

Streptococcus pneumoniae ja beeta-laktaamid



KM sektsiooni koosolek 27.04.2021

Terviseamet ja kõik laborid

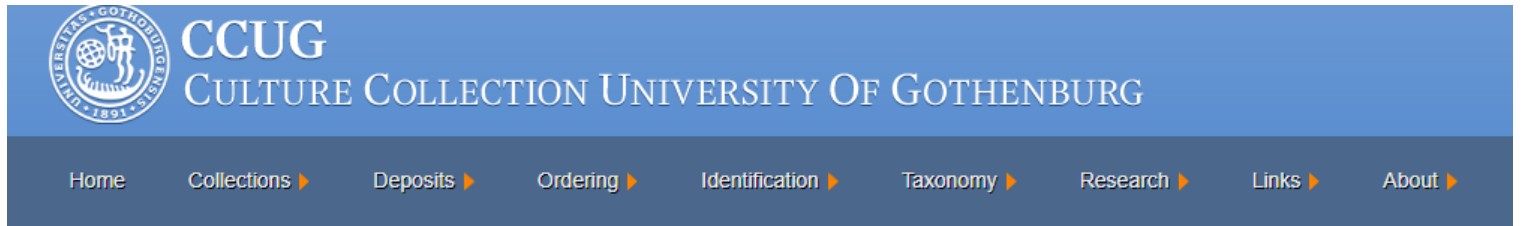


NEQAS 2019, EQA EARS-Net raames

- **5587 *Streptococcus pneumoniae***
- This specimen contained a *Streptococcus pneumoniae* which was categorised as susceptible, increased exposure / intermediate (I) to cefotaxime/ceftriaxone.
- Meil Eestis kõik 10 laborit määrasid tüve tundlikuks cefotaxime / ceftriaxone suhtes
- 58,4 % osalenud laboritest (üle Euroopa) määrasid ka tundlikuks
- Otsustasime, et on vaja uurida põhjusi ning otsida lahendusi

EUCAST panel *S. pneumoniae* and betalactam agents

- https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/strains_with_defined_susceptibility/spneumoniae/



CCUG EUCSP - Streptococcus pneumoniae

Entire Collection →

Strain Details

📍 Sample Origin:	Sweden, Växjö
👤 Source:	Human
👤 Depositor:	EUCAST, Växjö, Sweden
📅 Deposit Date:	2020-02-12
📖 Other Collections:	EUCAST CCUG 74415-74419 CCUG 74421-74425
🔍 ID Method:	CCUG<Api rapidID32strep
📋 Conditions Remarks:	Blood agar, CO2, 37°C
💬 Remarks:	EUCAST recommended Streptococcus pneumoniae-panel for beta-lactam resistances

Reference MIC values (mg/L) for *Streptococcus pneumoniae* in a EUCAST/CCUG collection of defined strains with varying levels of susceptibility to beta-lactam agents

- Listed MICs represent consensus MICs from 6 repeated tests using broth microdilution according to ISO 20776-1 on freeze-dried Sensititre panels using MH-F broth (Mueller-Hinton broth with 5% lysed horse blood and 20 mg/L β -NAD)
- When tested with MIC products or AST devices, **MICs should comply with the consensus MICs, either being identical or with a value which is within ± 1 dilution of the consensus MIC**
- Some degree of random variation must be accepted whereas systematic deviation (i.e. MICs for a specific agent or several agents being systematically lower or higher than consensus MICs), should be further investigated, even if MICs are within ± 1 dilution of consensus MICs

Reference MIC values (mg/L) for *Streptococcus pneumoniae* in a EUCAST/CCUG collection of defined strains with varying levels of susceptibility to beta-lactam agents.

Listed MICs represent consensus MICs from 6 repeated tests using broth microdilution according to ISO 20776-1 on freeze-dried Sensititre panels using MH-F broth (Mueller-Hinton broth with 5% lysed horse blood and 20 mg/L β-NAD).

**CCUG 74415
Streptococcus pneumoniae from sputum**

Antimicrobial agent	MIC (mg/L)
Benzylpenicillin	0.5
Ampicillin	0.5
Amoxicillin	0.5
Amoxicillin-clavulanic acid ¹	0.25-0.5
Piperacillin-tazobactam ²	0.5-1
Cefotaxime	1
Ceftriaxone	1
Cefuroxime	4
Imipenem	0.03
Meropenem	0.06
Levofloxacin	1
Moxifloxacin	0.125
Vancomycin	0.5
Azithromycin	>2
Clarithromycin	>2
Erythromycin	>2
Clindamycin	>2
Doxycycline	8
Tetracycline	>8
Linezolid	1
Rifampicin	0.03-0.06
Trimethoprim-sulfamethoxazole ³	1

¹ Fixed 2 mg/L clavulanic acid
² Fixed 4 mg/L tazobactam
³ Trimethoprim:sulfamethoxazole in the ratio 1:19

- 10 erinevat tüve, saab kasutada rutiinselt *S. pneumoniae* sisemises QC protsessis
- Suur tänu TA ja Synlab kolleegidele protsessi korraldamise eest
- Väga hea tagasiside laboritelt, kõik laborid on vastanud
- Narva Haigla on nüüd ka esindatud sektsioonis
- Kuressaare, Jõgeva laborid said ka kollektiooni ning saavad kasutada

Meetodid

- Gradienttestid – 10 laborit, üks labor kahe erineva tootja ribadega
- BMD (VITEK 2 – 3 laborit ja PHOENIX – 1 labor)
- Reagentide lotid ja kehtivused kõik teada, kõik läbinud sisemise QC kontrolli
- Hetkel on QC nii gradiendi kui ka BMD osas enamasti piirdub *S. pneumoniae* ATCC® 49619™
- MH-F agar on enamasti OÜ Mikrolabori oma, aga ka BD sööde on kasutusel
- Oxacillin skriiningu andmeid me pole analüüsinud, küll aga võib tõdeda, et see on väga tundlik ja usaldusväärne test

Terviseameti esmane andmetöötlus

- Dr. Jelena Viktorova integreeris kõik andmed tabelitesse eraldi Grad ja BMD jaoks

Biomerieux										
Liofilchem										
<i>Streptococcus pneumoniae</i> N 1/CCUG 74415	>1 lahjendus vähem	Eesmärk/ +/- 1 lahjendu s	>1 lahjendus suurem		<i>Streptococcus pneumoniae</i> N 6/CCUG 74421	>1 lahjendu s vähem	Eesmärk/ +/- 1 lahjendu s	>1 lahjendus suurem		
Benzylpenicillin 11 vastus		•••••••			Benzylpenicillin 11 vastus	•	•••••			
		••••	•			••	•••			
Cefotaxime 11 vastust		•••••••			Cefotaxime 11 vastust	•	•••••			
		•••	••				•••••			
Ceftriaxone 7 vastust		•••			Ceftriaxone 7 vastust	•••				
		•••	•			••	••			

Kokkuvõte gradientmeetodi kohta - 1

- Liofilchem ja BioMerieux ribade kasutamine on u pooleks
- Gradientribal 1,5-kordsed lahjendused (nt 0.19) hinnatakse järgneva kahekordse lahjenduse alusel (0.25)
- Normaalseks tulemuseks arvestasime +/- 1 lahjendus tabelis esitatud eesmärgist
- Alarmeerivaks (*very major error*) tulemuseks pidasime MIK väärtust, mis erineb madalamas suunas eesmärgist 2 ja enam lahjenduste võrra
- Kalkuleerisime ka MIK väärtuste esinemist, mis erinesid eesmärgist kõrgemas suunas 2 ja enam lahjenduste võrra
- *Errorite* esinemist arvestasime ka laborite lõikes (mitmes laboris selline error esines)

Kokkuvõte gradientmeetodi kohta - BP

- **Bensüülpenitsilliin BP**
- 6 laboris kasutusel *Liofilchem* (LF) ribad, 5 *BioMerieux* (BM) ja üks labor kasutab mõlemaid
- Vastuvõetav tulemus esines 73,6% määramistest (75% LF ja 72% BM)
- 2 ja enam lahjenduste võrra väiksem MIK väärtus (**very major error**):
 - **24,5% määramistest 7 laboris** (27 korda 110-st määramistest)
 - LF – 23%
 - BM -26% NB! Tootjast ei sõltu, muud faktorid
- 2 ja enam lahjenduste võrra suurem MIK väärtus 2%

Kokkuvõte gradientmeetodi kohta - CTX

- **Cefotaxime CTX**
- 6 laboris kasutusel *Liofilchem* (LF) ribad, 5 *BioMerieux* (BM) ja üks labor kasutab mõlemaid
- Vastuvõetav tulemus esines 91% määramistest (92% LF ja 90% BM)
- 2 ja enam lahjenduste võrra väiksem MIK väärtus (**very major error**):
 - **6% määramistest 3 laboris** (7 korda 110-st määramistest)
 - LF – 8%
 - BM -4%
 - 2 ja enam lahjenduste võrra suurem MIK väärtus 3%

Kokkuvõte gradientmeetodi kohta - CRO

- **Ceftriaxone CRO**
- 3 laboris kasutusel *Liofilchem* (LF) ribad, 4 *BioMerieux* (BM) ja üks labor kasutab mõlemaid
- Vastuvõetav tulemus esines 54% määramistest (40% LF ja 65% BM)
- 2 ja enam lahjenduste võrra väiksem MIK väärtus (**very major error**):
 - **43% määramistest 5 laboris** (30 korda 70-st määramistest)
 - LF – 60%
 - BM -30%
 - 2 ja enam lahjenduste võrra suurem MIK väärtus 3%

Kokkuvõte BMD meetodi kohta BP

- **Bensüülpenitsilliin BP**
- 3 laboris kasutusel VITEK 2 ST 03 kaart ja 1 laboris PHOENIX paneel
- Vastuvõetav tulemus esines 90% määramistest (75% LF ja 72% BM)
- 2 ja enam lahjenduste võrra väiksem MIK väärtus (**very major error**):
 - **EI ESINENUD**
- 2 ja enam lahjenduste võrra suurem MIK väärtus 10% (4 määramist 40-st ja kõik olid seotud ühe kultuuriga Nr1)

Kokkuvõte BMD meetodi kohta - CTX

- **Cefotaxime CTX**
- 3 laboris kasutusel VITEK 2 ST 03 kaart ja 1 laboris PHOENIX paneel
- Vastuvõetav tulemus esines 87,5% määramistest
- 2 ja enam lahjenduste võrra väiksem MIK väärtus (*very major error*):
 - **EI ESINENUD**
- 2 ja enam lahjenduste võrra suurem MIK väärtus 12,5% (5 määramist, enamused seotud ühe kultuuriga Nr1)

Kokkuvõte BMD meetodi kohta - CRO

- **Ceftriaxone CRO**
- 3 laboris kasutusel VITEK 2 ST 03 kaart ja 1 laboris PHOENIX paneel
- Vastuvõetav tulemus esines 90% määramistest
- 2 ja enam lahjenduste võrra väiksem MIK väärtus (*very major error*):
 - **EI ESINENUD**
- 2 ja enam lahjenduste võrra suurem MIK väärtus 10% (2 määramist, mõlemad seotud ühe kultuuriga Nr1)

Järeldused - 1

- NEQAS QC programmi tulemuste süsteemne analüüs võimaldab avastada universaalseid probleeme, mis mõjutavad kõiki laborite rutiinset diagnostikat
- Sisemise QC disain vajab järjest rohkem resistentsete tüvede kaasamist paneelidesse
- *Streptococcus pneumoniae* beeta-laktaamide tundlikkuse määramine sõltub labori rutiinsetest meetoditest:
 - Diskdifusiooni meetodil töötavad laborid peavad tuginema oksatsilliini skriiningule ja kui positiivse skriiningu tulemuse korral gradientmeetod ei kinnita resistentsust, tuleb suunata BMD meetodit kasutavasse laborisse
 - BMD laborite korral on hetkel olukord optimaalne

Järeldused - 1

- Millised laborid saavad teostada BMD:
 - Synlab (Phoenix, akrediteeritud)
 - Rakvere (VITEK 2, akrediteeritud)
 - ITK (VITEK 2, akrediteeritud)
 - PERH (VITEK, akrediteeritud)
- Resistentsuse algoritmi täiendamine meetodite osas
- EARS-Net andmete kvaliteet? Meil oli Eestis 2020.aastal Penicillin non wild type 4,3% ja see on kõrgem, kui eelnevatel aastatel. Ehk reaalselt on numbrid veel suuremad?
- Püüame revideerida oma QC skeeme *S. pneumoniae* osas ja vajadusel suuname naaberlaboritesse täpsustamiseks
- Mingil hetkel võime korrata laboritevahelist kontrolli
- Kuressaare, Jõgeva? Kes suunab kolleege?

Problem on EUCASTil teada



21 November, 2019

Warning against the use of gradient tests for benzylpenicillin MIC in *Streptococcus pneumoniae*.

EUCAST benzylpenicillin breakpoints in *Streptococcus pneumoniae* are $S \leq 0.06$ mg/L, $R > 2$ mg/L for indications other than meningitis. Isolates which are positive in the screen for beta-lactam resistance (with the oxacillin 1 µg disk) have benzylpenicillin MIC values above 0.06 mg/L and are categorized either “Susceptible, increased exposure”, in which case isolates can be treated with benzylpenicillin if dosing is adjusted according to the MIC value, or resistant ($R > 2$ mg/L), in which case benzylpenicillin, and often many other beta-lactam agents, should be avoided for treatment. Laboratories must be able to perform correct MIC determination on screen positive isolates and this is especially important in isolates for which benzylpenicillin MICs are in the range 0.5 – 4 mg/L.

EUCAST soovitus

Conclusion: Available gradient tests (EtestTM and MTSTM) systematically underestimate benzylpenicillin MIC values in *S. pneumoniae*. This is especially detrimental in the important area close to the R breakpoint. Laboratories using gradient tests must be aware of this and MIC values of 0.5 - 2 mg/L should be checked with broth microdilution.

A beta-lactam intended for use in meningitis should always be tested using broth microdilution if the oxacillin screen is positive.

The background of the slide is a vibrant, abstract composition. It features several large, translucent spheres that appear to be made of glass or a similar material. Inside these spheres, there are clusters of smaller, glowing yellow-orange spheres, some of which are arranged in a grid-like pattern. The background is a deep red, and there are dynamic splashes of red liquid or paint that seem to be interacting with the spheres, creating a sense of movement and energy. The overall aesthetic is scientific and artistic, possibly representing a biological or chemical process.

Tänu kõigile
huvitava ja olulise töö
eest!

gettyimages[®]
KATERYNA KON/SCIENCE PHOTO
LIBRARY