Elizabethkingia meningoseptica	Removed R to piperacillin Lin et al. J Clin Med 2018, 7(12):538. Cheng et al. Clin Microbiol Infect 2019; 25:340-5.
	Elizabethkingia anophelis	New species added because outbreaks have been described.

Table 1 Intrinsic resistance in *Enterobacterales* and *Aeromonas* spp. *Enterobacterales* and *Aero* intrinsically resistant to benzylpenicillin, glycopeptides, lipoglycopeptides, fusidic acid, m exceptions[1]), lincosamides, streptogramins, rifampicin, and oxazolidinones

Rule	Organisms	Ampicillin/Amoxicillin	Amoxicillin-clavulanic acid	Ampicillin-sulbactam	Ticarcillin	Cefazolin, Cephalothin Cefalexin. Cefadroxil	Cefoxitin[2]	Cefuroxime	Tetracyclines	Tigecycline
1.18	*Serratia marcescens*	R	R	R		R	R	R	R[5]	
1.19	*Yersinia enterocolitica*	R	R	R	R	R	R			
1.20	*Yersinia pseudotuberculosis*									
1.21	*Aeromonas hydrophila*	R		R						
1.22	*Aeromonas veronii*	R		R	R					

Removed R for amoxicillin-clavulanic acid and cefoxitin, since both may appear susceptible

	MIC (mg/L) *breakpoint* PK/PD	
	S ≤	R >
Amoxi-clav	***2***	***8***
Cefoxitina	**IE**	**IE**

***Aeromonas* spp.**

Expert Rules and Intrinsic Resistance Tables

EUCAST Clinical Breakpoint Tabl

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

Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method)
Medium: Mueller-Hinton agar
Inoculum: McFarland 0.5
Incubation: Air, 35±1ºC, 18±2h
Reading: Unless otherwise stated, read zone edges as the point show against a dark background illuminated with reflected light. See "EUCA information.
Quality control: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. For agents Tables.

Cephalosporins

Cefepime
Ceftazidime

Monobactams

Aztreonam

Miscellaneous agents

Trimethoprim-sulfamethoxazole[1]

MIC distributions for Aeromonas hydrophila, 2022-02-21

Species: Aeromonas hydrophila (Method: MIC)

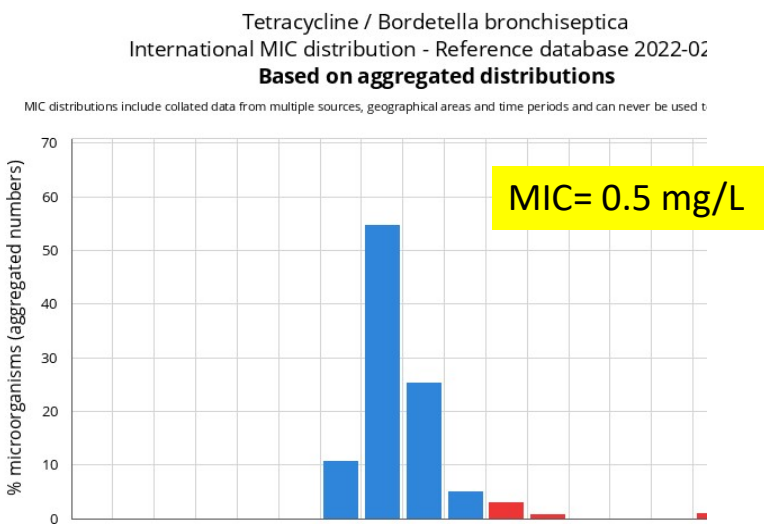
	0.002	0.004	0.008	0.016	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Distri
Amikacin	0	0	0	0	0	0	0	0	4	5	27	11	8	0	0	0	0	0	0	
Colistin	0	0	0	0	0	0	0	1	2	12	1	2	0	2	1	34	0	0	0	
Gentamicin	0	0	0	0	0	0	0	4	17	26	6	2	0	0	0	0	0	0	0	
Imipenem	0	0	0	0	0	0	11	30	10	22	29	10	3	3	0	1	0	0	0	

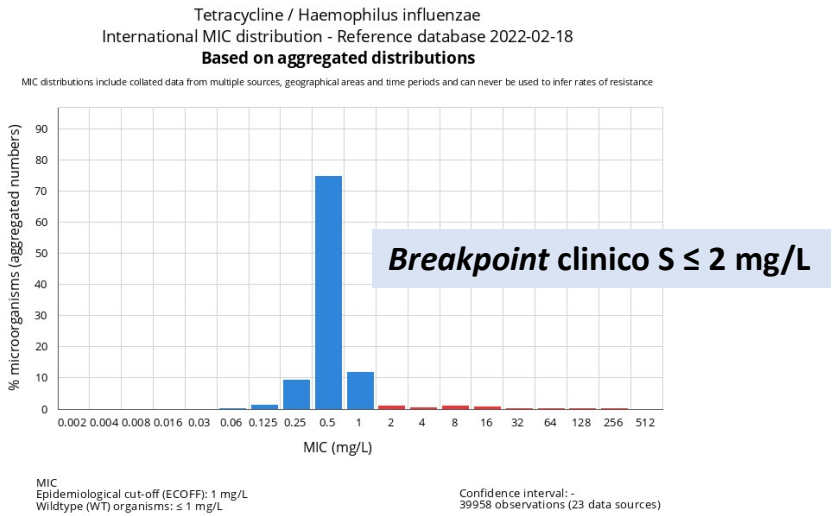
Per batteri aerobi ed aerobi facoltativi -2

breakpoint PK/PD per l'agente assenti, disponibile la distribuzione delle MIC per isolati *wild type*

Utilizzando il database (https://mic.eucast.org/search/),

1. La MIC ottenuta rientra nella distribuzione delle MIC degli isolati "*wild type*" della specie o per la specie più rilevante e l'agente?
2. **Se la MIC è all'interno dei *wild type***, effettuare eventualmente un confronto con altre specie per le quali esiste già una categorizzazione dei *wild type* (determinati i *breakpoint* clinici).

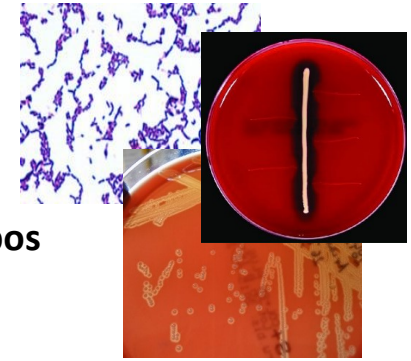




Es.: *Bordetella bronchiseptica* con MIC 0,5 mg/L per Tetraciclina, (no *breakpoint* PK/PD)

Per batteri aerobi ed aerobi facoltativi -3

Breakpoint PK/PD per l'antibiotico e la distribuzione delle MIC per isolati *wild type* assenti



Arcanobacterium haemolyticum

MIC eritromicina = 0,5 mg/L
No *breakpoint* PK/PD eritromicina, NO distribuzione MIC per la specie
Tabella dei *breakpoint*: valore di MIC ottenuto «S/I» per **altri batteri gram-pos**

Microrganismi	MIC mg/L -*Breakpoint* Tables 12.0	
	S ≤	R >
Streptococcus* gr *A, B, C G	**0.25**	**0.5**
S. pneumoniae	**0.25**	**0.5**
***Staphylococcus* spp**	**1**	**2**
***Corynebacterium* spp.**	**IP**	**IP**

Nel *report*, segnala che l'indicazione si basa sul **confronto dell'isolato con organismi assimilabili.** L'indicazione della categoria S, I e R dovrebbe essere evitata

Anaerobi

Per i microrganismi anaerobi mancanti di *breakpoint* specifici ed adeguate distribuzioni delle MIC, il valore della MIC sia interpretato con cautela, utilizzando i seguenti *breakpoint*:

Antibiotici rilevanti per il trattamento -anaerobi	MIC (mg/L) R >
Piperacillina	**0.5**
Pipera-tazo	**8**
Meropenem	**2**
Vancomicina	**2**
Clindamicina	**0.5**
Metronidazolo	**4**

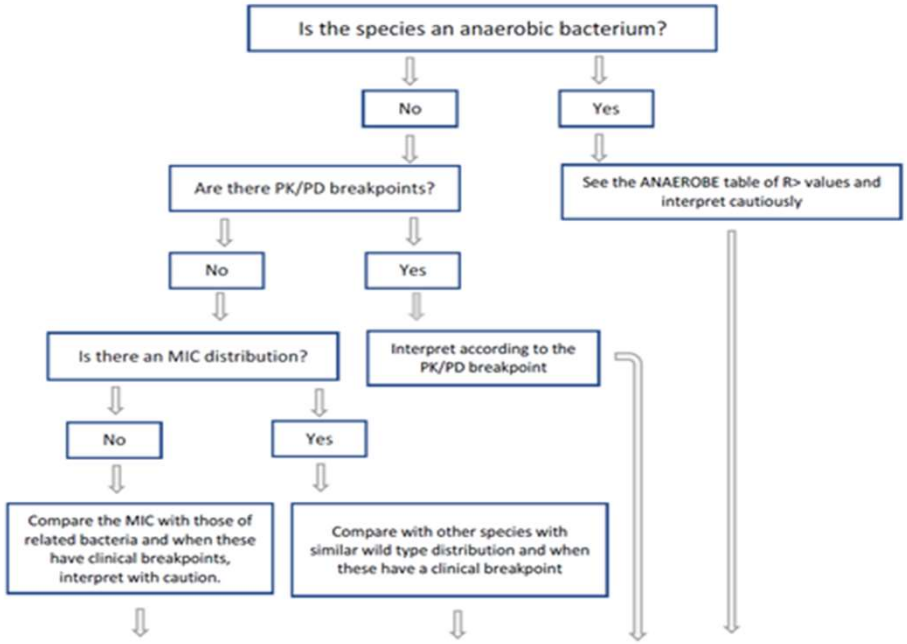
***Questi *breakpoint* NON devono essere utilizzati per specie con *breakpoint* specifici:** *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp, *Fusobacterium necrophorum*, *C. perfringens*, *C. acnes*, *C. difficile*

- MIC > al *breakpoint* in Tab.: l'utilizzo dell'antibiotico dovrebbe essere scoraggiato o, il microrganismo refertato «**R**»
- MIC < al *breakpoint* in Tab.: interpretare con cautela, sotto forma di indicazione, evitando la refertazione della categoria interpretativa.

- ***Bilophila* spp.**
- ***Mobiluncus* spp.**
- ***Parabacteroides* spp.**
- ***Porphyromonas* spp.**

- ***Actinomyces***
- ***Bifidobacterium***
- **alcune specie di Clostridi non *C. perfringens* e *Clostridioides difficilis***
- ***Eggerthella spp.; Eubacterium spp.***
- ***Lactobacillus spp.; Staphylococcus saccharolyticus* e altri cocchi G+**

Interpretare i test di sensibilità in mancanza *breakpoint*



Se NON sei riuscito a sviluppare una raccomandazione ragionevole, aggiungi un commento:

• Non è possibile categorizzare la sensibilità dell'organismo. Non esiste un metodo approvato e i *breakpoint* non sono stati determinati. Non è possibile categorizzare la sensibilità dell'organismo. La MIC è X mg/L.

Se lo scopo è scoraggiare l'uso di un agente antimicrobico, potresti voler aggiungere o meno una R al report con un commento:

• Non è possibile una categorizzazione formale della sensibilità dell'organismo. La MIC (di X mg/L) suggerisce che l'agente non deve essere utilizzato per la terapia.

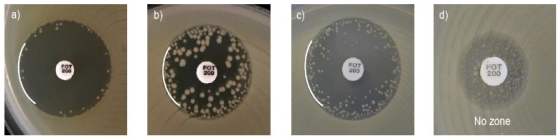
Se lo scopo è incoraggiare l'uso di un agente, puoi aggiungere un commento:

• Non è possibile una categorizzazione formale della sensibilità dell'organismo. La MIC (di X mg/L) suggerisce che l'agente può essere utilizzato per il trattamento.

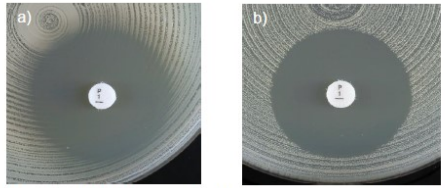
European Committee on Antimicrobial Susceptibil

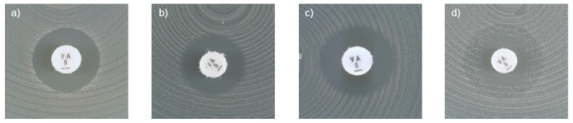
Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diamet

- Per *Escherichia coli* con FOSFOMICINA
- *Staphylococcus aureus* con BENZILPENICILLINA
- Enterococchi con VANCOMICINA
- *Haemophilus influenzae* con i β-LATTAMICI

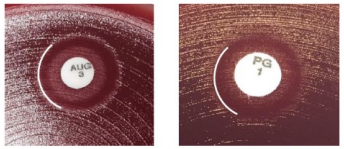


Examples of inhibition zones for *Escherichia coli* with fosfomycin.
a-c) Ignore all colonies and read the outer zone edge.
d) Record as no inhibition zone.





Examples of inhibition zones for *Enterococcus* spp. with vancomycin.
a) Sharp zone edge and zone diameter ≥ 12 mm. Report susceptible.
b-d) Fuzzy zone edge or colonies within zone. Perform confirmatory testing with PCR or report resistant even if the zone diameter ≥ 12 mm.



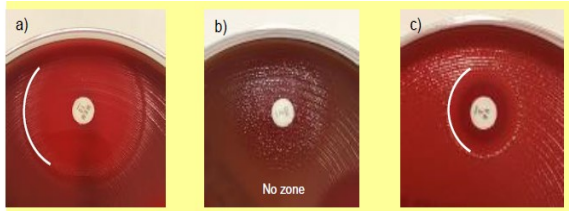
Examples of inhibition zones for *H. influenzae* and a beta-lactam agent where an otherwise clear inhibition zone contains an area of growth around the disk.
Read the outer edge of zones where an otherwise clear inhibition zone contains an area of growth around the disk.

Cotrimossazolo

- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Aeromonas* spp.
- *Achromobacter xylosoxidans*
- *Burkholderia pseudomallei*

E per batteri anaerobi in generale, è fondamentale seguire precise istruzioni per la corretta interpretazione del test in disco diffusione

Es. *Clostridioides difficile* e CLINDAMICINA



Examples of inhibition zones for anaerobic bacteria

Conclusioni

- Aggiungere un test, se risolutivo
- Nell'incertezza, evitare categorizzazioni
- Spiegare l'assenza di un risultato previsto
- Se è possibile, inserire un'indicazione
- Scoraggiare l'uso di monoterapia
- Confrontarsi con il medico/infettivologo

Grazie per l'attenzione