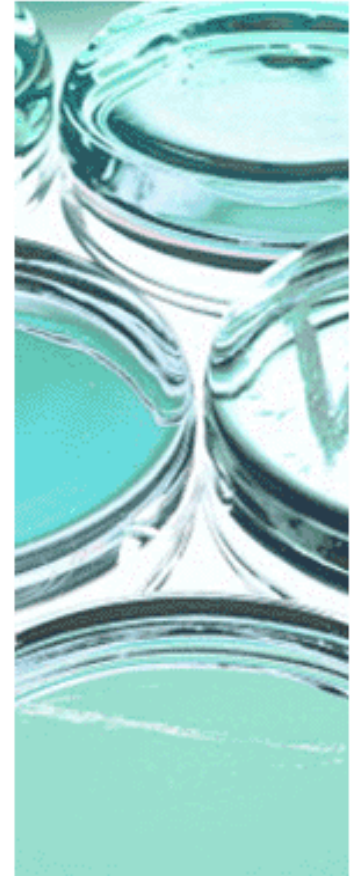




Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Löer · Dr. Tredler und Kollegen

Dr. med. Uwe Lang

**Facharzt für Medizinische Mikrobiologie,
Infektionsepidemiologie und Virologie**



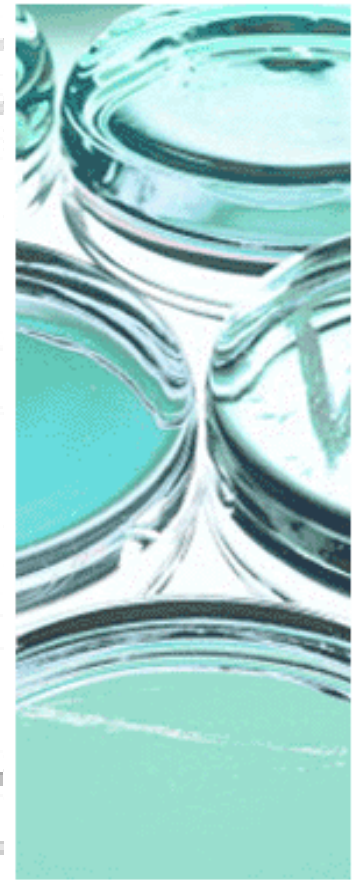


Umsetzung von EUCAST Grenzwerten in einem niedergelassenen Labor

Berlin 2010

Unsere Einsender

- Über 40 Krankenhäuser der Grund-, Regel-, Schwerpunktversorgung sowie Fachkrankenhäuser
- Über 1000 niedergelassene Praxen



Umfang der Diagnostik im ersten Halbjahr 2010

- etwa 90 000 Identifizierungen
- etwa 55 000 Resistenzbestimmungen





Resistenzbestimmung vor Umstellung

- Resistenzbestimmung mittels Vitek2, Agardiffusionsmethode und MHK Bestimmung mittels Streifentest
- Referenzmethode ist die MHK-Bestimmungen mittels Vitek
- Anwendung der CLSI-Norm



Resistenzbestimmung vor Umstellung

- Medizinische Validation der Resistogramme auf Grundlage der EUCAST Expertenregeln für die antimikrobielle Resistenztestung in der Version vom 1. April 2008

Umstellung auf EUCAST

- Erste Überlegungen zu einer Umstellungen erfolgten 2009
- Entscheidung zur Umstellung im Januar 2010 mit Erscheinen der Breakpoint Tabellen in Version 1.0
- Verantwortlich für den Umstellungsprozess waren die leitende MTA und ein Facharzt für Mikrobiologie



Vorbereitungen

- Durchsicht der EUCAST Dokumente
- Prüfung der betroffenen Methoden hinsichtlich Umstellbarkeit
- Erstellung eines Zeitplans für die Umstellung



Maßnahmen vor Umstellung

- Überarbeitung der Arbeitsanweisungen für Resistenzbestimmung
- Bestellung der notwendigen Materialien
- die Terminfestlegung für die Umstellung der VITEK-Automaten
- Klärung der Auswirkung auf das Qualitätsmanagement und Einleitung der Umstellungen

● ● ● Maßnahmen vor Umstellung

- Schulung betroffener Mitarbeiter des medizinisch technischen und des ärztlichen Personals
- Entscheidung gegen eine Information aller Einsender, aber
- Informationsgespräche mit einzelnen infektiologisch erfahrenen klinischen Kollegen
- Unterrichtung des ARS-Netzwerks



Umstellung Agardiffusion

- Erfolgte im Juni 2010
- Änderung in der Methoden-Durchführung entsprechend EUCAST
- Umstellungen der Stempel bzw. der Stempelbelegungen

Umstellung Agardiffusion

- Es sind Stempel für folgende Keime/ Keimgruppen vorhanden: Enterokokken, Staphylokokken, Streptokokken, Enterobakterien, Hämophilus, Nonfermenter, Acinetobacter, darmpathogene Keime, Neisseria meningitidis
- Es gibt weitere Stempel, die indikationsbezogen zum Einsatz kommen (Testung von Reservesubstanzen, Direktresistenz aus Blutkultur, ESBL-Bestätigung usw.)

Umstellung VITEK

- Zunächst war eine zweizeitige Umstellung von VITEK und Agardiffusion geplant
- Das parallele Arbeiten mit unterschiedlichen Normen empfiehlt sich allerdings nicht
- Es kommt u. a. zu Schwierigkeiten bei der Interpretation von Antibiotogrammen und zu Widersprüchen, falls Isolate eines Patienten auf Grundlage unterschiedlicher Normen beurteilt werden



Umstellung VITEK

- Die Umstellung der VITEKs durch den Kundendienst erfolgte deshalb unmittelbar nach Umstellung der Agardiffusion
- In der Folge Überprüfung der Breakpoints in der Vitek Datenbank



Umstellung Vitek

- So sind trotz nicht vorhandender EUCAST Grenzwerte im Vitek derzeit u.a. MHK-Breakpoints von Mupirocin bei Staphylokokken und Piperacillin bei Acinetobacter spp. hinterlegt
- In den EUCAST Tabellen sind solche allerdings nicht zu finden



Baustelle EUCAST

- Nur wenige Monate nach der ersten Breakpoint Tabellen Version erschien im April 2010 die derzeit aktuelle Version 1.1
- Die Korrekturen und Änderungen machen Anpassungen beim Anwender (und den Diagnostik Firmen notwendig)
- Einige wenige Werte fehlen weiterhin in den Tabellen. Die Felder sind mit „IP“ gekennzeichnet.

● ● ● Fehlende Breakpoints

- Für nicht wenige Antibiotika, welche in den Tabellen mit „IE“ (für „ungenügende Evidenz für Wirksamkeit“) oder „-“ (für „Spezies ist nicht empfindlich“) wurden keine Grenzwerte festgelegt
- Nach EUCAST ist es nicht empfohlen Grenzwerte anderer Institutionen zu verwenden



Ein Beispiel

- So existieren für die Testung von Enterokokken bei Tetrazyklin, Erythromycin und Levofloxacin zwar CLSI, aber keine Eucast-Breakpoints

→

- In diesem Zusammenhang bisher kein Feedback der klinischen Kollegen
- Spätestens bei der Übermittlung von Resistenzstatistiken wird es zu Nachfragen kommen
- **Auch weil durch vielfache Verschärfung der Breakpoints es scheinbar zu einer Steigerung der Resistenzrate kommt**

Vancomycin und Staphylokokken

Proben-Datum: 14.10.2010
Pathogen(gruppe):
Staphylococcus epidermidis
Antibiotikum: Vancomycin
Interpretation: r

Proben-Datum: 14.10.2010
Pathogen(gruppe):
Staphylokokken koagulase-
negativ
Antibiotikum: Vancomycin
Interpretation: r



Methodische Besonderheit I

- Bei EUCAST unterscheidet sich die Plättchenkonzentration von Ampicillin bei der Testung von grampositiven Bakterien (2 µg) und gramnegativen Bakterien (10 µg)
→
- Auf diesen Fallstrick ist bei der Bestückung der Stempel durch das medizinisch technische Personal stets zu achten
- Des weiteren nutzen wir einen Schnellresistenzstempel für Blutkulturen, der weitestgehend unabhängig vom Ergebnis des Gram-Präparats zum Einsatz kommt. Hier müssen also für eine korrekte Beurteilung stets beide Konzentrationen aufgelegt sein

Methodische Besonderheit II

- Für die Testung von Trimethoprim-sulfamethoxazole bei Enterokokken (unkompliziertem Harnwegsinfekt) ist der Hemmhofdurchmesser mindestens 50 mm für sensible Isolate
- Für die Empfindlichkeitstestung von *Hämophilus influenzae* auf Makrolide ist der Hemmhofdurchmesser für sensible Isolate ebenfalls > 50 mm

● ● ● Methodische Besonderheit II

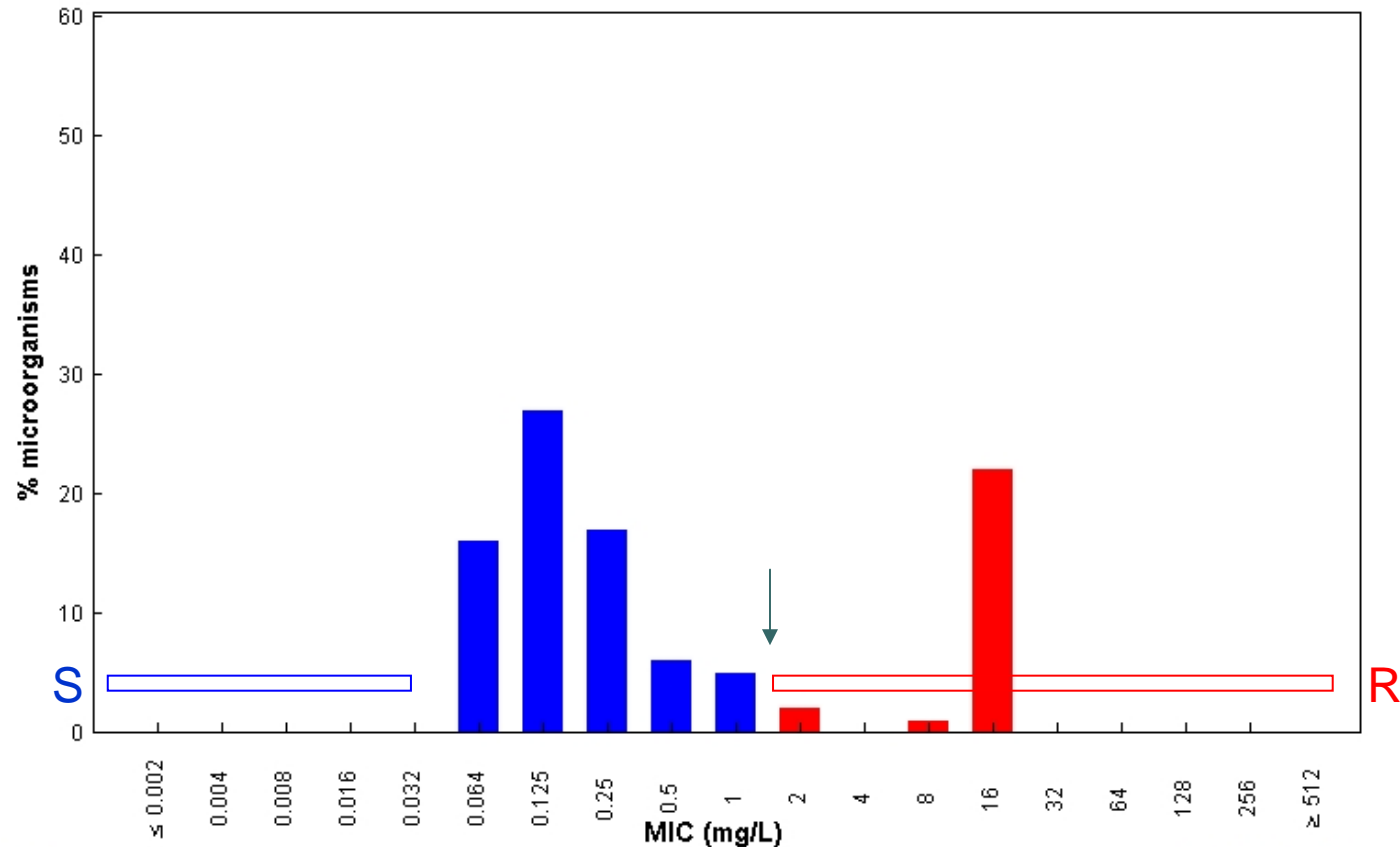
- Die Trimethoprim-sulfamethoxazole
MHK-Breakpoints für Enterokokken sind:
 $S \leq 0,03 \text{ mg/l}^*$ und $R > 1 \text{ mg/l}^*$
- Die niedrigste Konzentration, die vom
Vitek derzeit gemessen wird ist 2 mg/l^* (↓)

*Breakpoints are expressed as the trimethoprim concentration

Trimethoprim-sulfamethoxazole/ Enterococcus faecium

EUCAST MIC Distribution - Reference Database 2010-09-16

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



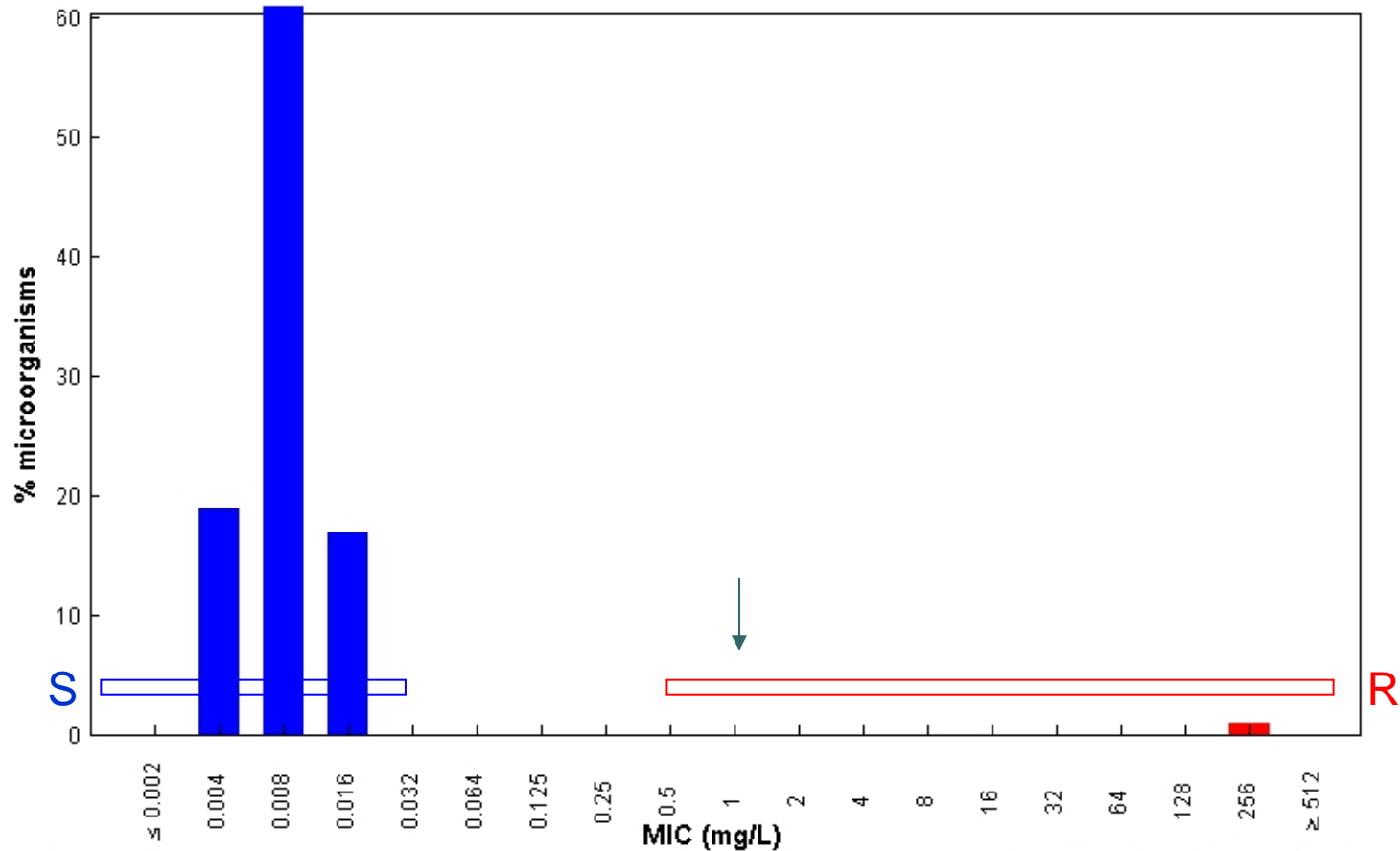
● ● ● Methodische Besonderheit II

- Die Rifampicin MHK-Breakpoints bei Staphylokokken sind:
 $S \leq 0,06 \text{ mg/l}$, $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Die niedrigste Konzentration, die vom Vitek derzeit gemessen wird ist 1 mg/l^* (↓)
- Beim Vitek sind derzeit weiterhin die CLSI-Breakpoints hinterlegt

Rifampicin/ *Staphylococcus aureus*

EUCAST MIC Distribution - Reference Database 2010-09-16

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



● ● ● Methodische Besonderheit III



S3-Leitlinie Harnwegsinfekte 2010

- Therapiemöglichkeit der 1. Wahl beim unkomplizierter Harnwegsinfekt der Frau ist u.a. Fosfomycin-Trometamol (1* 3000 mg)

Methodische Besonderheit III

- Für die Testung von Fosfomycin bei Enterobakterien findet man bei EUCAST zwar MHK Breakpoints. Es fehlen allerdings Hemmhofdurchmesser für die Agardiffusion (im Gegensatz zum CLSI Standard)
- Einerseits ist also eine Testung mittels Agardiffusion nicht möglich
- Andererseits fehlt Fosfomycin derzeit auf den Standard Resistenzkarten des Vitek
- Wünschenswert wäre EUCAST VITEK-Karte (z.B. Fosfomycin statt Tetrazyklin)



Fazit

- Weitestgehend problemlose Umstellung
- EUCAST Tabellen sind noch unvollständig
- Weitere Anpassungen durch die Diagnostika-Hersteller notwendig
- Schulung der Mitarbeiter ist wichtig
- Bisher kein negatives Feedback der Einsender



Vielen Dank
für Ihre
Aufmerksamkeit !

