



# **EUCAST piirangute lahendamise võimalused laborites** (küsimustiku analüüs)

01.11.2019

Kliinilise mikrobioloogia sektsiooni seminar

Rakvere Haiglas

## WARNINGS!

- Organization
- EUCAST News
- New definitions of S, I and R
- Clinical breakpoints and dosing
- Rapid AST in blood cultures
- Expert rules and intrinsic resistance
- Resistance mechanisms
- Guidance documents
- Consultations
- MIC and zone distributions and ECOFFs
- AST of bacteria
- AST of mycobacteria
- AST of fungi
- AST of veterinary pathogens
- Frequently Asked Questions (FAQ)
- Meetings
- Presentations and statistics
- Warnings!
- Documents
- Videos from EUCAST

## WARNINGS!

EUCAST on occasion issues warnings related to poor quality of antimicrobial susceptibility testing material.

[LINK!](#)

## EUCAST warnings concerning antimicrobial susceptibility testing products or procedures.

The EUCAST disk diffusion development laboratories, a network of laboratories coordinated from the EUCAST development laboratory in Växjö, Sweden, from time to time discover products (disks, media batches, gradient tests or procedures) which are not performing to the expected standard. When this is the case we inform the manufacturer and publish a warning on this page.

We do not systematically test all products so the lack of a warning does not imply that there is no problem with the product in question.

Laboratories which experience problems with a susceptibility test method, and suspect that this may be related to a particular product, may contact EUCAST for advice.

- 1. Problems with piperacillin-tazobactam gradient tests from two manufacturers.** Warning partially lifted - see below.
- 2. Wide variation in disk quality in 16 disks from nine manufacturers** - this warning was issued in 2015 and reiterated 2016 and 2017. There is new information on improved quality November 23, 2017 (see below).
- 3. Problems with colistin susceptibility testing and several commercially available products** - the warning initially issued July 2016 was updated 26 June, 2017 and is extended and still valid April 2019.
- 4. Vancomycin susceptibility testing in *Enterococcus faecalis* and *E. faecium* using MIC gradient tests – a modified warning; 21 May, 2019.**
- 5. A problem with meropenem in a Thermo Fisher Sensititre panel (DKMGN) was discovered (6 November, 2018).**
- 6. Variable performance of the itraconazole agar in the azole resistance screening plate from VipCheck.**

# Vastused laekusid kaheksast laborist

## 1. Probleem piperatsillin-tasobaktaam gradientribaga (alates 2015)

**Hetkeseis laborites** - esmane interpretatsioon antakse diskdifusiooni meetodi põhjal.

Piiripealsete tulemuste korral on kasutusel:

- **Gradientriba** – kolmes laboris (QC *P. aeruginosa* ATCC 27853)
  - **Mikrolahjendusmeetod** – LTKH ja ITK laboris on kasutusel MDR BMD Micronaut süsteem, ja IVKH labor kasutab ComASP Pip-tazo süsteemi (Liofilchem).
- Rutiinses töös on probleem esinenud neljas laboris.

## **EUCAST Development Laboratory (aprill 2019)**

- valideeris piperatsilliin – tasobaktaami Etest (tootja bioMerieux) MIC määramist *Enterobacteriales*, *Pseudomonas* ja *Acinetobacter* puhul ja eemaldas hoiatuse.

Teiste liikide puhul ja teiste tootjate gradientribade kasutamisel on hoiatus jätkuvalt jõus!

## 2. Probleem kolistiini tundlikkuse määramisega

Vältida kolistiini tundlikkuse määramist diskdifusiooni ja gradienttesti meetodil.

- Interpretatsiooni kolistiini suhte väljastab viis laborit:  
TA, LTKH, ITK laboris on kasutusel Colistin BMD Micronaut süsteem, IVKH laboris on kasutusel ComASP Colistin süsteem (Liofilchem) ja TÜK ühendlaboris on kasutusel SensiTest Colistin süsteem (Liofilchem).
- Laborid, kus ei määrata tundlikkust kolistiinile – üks labor tellib määramist mikrolahjendusmeetodil teisest laborist. Teiste laborite kohta info puudub.

### **EUCAST soovitused (juuli 2016-aprill 2019)**

- Kolistiin tundlikkuse määramiseks kasutada MICRONAUT-S BMD testsüsteemi ja semi-automatiseeritud süsteemidest MicroScan WalkAway (Beckman Coulter).\*
- Kvaliteedikontroll teostada tüvedega *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 ja *E. coli* NCTC13846 (kolistiinile resistentne tüvi).

**Hoiatus!** VITEK 2 ja BD Phoenix kasutajatele on antud hoiatus - valetundlike tulemuste osas\*

\* *N. Pfennigwerth et al. / Clinical Microbiology and Infection 25 (2019) 1385–1389*

### 3. Probleem vankomütsiin gradientribaga ( *E. faecalis* ja *E. faecium* )

Probleem kirjeldati 2018 a. ja ECCMID 2019 avaldati uuringud, mis näitasid, et MIC gradientribade kasutamine standardse inokulumi ja inkubeerimise korral, ei suuda tuvastada enterokokkidel *low-level* resistentsust glükopeptiidide suhtes.

Lahendusena vancomycini tundlikkuse määramisele gradientribaga pakuti **makromeetodit** (BHI-sööde, McF 2,0 ja 48 tundi inkubatsiooni) ning kahtlased tulemused tuleks kinnitada molekulaarsete testidega.

#### Hetkeseis laborites:

- Valdavalt on laborites kasutusel diskdifusioonmeetod.
- Piiripealsete tulemuste korral kasutatakse:

Mikrolahjendusmeetoditest: ComASP Vanco/Teico (IVKH) ja  
BMD Micronaut Vanco/Teico (ITK,TA) ning  
molekulaarset kinnitamist GeneXpert´ga TÜK ja Pärnu haigla laborites.

- Gradientriba on kasutusel ühes laboris (VRE kahtluse korral molekulaarne kinnitus GeneXpertil).

#### EUCAST soovitus (mai 2019)

Vankomütsiini diskdifusiooni tulemuste hindamine *Enterococcus spp.* puhul - kasvuvabatsooni (<12 mm), tsooni serv on hägune või ebaühtlane ja kasvuvabatsoonis esinevaid kolooniaid.

Kõik need märgid osutavad glükopeptiidide resistentsusele ja vanA ja vanB esinemise tuleb kinnitada PCR-ga.



**4. Probleem meropeneemi tundlikkuse määramisega Thermo Fisher Sensititre paneeliga**

**5. Probleem asoolide resistentsuse määramisel VipCheck skriining plaatide kasutamisel**

- Vastanud laborites neid tooteid ei kasutada.

## 6. Laborites kasutatavad antibiootikumide diskid

- BD diske – 2 laborit
- Oxoid diske – 6 laborit

## 7. Laborites kasutatavad agarsöötmed AST teostamiseks

- Oxoid MH – 3 laborit
- BD MH – 2 laborit
- Biomaxima/Mikrolabor – 1 labor (2 labori kohta info puudub)

STUDY 2014									
Antimicrobial disk	Abtek	BD	Bio-analyse	Bio-Rad	HMedia	Liofi-chem	Mast	Oxoid	SirScan
Benzylpenicillin 1 unit		L	H		NA				H
Amoxicillin-clav. 20-10 µg	L			H	H				
Piperacillin-tazo. 30-6 µg	L				NA				H
Oxacillin 1 µg		L	L		H	L			L
Mecillinam 10 µg	L		H		H				H
Cefotaxime 5 µg <sup>†</sup>	NA				NA				
Cefoxitin 30 µg	NA			H*	L*	H			
Ceftazidime 10 µg	L				L*				
Meropenem 10 µg <sup>†</sup>	L			H	H	H*		H	
Ciprofloxacin 5 µg <sup>†</sup>		L			H		L		
Pefloxacin 5 µg	NA	L			H	L			NA
Norfloxacin 10 µg	L				H*				L
Gentamicin 10 µg		H			H				NA
Tobramycin 10 µg				NA	H*	H			
Erythromycin 15 µg	L	L	L*		H	L			L
Tetracycline 30 µg	L	L*	L			L	L		L*
Total number of readings	84	102	102	96	78	102	102	102	93

  

STUDY 2017									
Antimicrobial disk	Abtek	BD	Bio-analyse	Bio-Rad	HMedia	Liofi-chem	Mast	Oxoid	SirScan
Benzylpenicillin 1 unit		L							NA
Amoxicillin-clav. 20-10 µg	L			H	L*	L			
Piperacillin-tazo. 30-6 µg	L		H		L*		H		
Oxacillin 1 µg				H	H				
Mecillinam 10 µg									
Cefotaxime 5 µg									
Cefoxitin 30 µg		L	H		L				
Ceftazidime 10 µg	L				L*				
Meropenem 10 µg					L*				
Ciprofloxacin 5 µg									
Pefloxacin 5 µg					H	L			
Norfloxacin 10 µg									
Gentamicin 10 µg					H		H		
Tobramycin 10 µg					H				
Erythromycin 15 µg									
Tetracycline 30 µg					L				
Total number of readings	120	120	120	120	120	120	120	120	111

<sup>†</sup>Data reanalysed due to changes in QC criteria since 2014.

Mean value within ± 1 mm of the target value

Mean value > 1 mm but within ± 2 mm of the target value

Mean value > 2 mm from target value but still within the QC range

Mean value out of the QC range

NA = Not Available

H = High, mean value > 1 mm above target

L = Low, mean value > 1 mm below target

\* Single reading out of QC range



## Kokkuvõte

Suurepäraseid tulemusi saadi kolme tootja diskidega - **BD**, **Mast** ja **Oxoid**.

Agarid - **Oxoidi MH agarit** kasutati kõigi diskide hindamisel v.a. aminoglükosiidide puhul. Aminoglükosiidide hindamisel kasutati **BD (BBL) MH agarit**.

EUCAST AST ja QC väärtused on disainitud nii, et kliinilistes laborites oleks võimalik kombineerida erinevate tootjate diske ja söötmeid.

## 8. Kvaliteedikontrolli (QC) teostamine AST määramisel

Kõik laborid teostavad AST määramisel kvaliteedikontrolli.

QC määramis sagedus on laborite lõikes erinev:

- igal tööpäeval – kaks laborit;
- kord nädalas - kaks laborit;
- igal tööpäeval + kord nädalas + kord kuus – kaks laborit

Kahe vastanud labori kohta info puudub.



## **EUCAST disk diffusion method version 7.0 (jaanuar 2019)**

- ▶ **9.5** Use the recommended routine QC strains to monitor test performance.
- ▶ Control tests should be set up and checked daily, or at least four times per week for antibiotics which are part of routine panels.
- ▶ Each day that tests are set up, examine the results of the last 20 consecutive tests. Examine results for trends and for zones falling consistently above or below the target. If two or more of 20 tests are out of range investigation is required.
- ▶ **9.6** In addition to routine QC testing, test each new batch of Mueller-Hinton agar to ensure that all zones are within range.
- ▶ Aminoglycosides may disclose unacceptable variation in divalent cations in the medium, tigecycline may disclose variation in magnesium, trimethoprim-sulfamethoxazole will show up problems with the thymine content, erythromycin can disclose an unacceptable pH.

## 9. Probleemid QC määramisel

▪ **Aminoglükosiidid + *E. coli* QC tsoonid alumisel piiril** – 2 laboril

Võimalik lahendus probleemile:

Aminoglükosiidide hindamisel kasutada **BD (BBL) MH agarit**.

▪ **Tsefoksitiin + *S. aureus* QC tsoonid ülemisel piiril** (kasutusel Oxoidi diskid ja MH agar) – 1 laboril

Võimalik lahendus probleemile:

Teostada QC hindamine paralleelselt **BD (BBL) MH agariga**.

# Tänan kuulamast!

