

**ΔΡΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ  
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΠΟ ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΑ GRAM  
ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΣΕ ΧΩΡΟΥΣ  
ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**Μικροβιολογική επιτήρηση  
στο Νοσοκομείο**

Γεωργία Μαργαρίτη  
Αθήνα 19-10-2010



## First outbreak of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* carrying *bla*<sub>VIM-1</sub> and *bla*<sub>SHV-5</sub> in a French university hospital

Najiby Kassis-Chikhani<sup>1,2</sup>, Dominique Decré<sup>3\*</sup>, Valérie Gautier<sup>3</sup>, Béatrice Burghoffer<sup>3</sup>,  
Faouzi Saliba<sup>4</sup>, Daniele Mathieu<sup>1</sup>, Didier Samuel<sup>4</sup>, Denis Castaing<sup>4</sup>, Jean-Claude Petit<sup>3</sup>,  
Elisabeth Dussaix<sup>1</sup> and Guillaume Arlet<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Service de Microbiologie, Hôpital Paul Brousse, France; <sup>2</sup>Equipe Opérationnelle d'Hygiène, Hôpital Paul Brousse, France; <sup>3</sup>UPRES EA n°2392, Faculté de Médecine Saint Antoine, France; <sup>4</sup>Centre Hépato-Biliaire, Hôpital Paul Brousse, Assistance Publique—Hôpitaux de Paris, France

Received 24 August 2005; returned 26 September 2005; revised and accepted 28 September 2005

**Objectives:** We studied eight imipenem-resistant isolates of *Klebsiella pneumoniae* involved in an outbreak in a French teaching hospital.

**Methods:** The eight isolates were recovered from clinical specimens or rectal swabs. Antibiotic susceptibilities were determined using standard agar diffusion and dilution methods including synergy tests. PFGE was used to study the relatedness of isolates. Genes encoding  $\beta$ -lactamases were characterized by transferase-specific amplification and cloning.

**Results:**  
strain 1  
≥32 mg  
aminog

In conclusion, we report the first outbreak of *K. pneumoniae* strains producing both VIM-1 and SHV-5 in France. The strain was imported from Greece. Genetic analysis confirmed that the epidemic strain is closely related to one of the epidemic strains isolated

## Short report

# IDENTIFICATION OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* CARBAPENEMASE (KPC) IN SWEDEN

K Tegmark Wisell (karin.tegmark-wisell@smi.ki.se)<sup>1</sup>, S Hæggen<sup>1</sup>, L Gezelius<sup>1</sup>, O Thompson<sup>2</sup>, I Gustafsson<sup>3</sup>, T Ripa<sup>3</sup>, B Olsson-Liljequist<sup>1</sup>

1. Swedish Institute for Infectious Disease Control, Stockholm, Sweden
2. Department of Infectious Disease, County Hospital of Halmstad, Sweden
3. Department of Clinical Microbiology and Infectious Disease Control, County Hospital of Halmstad, Sweden

A *Klebsiella pneumoniae* expressing carbapenemase type 2 (KPC-2) enzyme has been identified in Sweden. The patient, who had a history of chronic obstructive lung disease, developed a respiratory tract infection while on holiday in Greece. After initial intensive care treatment in Greece, the patient was transferred to Sweden. Upon recovery, the central venous catheter was withdrawn and a multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* was isolated from the

KPC-producing *Enterobacteriaceae* have now been identified in at least four European countries, and we therefore encourage microbiological laboratories to be observant on abnormal carbapenem resistance phenotypes in order to detect KPC-producing isolates. Based on the New York experience, we stress the importance of early identification followed by intensified infection control measures to prevent the dissemination of *Enterobacteriaceae* with KPC enzymes.

# Μηχανισμοί αντοχής στις καρβαπενέμες

Enterobacteriaceae      Cephalosporinase + porin loss

Carbapenemase

*P. aeruginosa*

Porin loss

Up-regulated efflux

Carbapenemase

*Acinetobacter* spp.

Cephalosporinase + porin loss

Carbapenemase

# Καρβαπενεμάσε ς

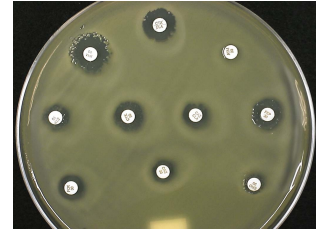
Classification	Enzyme	Most Common Bacteria
Class A	KPC, SME, IMI, NMC, GES	Enterobacteriaceae (rare reports in <i>P. aeruginosa</i> )
Class B (metallo-β-lactamase)	IMP, VIM, GIM, SPM	<i>P. aeruginosa</i> Enterobacteriaceae <i>Acinetobacter</i> spp.
Class D	OXA	<i>Acinetobacter</i> spp.

# *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase

---

- **KPC** είναι class A b-lactamase
  - ◆ Αντοχή σε όλα τα β-λακταμικά συμπεριλαμβανομένων των κεφαλοσπορινών ευρέως φάσματος και των καρβαπενεμών
- Εμφανίζεται σε πολλά εντεροβακτηριακά
  - ◆ Συχνή σε *Klebsiella pneumoniae*
  - ◆ Έχει βρεθεί σε: *K. oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Serratia* spp.,
- Έχει βρεθεί και σε *Pseudomonas aeruginosa*

# Το πρόβλημα Παρελθόν και μέλλον



- Μέχρι σήμερα μετρούσαμε τις αντοχές
- Πρέπει να μετρήσουμε τους ασθενείς
- Πρέπει οι ασθενείς να πάρουν σωστή θεραπεία
- Πρέπει να δούμε αν θεραπεύτηκαν
- Πρέπει να πάρουμε μέτρα για τον περιορισμό του προβλήματος



# Στο Νοσοκομείο Μικροβιολογικό

Φαινοτυπική ανίχνευση KPC, μεταλλο-β-  
λακταμασών ή και συνύπαρξης KPC και MBL

σε *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas spp*,  
*Klebsiella spp*.

# Σε ποιούς ασθενείς θα γίνει έλεγχος

**Κλινική εικόνα συμβατή με λοίμωξη**  
(κλινικά συμπτώματα ή/και σημεία,  
εργαστηριακά και ακτινολογικά δεδομένα  
συμβατά με κλινική λοίμωξη)

**ΚΑΙ**

**Μικροβιολογική τεκμηρίωση λοίμωξης**  
Κλινικό βιολογικό δείγμα από το οποίο θα  
έχει απομονωθεί: *Acinetobacter spp*,  
*Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*.

**ΚΑΙ**

Φαινότυπο αντοχής σε μία τουλάχιστον  
καρβαπενέμη ή/και παραγωγή καρβαπενεμασών

# Κλινικές καταστάσεις που ελέγχονται

---

- **Μικροβιαίμιες** (πρωτοπαθείς / ενδαγγειακών καθετήρων)
- **Πνευμονία**
  - κοινότητας
  - ιδρυμάτων παροχής ιατρικής φροντίδας
  - νοσοκομειακή σε μη διασωληνωμένο ασθενή
  - συνδεόμενη με τον αναπνευστήρα
- **Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος**
- **Λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου**

# Μικροβιολογικά κριτήρια

---

Θετική ποσοτική καλλιέργεια εκκρίσεων του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος

Οι ποσοτικές καλλιέργειες των εκκρίσεων αξιολογούνται ανάλογα με την διαγνωστική μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε για την λήψη τους

- Βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL)  $\geq 10^4$  CUF/ml
- Προστατευμένη βούρτσα (PSB)  $\geq 10^3$  CUF/ml
- Βρογχικές εκκρίσεις  $\geq 10^6$  CUF/ml
- Θετική καλλιέργεια πτυέλων

# Μικροβιολογικά κριτήρια

---

Εργαστηριακή διάγνωση που προκύπτει από άλλα βιολογικά δείγματα

- **Βακτηραιμία** που δεν σχετίζεται με άλλη εστία λοίμωξης
- Θετική καλλιέργεια **πλευριτικού υγρού**
- Θετική καλλιέργεια υλικού παρακέντησης **αποστήματος** πνεύμονα ή υπεζωκότα
- Θετική καλλιέργεια πνευμονικού ιστού

# When to Suspect a KPC-Producer

- Enterobacteriaceae – especially *Klebsiella pneumoniae* that are resistant to extended-spectrum cephalosporins:
  - ◆ MIC range for 151 KPC-producing isolates
    - ★ Ceftazidime 32 to >64  $\mu\text{g/ml}$
    - ★ Ceftriaxone  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$
    - ★ Cefotaxime  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$
  - ◆ Variable susceptibility to cefoxitin and cefepime

# Enterobacteriaceae: Breakpoints revised

Agent	CLSI 2009			CLSI 2010		
	S	I	R	S	I	R
Cefazolin	≤8	16	≥32	≤1	2	≥4
Cefotaxime	≤8	16-32	≥64	≤1	2	≥4
Ceftriaxone	≤8	16-32	≥64	≤1	2	≥4
Ceftazidime	≤8	16	≥32	≤4	8	≥16
Aztreonam	≤8	16	≥32	≤4	8	≥16
Cefipime	≤8	16	≥32	≤8	16	≥32

# Susceptibility Profile of KPC-Producing *K. pneumoniae*

Antimicrobial	Interpretation	Antimicrobial	Interpretation
Amikacin	I	Chloramphenicol	R
Amox/clav	R	Ciprofloxacin	R
Ampicillin	R	<b>Ertapenem</b>	<b>R</b>
Aztreonam	R	Gentamicin	R
Cefazolin	R	<b>Imipenem</b>	<b>R</b>
Cefpodoxime	R	<b>Meropenem</b>	<b>R</b>
Cefotaxime	R	Piperacillin/Tazo	R
Cetotetan	R	Tobramycin	R
Cefoxitin	R	Trimeth/Sulfa	R
Ceftazidime	R	Polymyxin B	MIC >4µg/ml
Ceftriaxone	R	Colistin	MIC >4µg/ml
Cefepime	R	Tigecycline	S

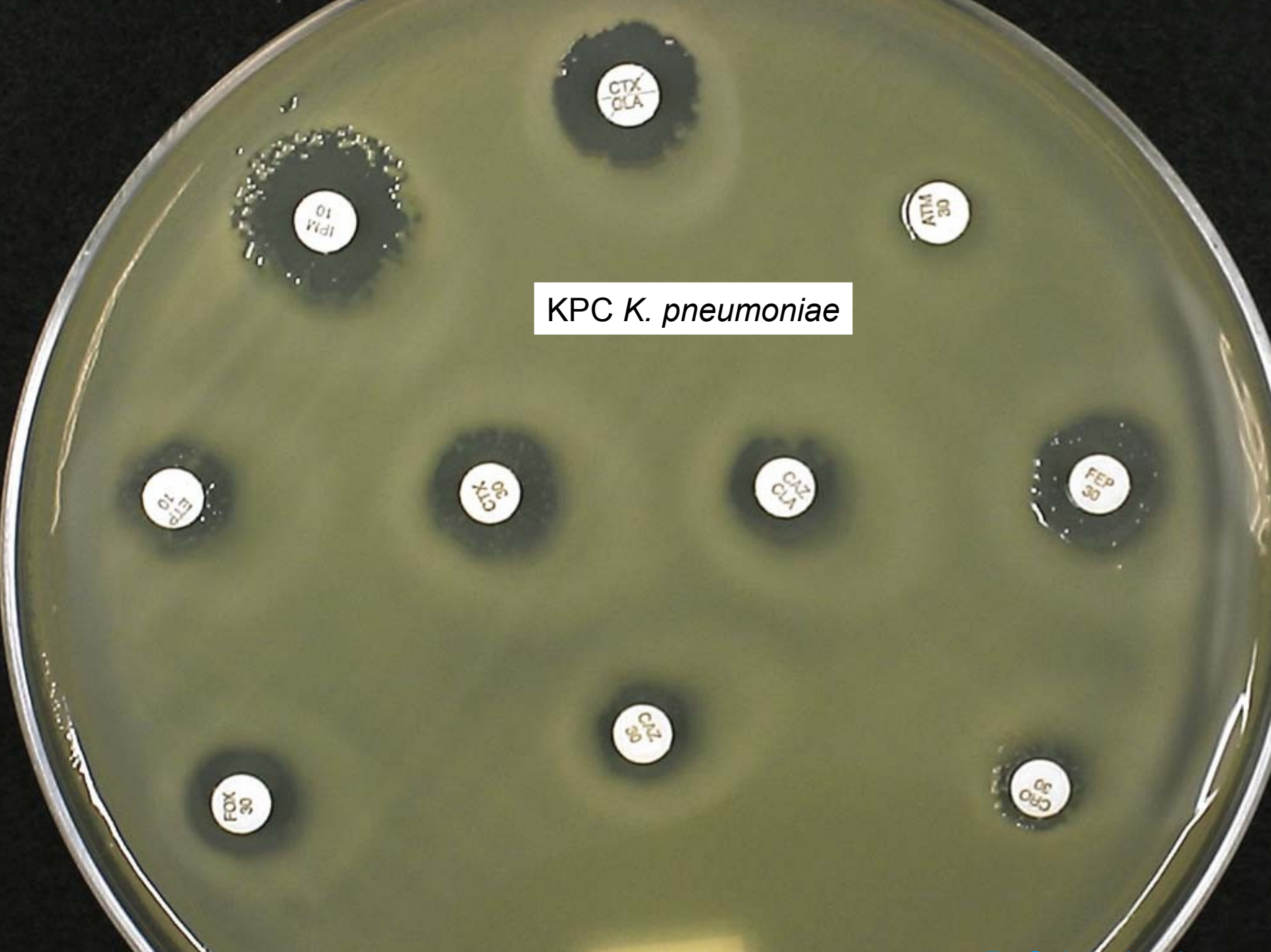


# KPC's in *Enterobacteriaceae*

Species	Comments
<i>Klebsiella</i> spp.	<i>K. pneumoniae</i> -cause of outbreaks <i>K. oxytoca</i> -sporadic occurrence
<i>Enterobacter</i> spp.	Sporadic occurrence
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Salmonella</i> spp.	
<i>Citrobacter freundii</i>	
<i>Serratia</i> spp.	

*Pseudomonas aeruginosa* – Columbia & Puerto Rico

KPC *K. pneumoniae*



Α. Φαινοτυπική ανίχνευση ΚΡC, μεταλλο-β-  
λακταμασών ή και συνύπαρξης ΚΡC και MBL σε  
στελέχη *Klebsiella pneumoniae*

---

## **Απαιτούμενα αντιδραστήρια**

- **10μl 0,1 M EDTA**

Παρασκευάζεται από αρχικό διάλυμα 0,5M EDTA αναμιγνύοντας 0,5ml 0,5M EDTA + 2ml απεσταγμένο νερό

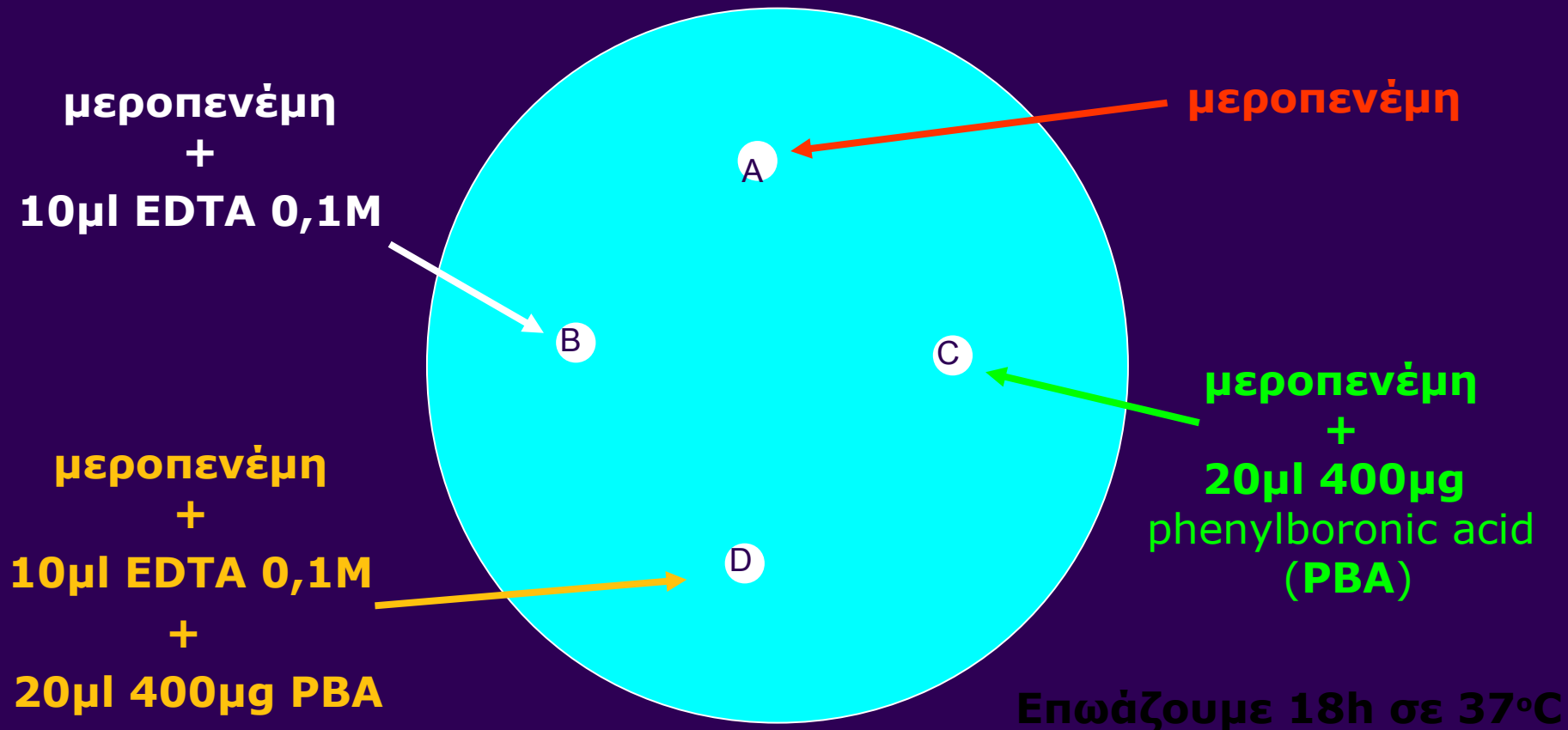
- **20μl 400μg Phenyboronic acid (Sigma)**

Διαλύουμε 120mg phenylboronic acid σε 3ml dimethyl sulfoxide (Sigma) και στη συνέχεια προσθέτουμε 3ml απεσταγμένο νερό

# A. Φαινοτυπική ανίχνευση KPC, μεταλλο-β-λακταμασών ή και συνύπαρξης KPC και MBL σε στελέχη *Klebsiella pneumoniae*

## Τεχνική

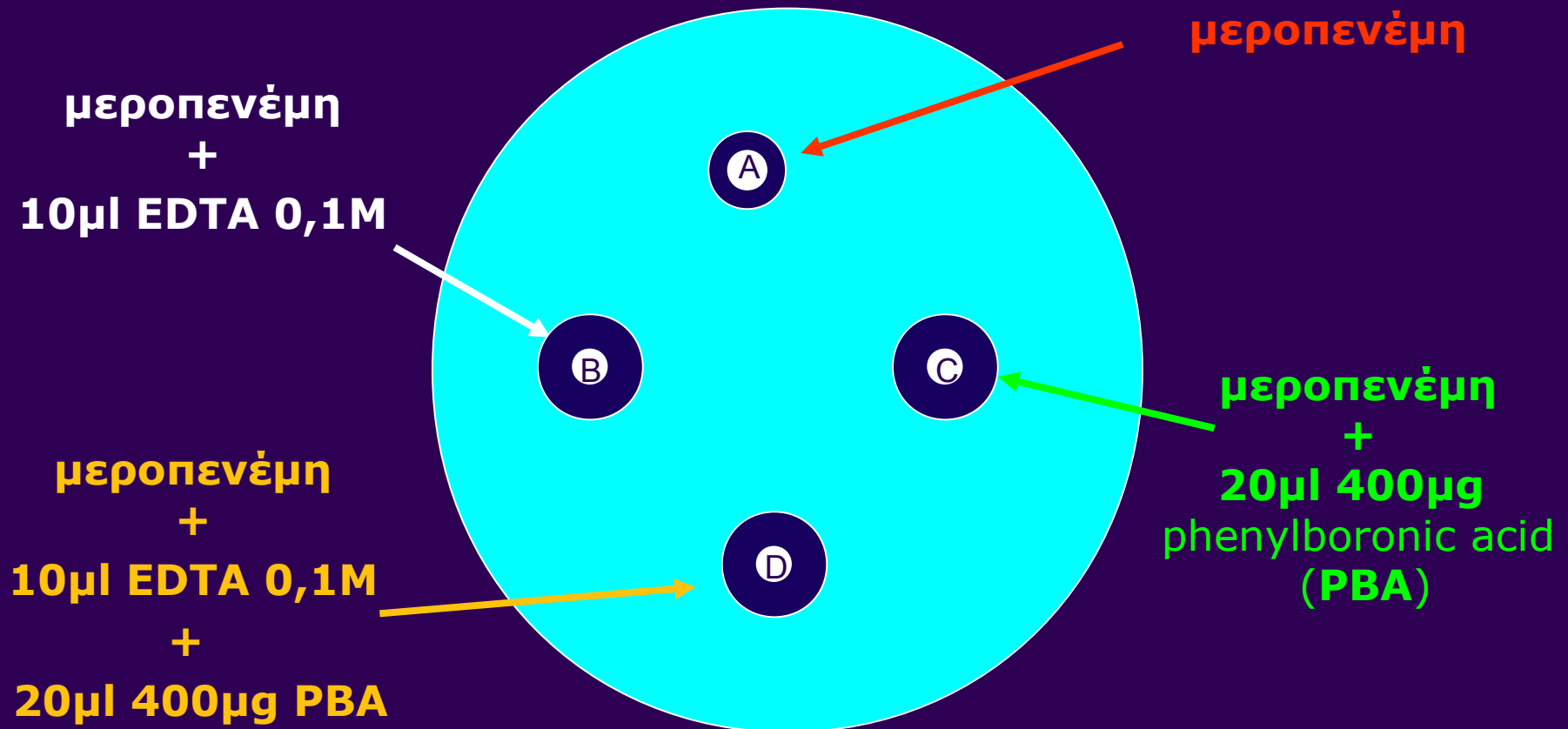
- Επιστρώνουμε μικροβιακό εναιώρημα 0,5 McF σε τρυβλίο με MH άγαρ
- Τοποθετούμε 4 δίσκους μεροπενέμης (A,B,C,D)



# A. Φαινοτυπική ανίχνευση KPC, μεταλλο-β-λακταμασών ή και συνύπαρξης KPC και MBL σε στελέχη *Klebsiella pneumoniae*

## Ερμηνεία

Συγκρίνουμε τις διαμέτρους αναστολής των δίσκων B,C και D με τη διάμετρο αναστολής του δίσκου A

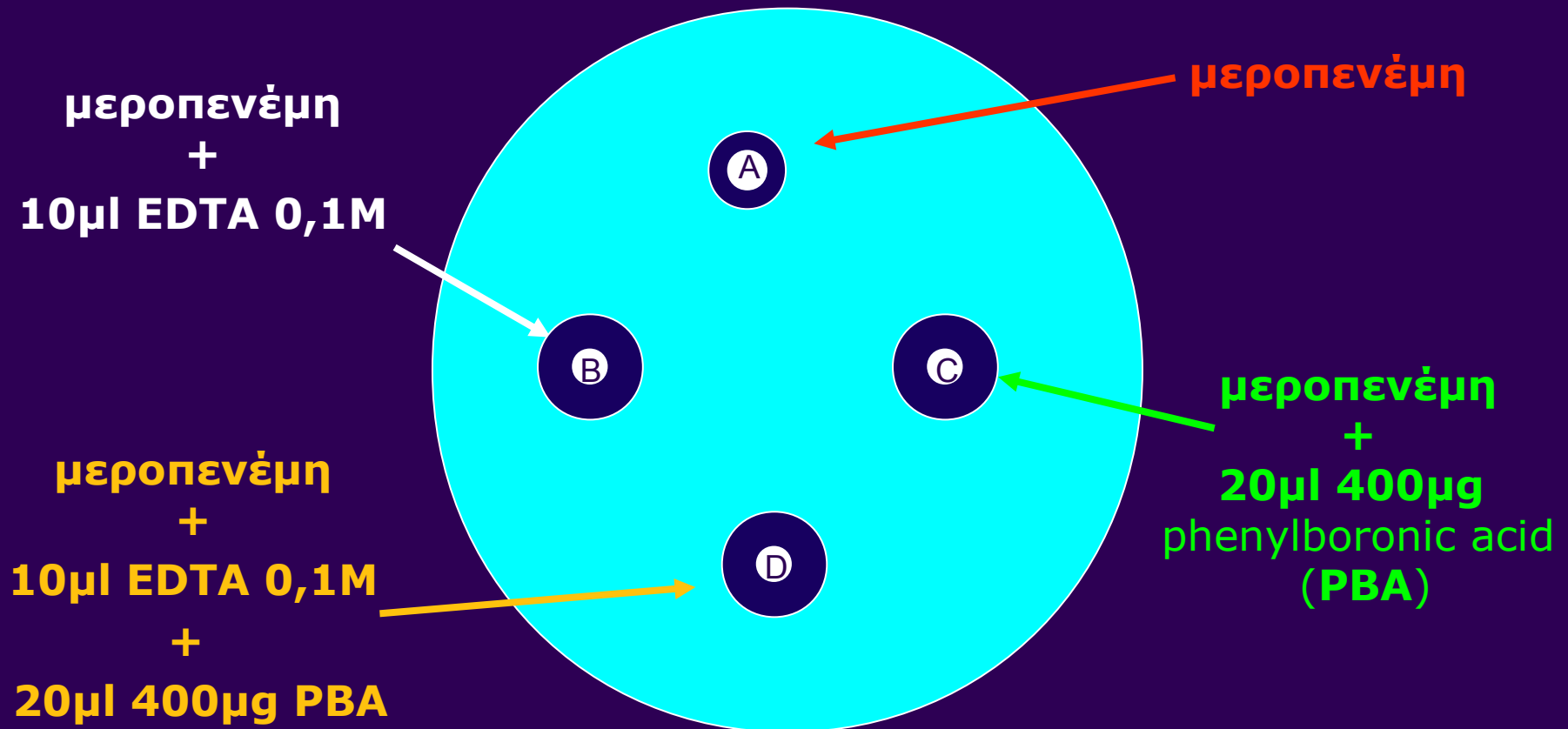


# A. Φαινοτυπική ανίχνευση KPC, μεταλλο-β-λακταμασών ή και συνύπαρξης KPC και MBL σε στελέχη *Klebsiella pneumoniae*

## Ερμηνεία

**B, C, D > A**

**αλλά διαφορά διαμέτρων < 5mm :  
απουσία KPC ή μεταλλο-β-λακταμάσης**

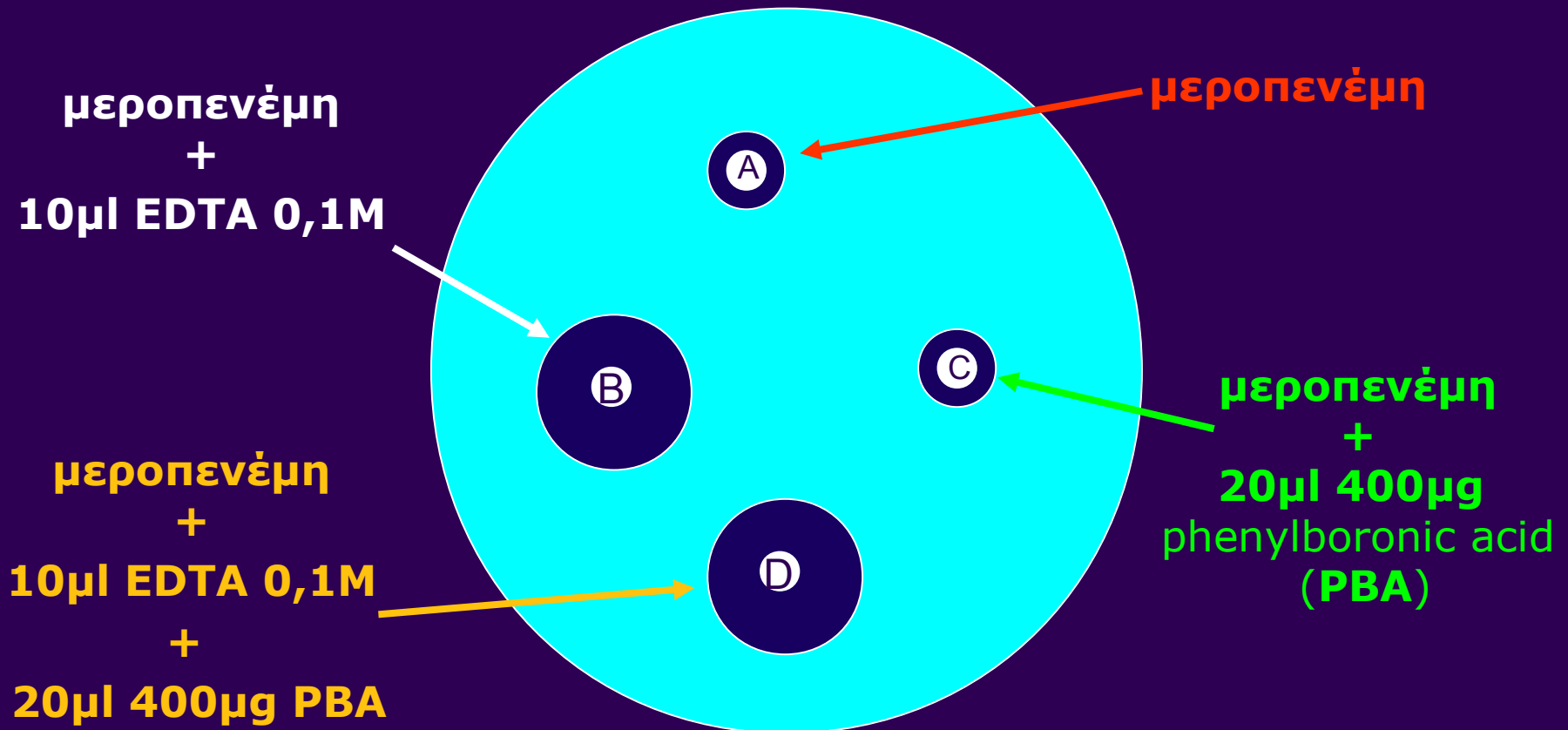


# A. Φαινοτυπική ανίχνευση KPC, μεταλλο-β-λακταμασών ή και συνύπαρξης KPC και MBL σε στελέχη *Klebsiella pneumoniae*

## Ερμηνεία

B, D > A

αλλά διαφορά διαμέτρων > 5mm : παρουσία μεταλλο-β-λακταμάσης  
(Το EDTA αναστέλλει τη δράση των μεταλλο-β-λακταμασών)



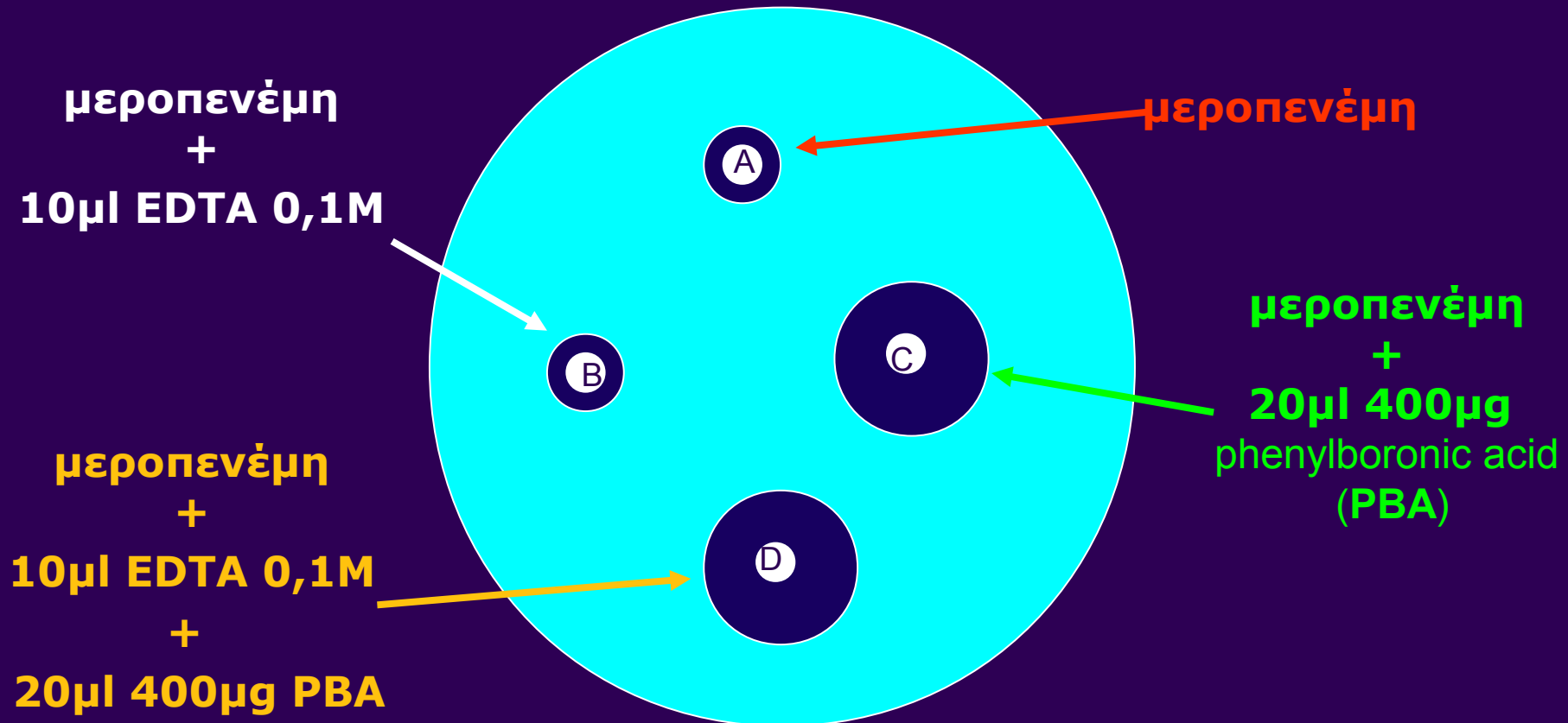
# A. Φαινοτυπική ανίχνευση KPC, μεταλλο-β-λακταμασών ή και συνύπαρξης KPC και MBL σε στελέχη *Klebsiella pneumoniae*

## Ερμηνεία

C, D > A

και διαφορά διαμέτρων  $\geq 5\text{mm}$  : παρουσία KPC

Το phenylboronic acid (PBA) αναστέλλει τη δράση των KPC



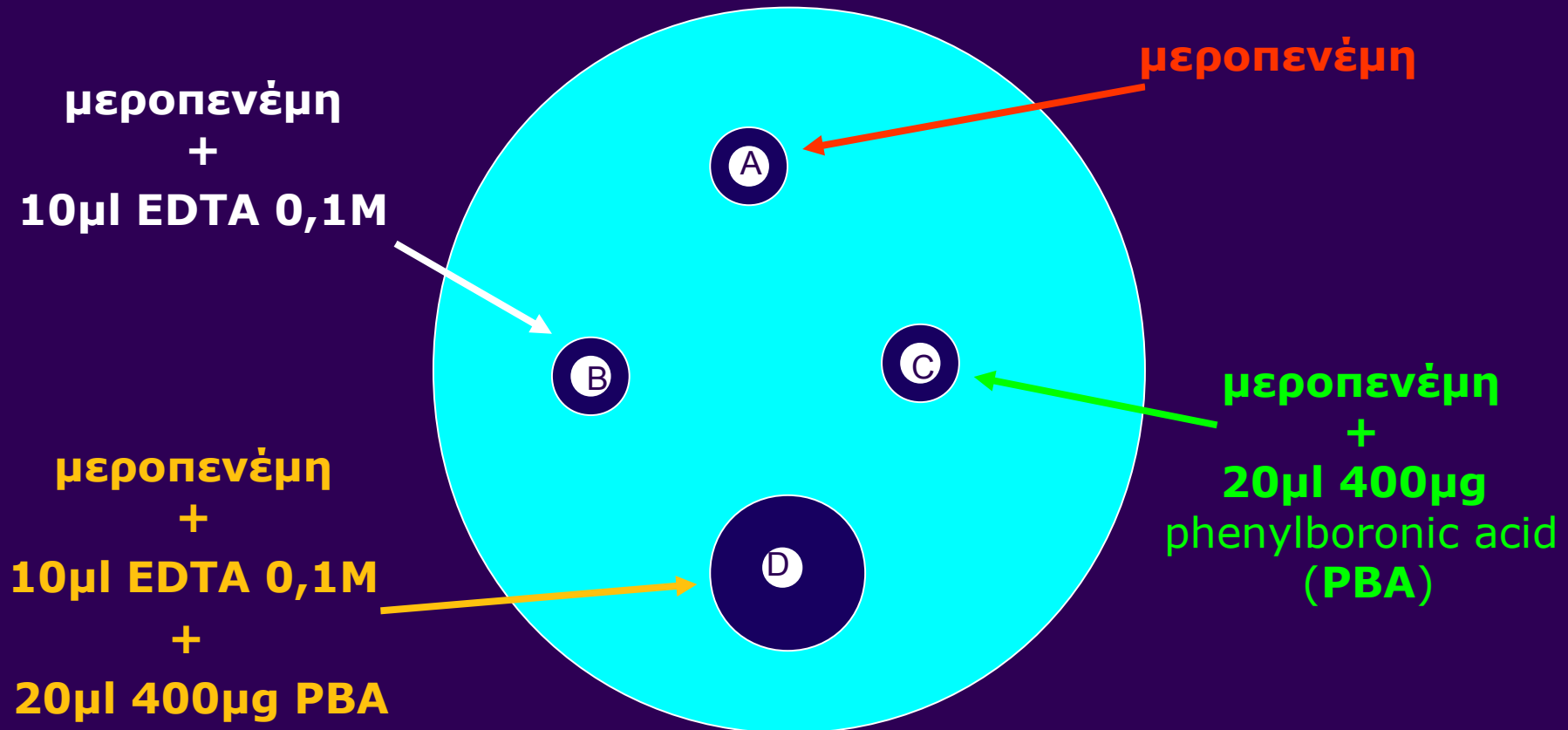


# A. Φαινοτυπική ανίχνευση KPC, μεταλλο-β-λακταμασών ή και συνύπαρξης KPC και MBL σε στελέχη *Klebsiella pneumoniae*

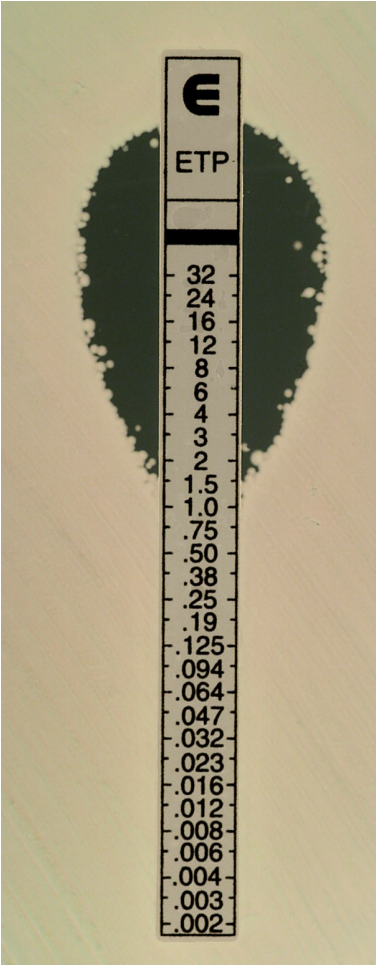
## Ερμηνεία

D > A και διαφορά διαμέτρων  $\geq 5\text{mm}$  :  
ταυτόχρονη παρουσία KPC και μεταλλο-β-λακταμάσης

Το EDTA αναστέλλει τη δράση των μεταλλο-β-λακταμασών  
Το phenylboronic acid (PBA) αναστέλλει τη δράση των KPC



# Reading Disk Diffusion & Etest



# Υποχρεωτική δήλωση

---

Οι λοιμώξεις από στελέχη *Klebsiella*, *Pseudomonas* και *Acinetobacter* που εμφανίζουν αντοχή στις καρβαπενέμες εντάσσονται στο σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης νοσημάτων

# Δελτίο υποχρεωτικώς δηλούμενων λοιμώξεων από Gram αρνητικά παθογόνα ανθεκτικά στις καρβαπενέμες

## Οδηγίες για την ορθή συμπλήρωση του δελτίου δήλωσης

- Το δελτίο υποχρεωτικής δήλωσης λοιμώξεων από Gram αρνητικά παθογόνα ανθεκτικά στις καρβαπενέμες **αφορά έναν ασθενή και ένα επεισόδιο λοίμωξης.**
- Στην περίπτωση που οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που έχουν απομονωθεί ως αίτια της λοίμωξης που καταγράφεται είναι περισσότεροι από έναν θα πρέπει να συμπληρώνεται καινούργιο δελτίο δήλωσης. Στο 2<sup>ο</sup> δελτίο θα πρέπει να συμπληρώνεται μόνο το όνομα και ο Α.Μ του ασθενή καθώς και το πεδίο ΙΙ με **τα μικροβιολογικά δεδομένα.** Όλα τα επιπλέον δελτία που θα χρειαστεί να συμπληρωθούν με μικροβιολογικά δεδομένα θα **υπογράφονται από τον υπεύθυνο μικροβιολόγο** και θα αποστέλλονται μαζί με το αρχικό δελτίο δήλωσης.
- Στο δελτίο υποχρεωτικής δήλωσης λοιμώξεων από Gram αρνητικά παθογόνα ανθεκτικά στις καρβαπενέμες **καταγράφονται μόνο μικροβιολογικά τεκμηριωμένες λοιμώξεις,** δηλαδή για την αρχική δήλωση αρκεί η κλινική διάγνωση της λοίμωξης, η ταυτοποίηση του παθογόνου καθώς και η αντοχή του στις καρβαπενέμες.

# Δελτίο υποχρεωτικώς δηλούμενων λοιμώξεων από Gram αρνητικά παθογόνα ανθεκτικά στις καρβαπενέμες

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

## Δελτίο υποχρεωτικώς δηλούμενων λοιμώξεων από Gram(-) παθογόνα ανθεκτικά στις καρβαπενέμες Δελτίο Μηδενικής Δήλωσης

1. Νοσοκομείο: .....

2. Εβδομάδα: από ...../...../..... έως ...../...../.....h

3. Αριθμός ασθενών με λοίμωξη από *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp* ανθεκτικά στις καρβαπενέμες: 0

Ημερομηνία δήλωσης: ...../...../.....

Νοσηλευτής Λοιμώξεων: .....

Τηλέφωνο επικοινωνίας: .....

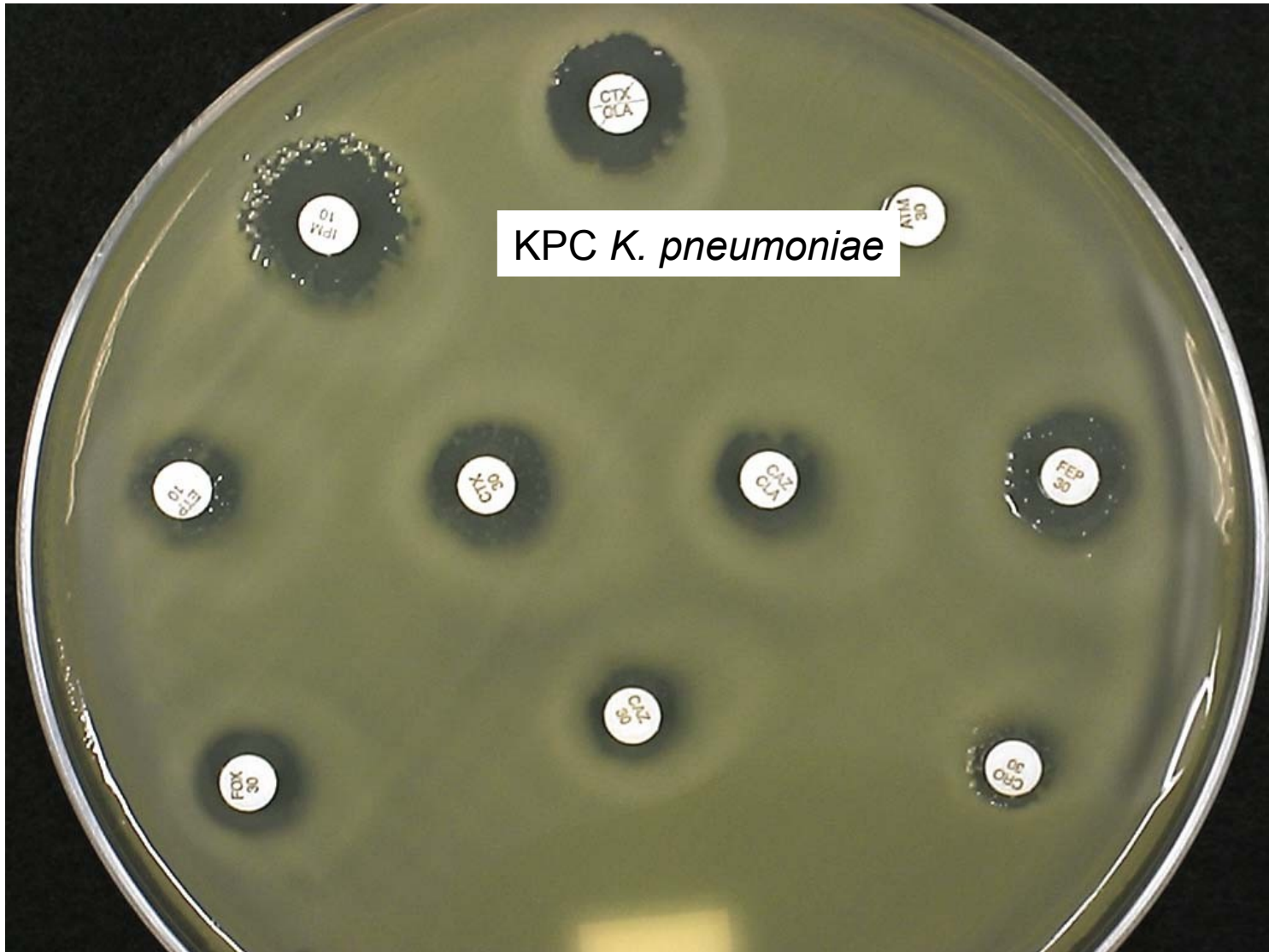
Θεράπων Ιατρός  
Υπογραφή – Σφραγίδα

Δ/ντης Μικροβιολογικού Εργαστηρίου  
Υπογραφή – Σφραγίδα

# Επιτήρηση

- Τα δελτία δήλωσης πρέπει να συμπληρώνονται για κάθε ασθενή με κλινική λοίμωξη μικροβιολογικά τεκμηριωμένη, αρχικά από το μικροβιολόγο και στη συνέχεια θα ακολουθεί συμπλήρωση των υπολοίπων στοιχείων από τον κλινικό γιατρό
- Τα δελτία θα πρέπει να συγκεντρώνονται από τη νοσηλεύτρια λοιμώξεων από όλες τις κλινικές του νοσοκομείου και με ευθύνη της ομάδας διαχείρισης λοιμώξεων από πολυανθεκτικά παθογόνα να αποστέλλονται **σε εβδομαδιαία βάση** στο Γραφείο Νοσοκομειακών Λοιμώξεων του ΚΕΕΛΠΝΟ μέσω τηλεομοιότυπου (fax)

# Αποικισμός



# Ορισμός αποικισμένου ασθενή

Ασθενής που νοσηλεύεται και εμφανίζει αποικισμό από ανθεκτικό στις καρβαπενέμες *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas spp* ή *Klebsiella spp*, ανεξάρτητα από το χρονικό διάστημα που έχει μεσολαβήσει από την εισαγωγή του στο νοσοκομείο μέχρι την απομόνωση του πολυανθεκτικού στελέχους από τις χλωρίδες του

Για τον **ορισμό του αποικισμού** απαιτείται η συνύπαρξη δύο κριτηρίων:

- Έλλειψη κλινικών συμπτωμάτων συμβατών με κλινική λοίμωξη

**ΚΑΙ**

- **Μικροβιολογική τεκμηρίωση** με απομόνωση των εν λόγω μικροοργανισμών από χλωρίδες των ασθενών ή από δείγματα που όμως δε στοιχειοθετούν κλινική λοίμωξη (π.χ ενδαγγειακοί καθετήρες, ουροκαθετήρες)



## Έλεγχος φορείας με επίχρισμα από το ορθό και το φάρυγγα για το αρχικό screening

- Εναλλακτικά, εάν δεν υπάρχει η δυνατότητα παρασκευής ή προμήθειας των υλικών, προτείνεται η χρήση **τρυβλίων με Mc Conkey άγαρ στο οποίο, μετά τον ενοφθαλμισμό του δείγματος (με την τεχνική των διαδοχικών πυρακτώσεων του κρίκου) και στο τέλος της δεύτερης αραίωσης, θα τοποθετηθεί δίσκος μεροπενέμης**
- Αποικίες Gram αρνητικών στελεχών που θα αναπτυχθούν **μέσα στη διάμετρο ευαισθησίας του δίσκου** (<22mm για τα εντεροβακτηριακά και <16 mm για *Pseudomonas spp.* και *Acinetobacter spp.*) θα ελεγχθούν

# Έλεγχος φορέας θα πρέπει να γίνεται από το νοσηλευτικό προσωπικό της κλινικής όπου νοσηλεύεται ο ασθενής σε νοσηλευόμενους ασθενείς και εργαζόμενους

---

- Σε ασθενείς με λοίμωξη ή αποικισμό από πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς συστήνεται εκτός του αρχικού έλεγχου φορέας, έλεγχος της φορέας σε δείγματα κοπράνων και κατά την έξοδο τους από το νοσοκομείο
- **Σε εργαζόμενους υγείας** (γιατρούς, νοσηλευτές, καθαριστές, λοιπό προσωπικό υγείας) πραγματοποίηση ελέγχου φορέας μόνο σε περιπτώσεις διερεύνησης επιδημίας εφόσον κρίνεται απαραίτητο από την ομάδα διαχείρισης λοιμώξεων από πολυανθεκτικά παθογόνα του νοσοκομείου σε συνεργασία με το ΚΕΕΛΠΝΟ

# Περιβαλλοντικός έλεγχος

---

Συνιστάται σε περιπτώσεις συρροής κρουσμάτων

Ενδεικτικά δείγματα :

- Δείγματα από το στόμιο εξόδου και την αποχέτευση της κάθε βρύσης
- Δείγματα από τους σωλήνες των αναπνευστήρων και τα φίλτρα τους στις μονάδες
- Δείγματα από το κρεβάτι, κομοδίνο, νιπτήρα, πόμολο πόρτας στο δωμάτιο του ασθενούς

# KPC (+)

---

- Αν ανιχνευτεί KPC και υπάρχει ευαισθησία του μικροβίου στην καρβαπενέμη in vitro πρέπει να αλλάξουμε την απάντηση και να το δώσουμε ανθεκτικό;

# Φύλαξη στελεχών

- Επί 3μηνο
- Σε  $-20^{\circ}\text{C}$
- Προτείνεται κεκλιμένο nutrient άγαρ  
Προσοχή καλό κλείσιμο του φιαλιδίου
- Αποστολή των στελεχών σε εξειδικευμένο εργαστήριο
  - Σε έλεγχο επιδημίας
  - Αν υπάρχουν δυσκολίες και απορίες στην ταυτοποίηση
    - Αν ζητηθούν τα στελέχη

We need a strategy in order to survive



ΣΥΧΝΟΠΛΟΤΩΝ

# The $\beta$ -lactam family of antibiotics

## Penicillins

Ampicillin  
Amoxicillin  
Piperacillin  
Ticarcillin  
Carbenicillin  
Mezlocillin

## Cephalosporins

Cephalothin 1<sup>st</sup>  
Cefazolin 1<sup>st</sup>  
Cefuroxime 2<sup>nd</sup>  
Cefotaxime 3<sup>rd</sup>  
Ceftriaxone 3<sup>rd</sup>  
Ceftazidime 3<sup>rd</sup>  
Cefpodoxime 3<sup>rd</sup>  
Cefixime 3<sup>rd</sup>  
Cefepime 4<sup>th</sup>

## Cephameycins

Cefoxitin  
Cefotetan

## Carbapenems

Imipenem  
Meropenem  
Ertapenem  
Doripenem

## Monobactams

Aztreonam

## Beta-lactam/ Beta-lactamase

### Inhibitor Combinations

Ampicillin/sulbactam  
Amoxicillin/clavulanate  
Ticarcillin/clavulanate  
Piperacillin/tazobactam

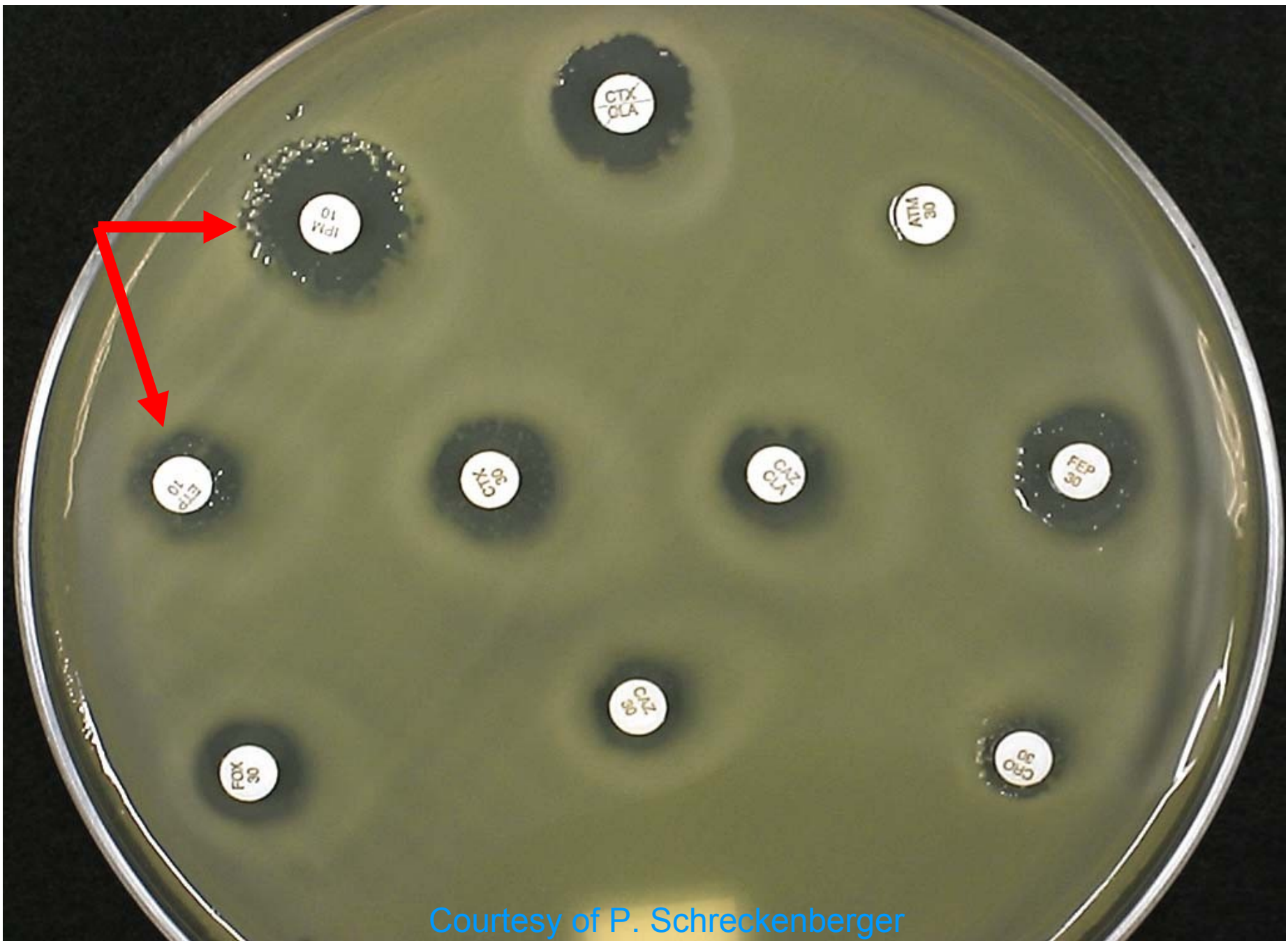
# Testing Other Drugs

- Tigecycline:
  - ◆ Test by Etest if possible – disk diffusion tends to overcall resistance
  - ◆ No CLSI breakpoint, but there are FDA breakpoint
    - ★ Susceptible  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$
    - ★ Intermediate =  $4 \mu\text{g/ml}$
    - ★ Resistant  $\geq 8 \mu\text{g/ml}$



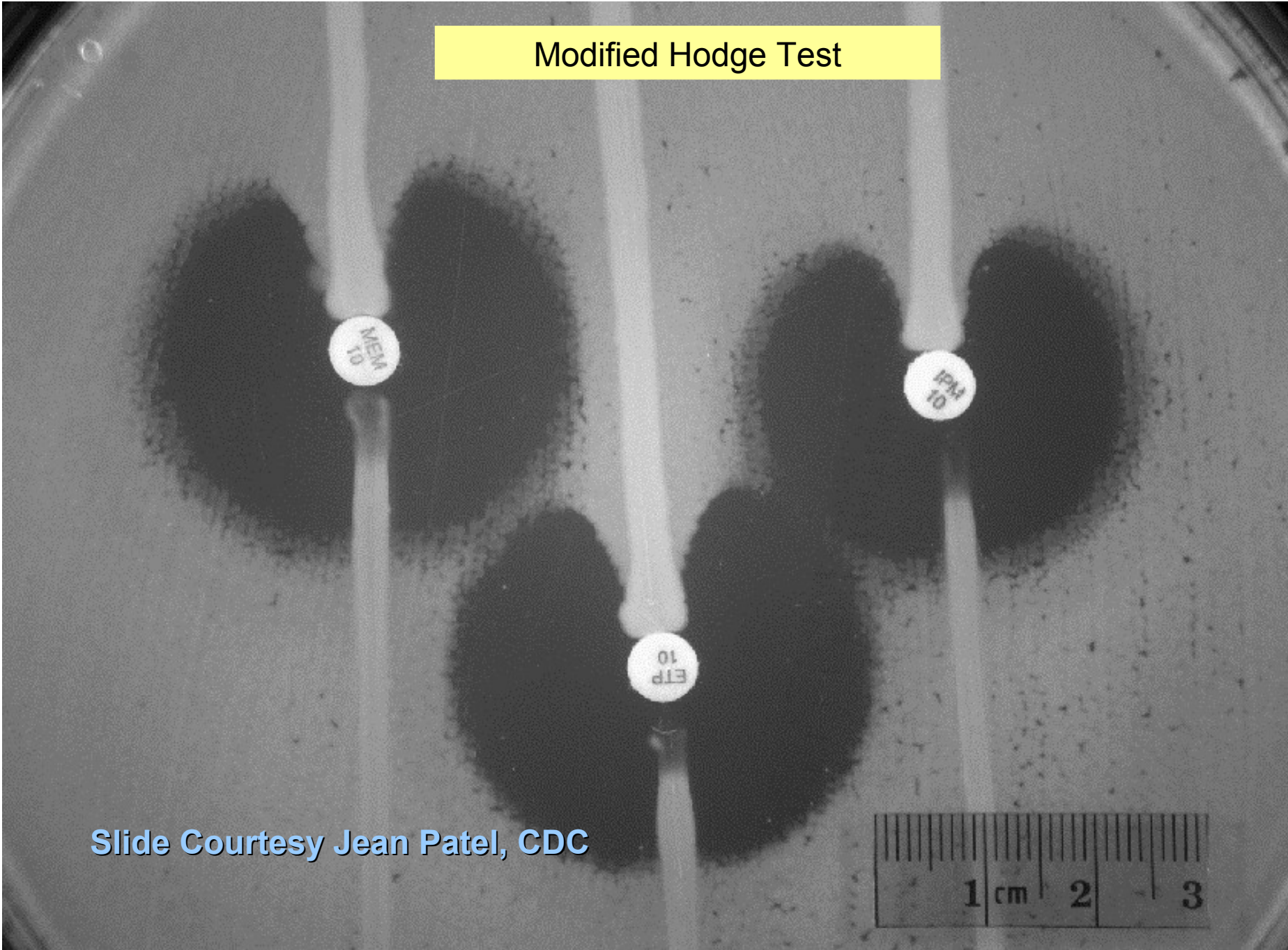
# Testing Other Drugs

- Polymixin B or Colistin
  - ◆ Could test either, but colistin used clinically
  - ◆ Disk diffusion test does not work – don't use!
  - ◆ Etest – works well, but not FDA cleared
  - ◆ Broth microdilution – reference labs
  - ◆ Breakpoints - none
    - ★ MIC  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$ , normal MIC range
    - ★ MIC  $\geq 4$   $\mu\text{g/ml}$  indicates increased resistance



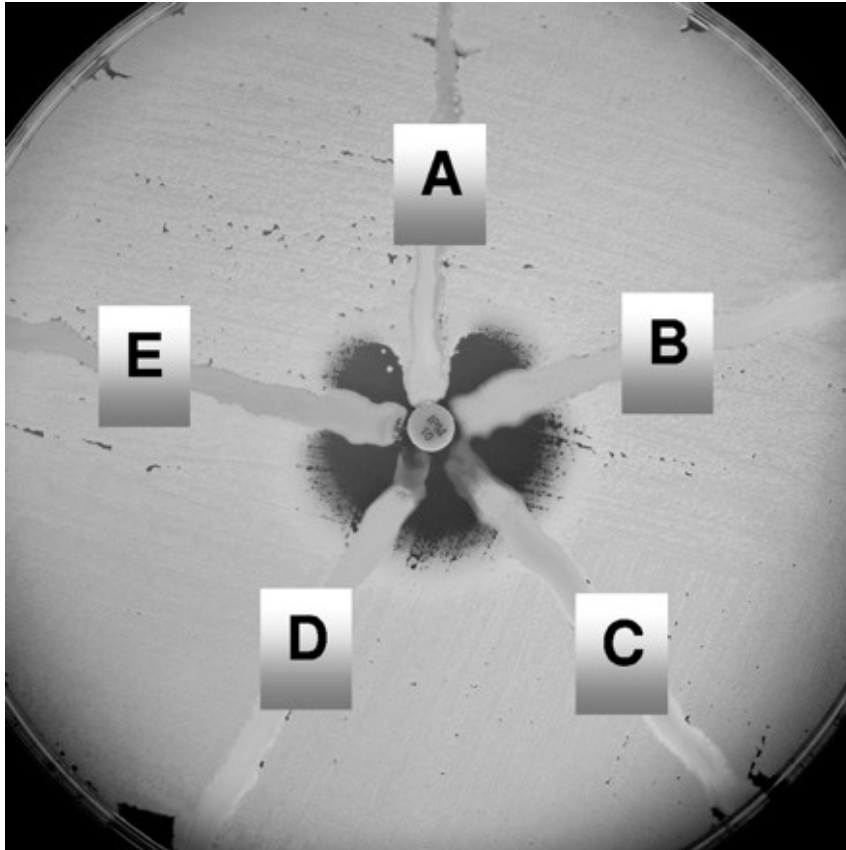
Courtesy of P. Schreckenberger

# Modified Hodge Test



Slide Courtesy Jean Patel, CDC

# Modified Hodge Test



- Inoculate MH agar with a 1:10 dilution of a 0.5 McFarland suspension of *E. coli* ATCC 25922 and streak for confluent growth using a swab.
- Place 10- $\mu$ g imipenem disk in center
- Streak each test isolate from disk to edge of plate
- Isolate A is a KPC producer and positive by the modified Hodge test.

**Anderson KF et al. JCM 2007  
Aug;45(8):2723-5.**



Courtesy of P. Schreckenberger

K. p