



Obszar niepewności technicznej oznaczania lekowrażliwości ATU w rekomendacjach EUCAST 2019

Dorota Żabicka

**Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów
(KORLD)**

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej NIL



Krajowy Ośrodek
Referencyjny
ds. Lekowrażliwości
Drobnoustrojów

Obszar niepewności technicznej ATU

- W tabelach z wartościami granicznymi EUCAST wersja 9.0 obowiązujących od 1 stycznia 2019 roku EUCAST wprowadził nowe pojęcie obszaru niepewności technicznej (angielski „Area of Technical Uncertainty”, skrót „ATU”).
- Jest to ostrzeżenie dla pracowników laboratorium, że dla danej pary drobnoustrój-antybiotyk i wskazanej w tabeli wartości lub zakresu wartości występują problemy z uzyskaniem powtarzalnego wyniku oznaczania lekowrażliwości

Obszar niepewności technicznej ATU

- Obszar niepewności technicznej może dotyczyć zakresu wartości MIC lub wielkości stref zahamowania wzrostu otrzymywanych w oznaczeniach lekowrażliwości wykonanych z zastosowaniem metodologii EUCAST
- Niepewność techniczna wynika z faktu, że przy określonej wartości granicznej występują trudności z uzyskaniem powtarzalnych wyników kategorii wrażliwości, ze względu na nieuniknione odchylenia wartości liczbowych MIC lub wielkości stref zahamowania wzrostu występujące w oznaczeniach lekowrażliwości.

Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST wersja 3.0, 1 czerwca 2019

- Stosując termin ATU zakłada się poprawność wyboru metody i wykonania oznaczenia oraz poprawność uzyskanego wyniku.
- W przypadku uzyskania wyniku w zakresie ATU przed wydaniem raportu z oznaczania lekowrażliwości należy podjąć działania zmierzające do zmniejszenia ryzyka wydania nieprawidłowego wyniku.
- Powtórzenie oznaczenia lekowrażliwości jest uzasadnione **jedynie w przypadku**, gdy istnieje podejrzenie popełnienia błędu technicznego w trakcie wykonywania oznaczenia lekowrażliwości.

Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST wersja 3.0, 1 czerwca 2019 – propozycje działań

Użycie innej metody lub innego testu, np. oznaczenie MIC jeśli oznaczenie lekowrażliwości wykonano metodą dyfuzyjno-krażkową lub wykonanie testu fenotypowego lub genetycznego wykrywającego gen oporności.

Takie postępowanie jest uzasadnione, gdy wykonanie dodatkowego testu jest rozstrzygające dla wydania prawidłowego wyniku np. test PCR wykrywający gen *mecA*.

Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST wersja 3.0, 1 czerwca 2019 – propozycje działań

Raportowanie wyniku z odpowiednim komentarzem.

Takie postępowanie jest uzasadnione, gdy pozostaje niewiele opcji terapeutycznych i niezbędne jest wydanie wyniku dla danej pary drobnoustrój-antybiotyk. Należy podać nazwę antybiotyku bez interpretacji i dodać komentarz: „W sprawie interpretacji wyniku proszę o kontakt z laboratorium”.

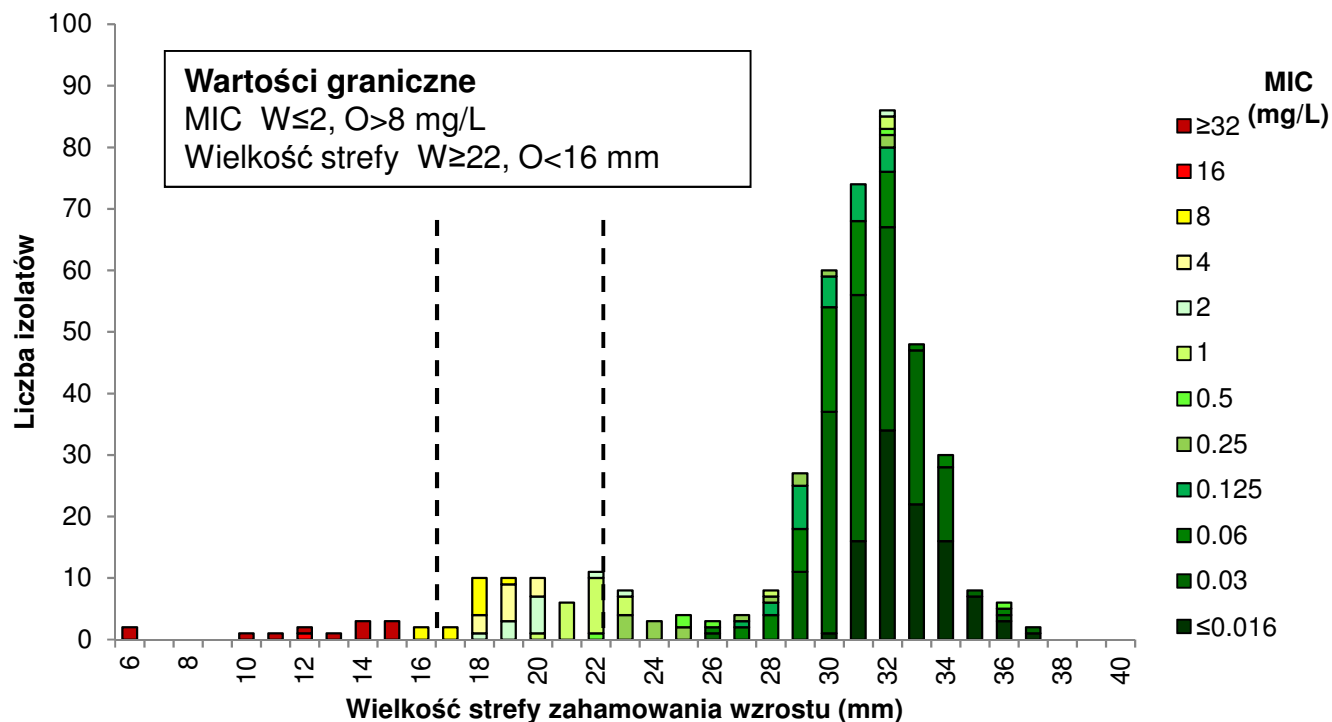
Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST wersja 3.0, 1 czerwca 2019 – propozycje działań

Obniżenie kategorii wrażliwości, raportowanie szczepu jako „oporny” lub „wrażliwy zwiększona ekspozycja”.

Takie postępowanie jest uzasadnione jedynie wtedy, gdy wynik oznaczenia lekowrażliwości wskazuje możliwość wykorzystania innych opcji terapeutycznych.

Meropenem i Enterobacterales

Meropenem 10 µg vs. MIC
Enterobacterales, 378 izolatów (435 korelacji)



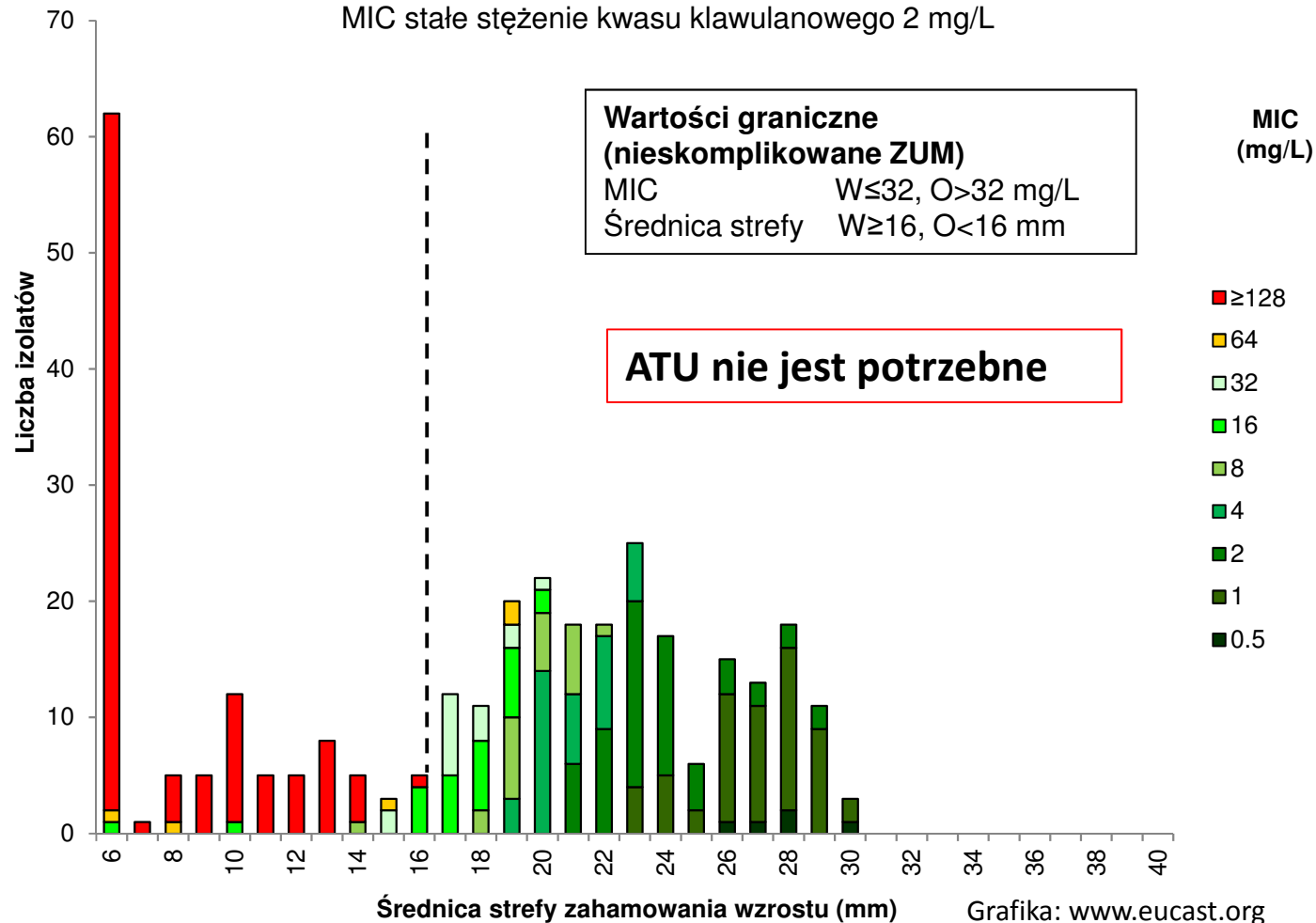
Grafika: www.eucast.org

Nie ma potrzeby wprowadzania ATU – wyraźne granice rozdzielające populacje szczepów w poszczególnych kategoriach wrażliwości

Amoksylicyna – kwas klawulanowy vs. Enterobacterales - wartości graniczne dla nieskomplikowanych zakażeń układu moczowego

Amoksylicyna – kwas klawulanowy 20-10 µg vs MIC Enterobacterales, 325 izolatów

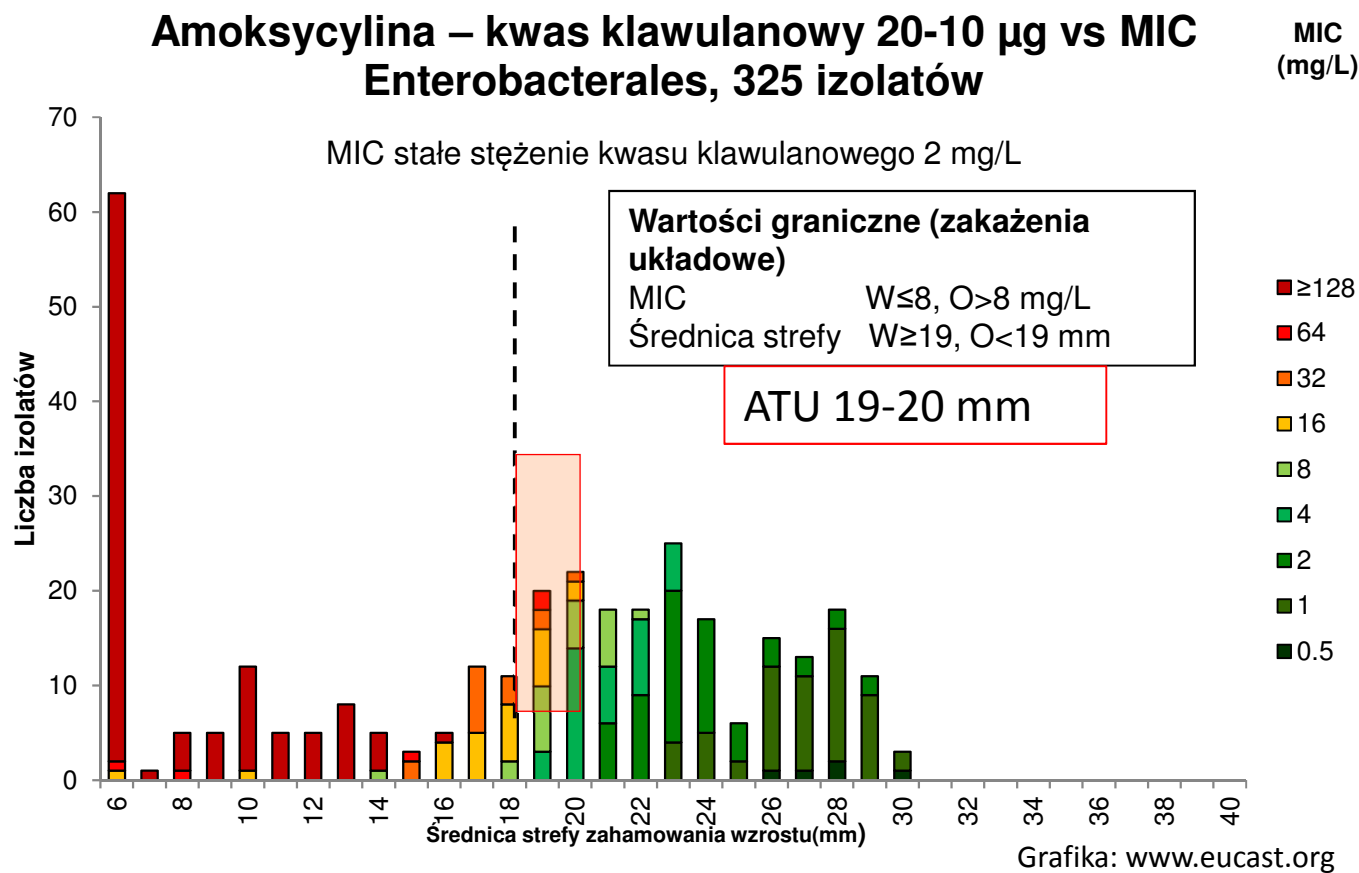
MIC stałe stężenie kwasu klawulanowego 2 mg/L



Grafika: www.eucast.org

Amoksylicyna – kwas klawulanowy vs. Enterobacterales wartości graniczne dla zakażeń układowych

ATU związane z występowaniem szczepów o wartościach MIC w kategorii „oporny” i „wrażliwy zwiększona ekspozycja”, dla których w oznaczeniach metodą dyfuzyjno-krażkową uzyskiwano wynik 19-20 mm



Amoksycylina – kwas klawulanowy vs. Enterobacterales

wartości graniczne dla zakażeń układowych

Jakie podjąć działania?

- Oznaczyć MIC w celu potwierdzenia wyniku i w przypadku zgodności kategorii wrażliwości raportować zgodnie z otrzymanym wynikiem; w przypadku niezgodności raportować jako „oporny”

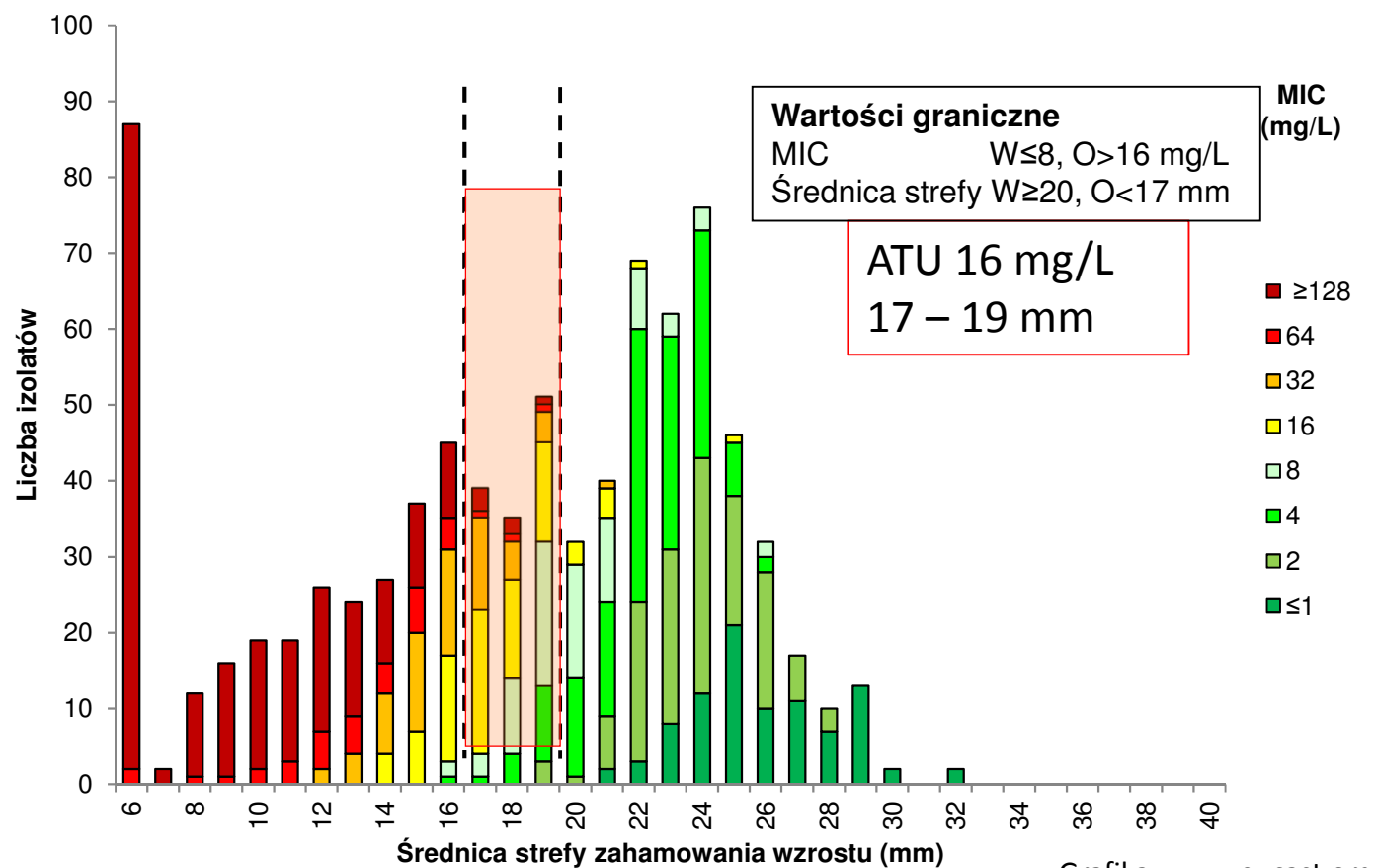
LUB

- Raportować wynik z odpowiednim komentarzem
 - Takie postępowanie jest uzasadnione, **gdy pozostaje niewiele opcji terapeutycznych** i niezbędne jest wydanie wyniku dla danej pary drobnoustrój-antybiotyk.
 - **Należy podać nazwę antybiotyku bez interpretacji i dodać komentarz: „W sprawie interpretacji wyniku proszę o kontakt z laboratorium” lub „W sprawie interpretacji wyniku proszę o kontakt z Zespołem ds. Antybiotykoterapii”**

Piperacylina - tazobaktam vs. Enterobacterales

ATU zarówno dla oznaczania MIC jak i metody dyfuzyjno-krążkowej

**Piperacylina - tazobaktam 30-6 µg vs. MIC
Enterobacterales, 531 izolatów (840 korelacji)**



Grafika: www.eucast.org

Piperacylina-tazobaktam vs. Enterobacterales

wartości graniczne dla zakażeń układowych

Jakie podjąć działania?

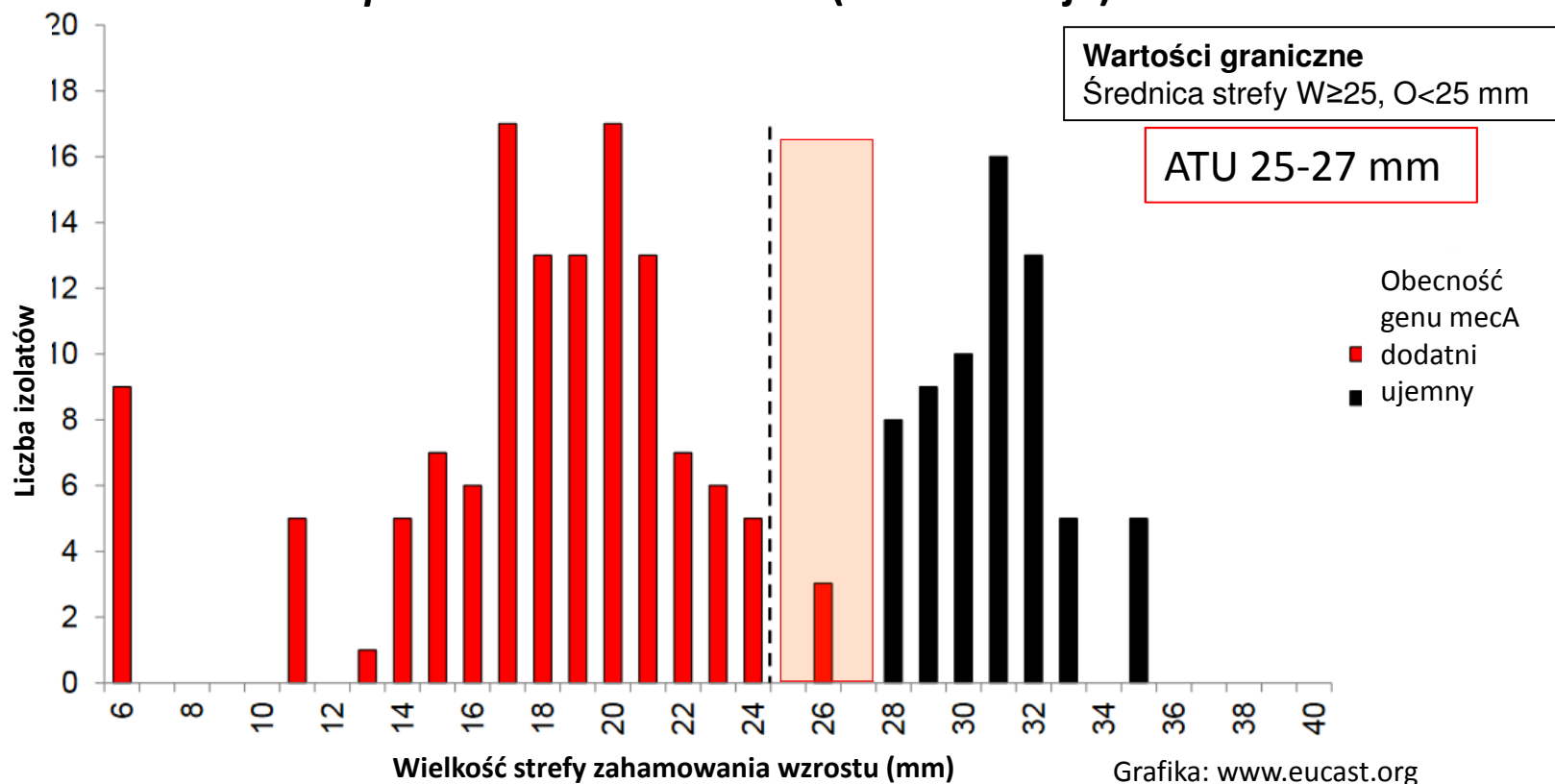
- Obniżyć kategorię wrażliwości – raportować jako „oporny”

LUB

- Raportować wynik z odpowiednim komentarzem
 - Takie postępowanie jest uzasadnione, **gdy pozostaje niewiele opcji terapeutycznych** i niezbędne jest wydanie wyniku dla danej pary drobnoustroj-antybiotyk.
 - **Należy podać nazwę antybiotyku bez interpretacji i dodać komentarz: „W sprawie interpretacji wyniku proszę o kontakt z laboratorium” lub „W sprawie interpretacji wyniku proszę o kontakt z Zespołem ds. Antybiotykoterapii”**

Staphylococcus epidermidis wykrywanie oporności na metycylinę z użyciem krążka z cefoksytyną krążek 30 µg

Cefoksytyna 30 µg vs. obecność genu *mecA* *S. epidermidis* 100 izolatów (193 korelacje)



Staphylococcus epidermidis wykrywanie oporności na metycylinę z użyciem krążka z cefoksytyną krążek 30 µg
Jakie podjąć działania?

- Raportować jako „oporny”

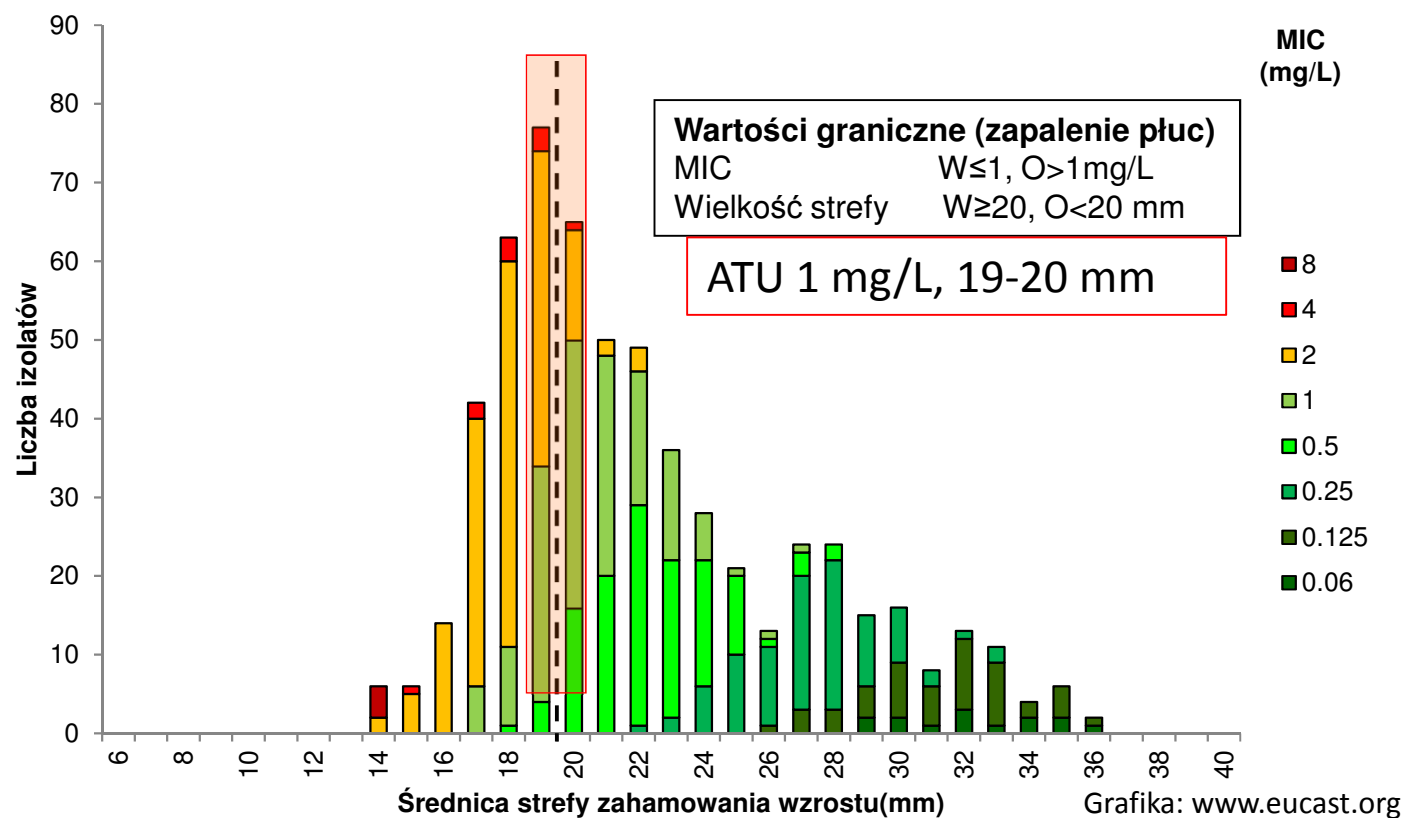
LUB

- Wykonać PCR na obecność genu *mecA* lub *mecC*

Ceftarolina vs. *S. aureus*

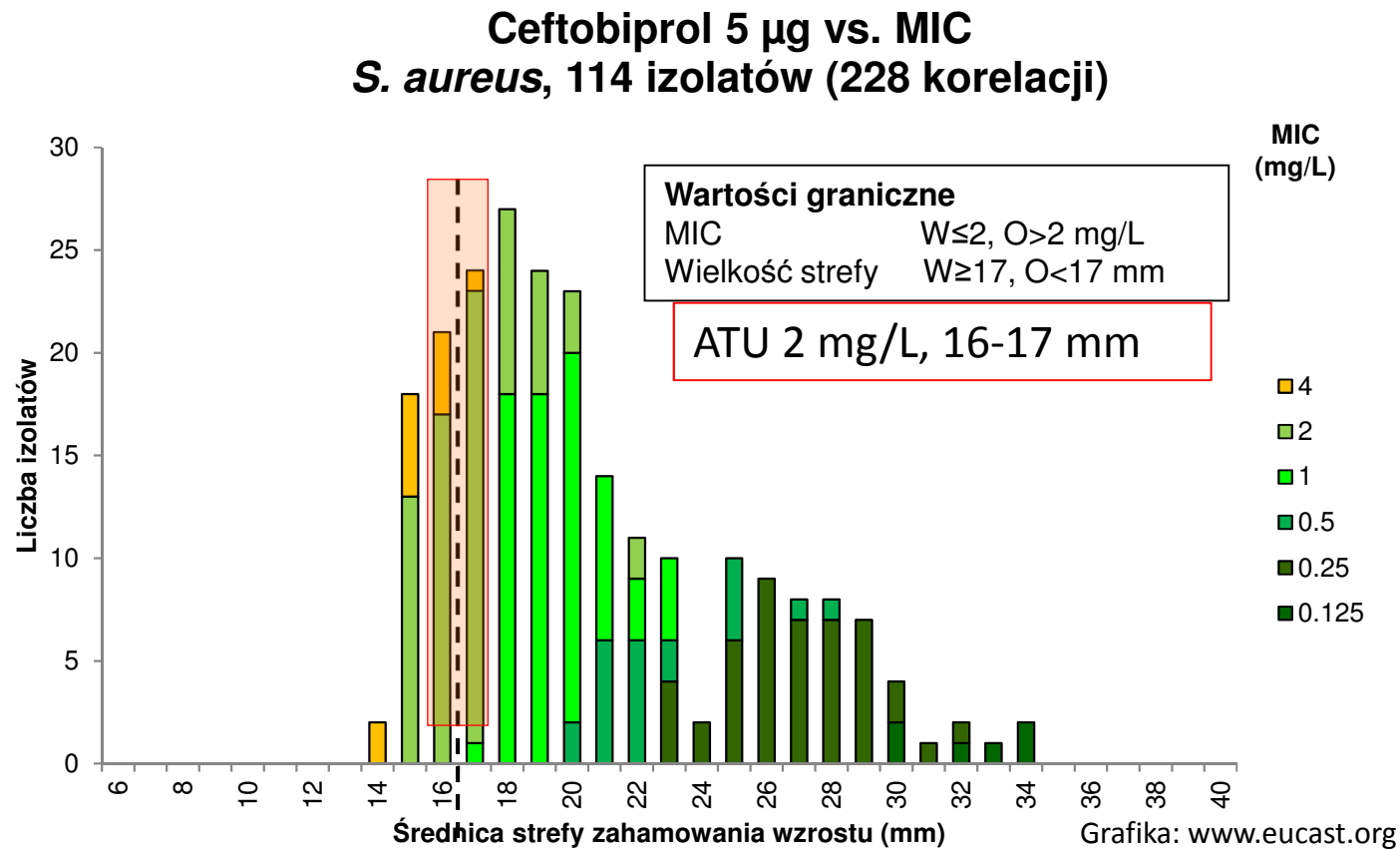
ATU zarówno dla oznaczania MIC jak i metody dyfuzyjno-krążkowej

Ceftarolina 5 µg vs. MIC
***S. aureus*, 216 izolatów (593 korelacji)**



Ceftobiprol vs. *S. aureus*

ATU zarówno dla oznaczania MIC jak i metody dyfuzyjno-krażkowej

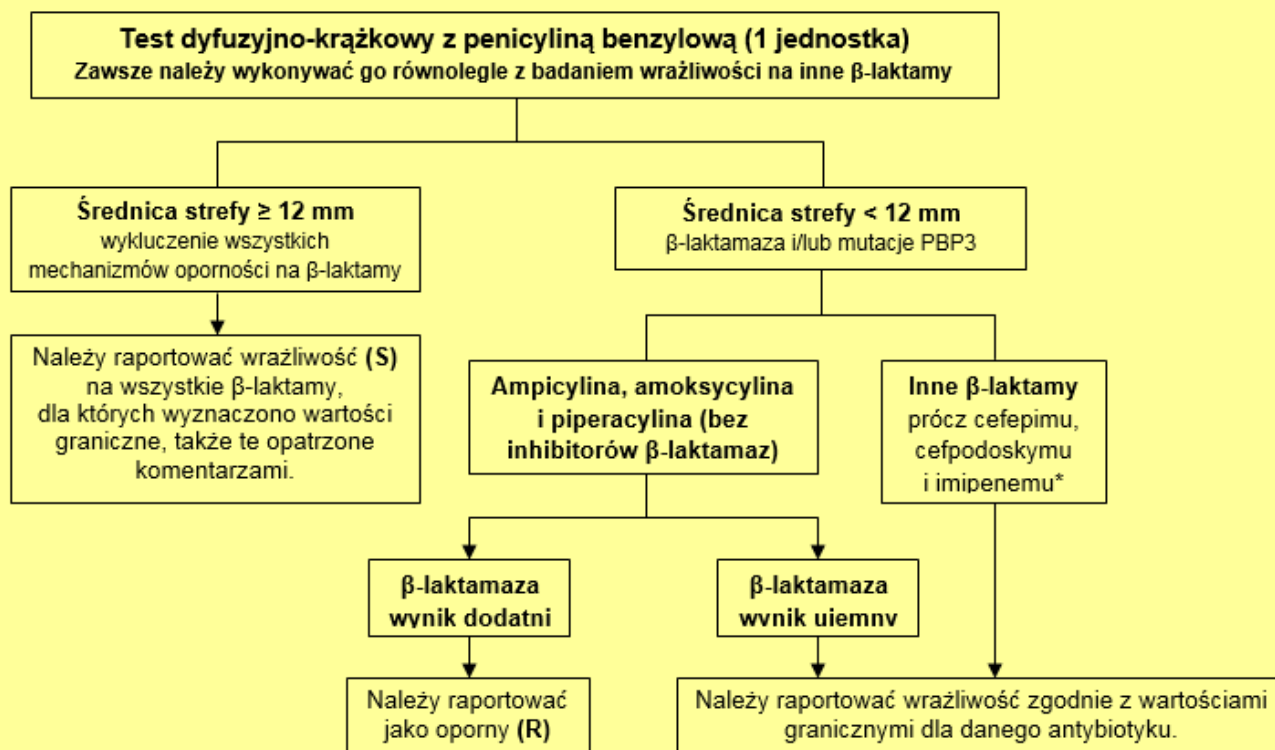


Ceftarolina vs. *S. aureus*
Ceftobiprol vs. *S. aureus*
Jakie działania podjąć?

- Wykonać oznaczenie inną metodą: MIC lub metodą dyfuzyjno-krażkową dla potwierdzenia otrzymanego wyniku
- W przypadku rozbieżności wyników raportować jako „oporny”

Haemophilus influenzae (mutacje w białku PBP3)

- Ampicylina
 - Amoksycylina-kwas klawulanowy
 - Piperacylina-tazobaktam
 - Wiele cefalosporyn
 - Imipenem
-
- Zastosować algorytm wykrywania oporności na antybiotyki β -laktamowe z użyciem krążka z penicyliną 1 jednostka (tabele EUCAST) oraz zawsze oznaczyć MIC antybiotyku planowanego do terapii

Wykrywanie oporności na antybiotyki β -laktamowe u *H. influenzae*

* Dla cefepimu, cefpodoskymu i imipenemu należy raportować jako oporny, jeśli takie są wyniki badania przesiewowego oraz badania metodą dyfuzyjno-krażkową z danym antybiotykiem. Jeśli izolat został oznaczony jako oporny w badaniu przesiewowym, ale jako wrażliwy metodą dyfuzyjno-krażkową należy oznaczyć wartość MIC i interpretować zgodnie z wartościami granicznymi.

Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST wersja 3.0, 1 czerwca 2019 – propozycje działań

W przypadku występowania obszaru niepewności technicznej dla leków pierwszego wyboru i izolatów z zakażeń inwazyjnych Zespół Roboczy zaleca oznaczenie MIC dla innych leków, rozszerzając antybiogram o leki nie badane w podstawowym antybiogramie np. w przypadku pałeczek Gram-ujemnych o kolistynę czy nowe połączenie beta-laktamów z inhibitorami beta-laktamaz.

Dziękuję za uwagę