

21 listopadu 2019

**Varování před používáním gradientních testů s benzylpenicilinem u *Streptococcus pneumoniae*.**

Breakpointy EUCAST benzylpenicilinu u *Streptococcus pneumoniae* pro jiné indikace než meningitida jsou  $C \leq 0,06$  mg/l,  $R > 2$  mg/l. Izoláty, které jsou pozitivní podle screeningu s 1  $\mu$ g diskem oxacilinu (tj. rezistentní na betalaktam), mají hodnoty MIC benzylpenicilinu vyšší než 0,06 mg/l a jsou kategorizovány buď jako „citlivé při zvýšené expozici“, v takovém případě lze pro léčbu použít benzylpenicilin v dávkách upravených podle hodnoty MIC, nebo jako "rezistentní" ( $R > 2$  mg/l), kdy při volbě léčby je zapotřebí se vyhnout benzylpenicilinu a často i mnoha dalším betalaktamům. U izolátů s pozitivním screeningem musí být laboratoře schopny správně stanovit MIC benzylpenicilinu, zejména pokud je MIC v rozmezí 0,5 - 4 mg/l. Na základě dotazů od uživatelů NEQAS, EARS-Net a EUCAST zkoumala Eucast Development Laboratory (EDL) přesnost gradientních testů s benzylpenicilinem (Etest<sup>TM</sup>, bioMerieux; MTSTM, Liofilchem). Oba gradientní testy byly testovány na in-house připravených půdách MH-F agaru Oxoid (Thermo Fisher Scientific) a BBL (BD). Jako reference byla použita bujónová mikrodiluce s bujónem Mueller-Hinton-F (MH-F).

**Bylo zjištěno, že hodnoty MIC obou gradientních testů jsou často nižší o jedno nebo více ředění dvojnásobnou řadou.** V oblasti kolem breakpointu R (0,5 - 4 mg/l) a s určitými odchylkami mezi půdami MH-F a dvěma testy bylo 0 - 37 % shodných hodnot s referenční MIC, 63 - 100 % bylo pod a 0-10 % hodnot nad referenční MIC.

**Závěr: Dostupné gradientní testy (Etest<sup>TM</sup> a MTSTM) systematicky vykazují nižší hodnoty MIC benzylpenicilinu u *S. pneumoniae*.** To je zvláště škodlivé v důležité oblasti poblíž breakpointu pro rezistenci. Laboratoře používající gradientní testy si toho musí být vědomy a hodnoty MIC 0,5 - 2 mg/l by měly být kontrolovány bujónovou mikrodiluční metodou. Betalaktam zvolený pro léčbu meningitidy způsobené kmenem s pozitivním screeningem na oxacilin by měl být vždy testován bujónovou mikrodiluční metodou.

**Disková difuze:** Screening diskem s 1  $\mu$ g oxacilinu lze použít k (1) screeningu rezistence na betalaktam, a také k (2) vyloučení rezistence k několika betalaktamům.

- (1) *S. pneumoniae* s inhibiční zónou  $<20$  mm kolem disku s 1  $\mu$ g oxacilinu má mechanismus rezistence k betalaktamu a stupeň rezistence může určit pouze stanovení MIC benzylpenicilinu.
- (2) *S. pneumoniae* s inhibiční zónou  $\geq 8$  mm kolem disku s 1  $\mu$ g oxacilinu není rezistentní k ampicilinu, amoxicilinu a amoxicilinu/klavulanové kyselině, piperacilinu, piperacilinu-tazobaktamu, cefotaximu, ceftriaxonu, cefepimu, ceftarolinu nebo ceftobiprolu. Izolát lze bez dalšího vyšetření označit jako „citlivý“ k těmto antibiotikům. Izolát s průměrem zóny  $<8$  mm však není vůči těmto antibiotikům automaticky rezistentní.

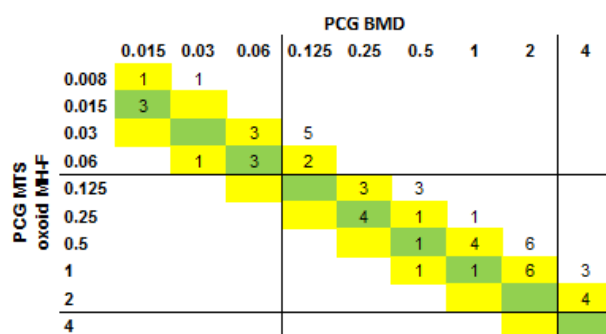
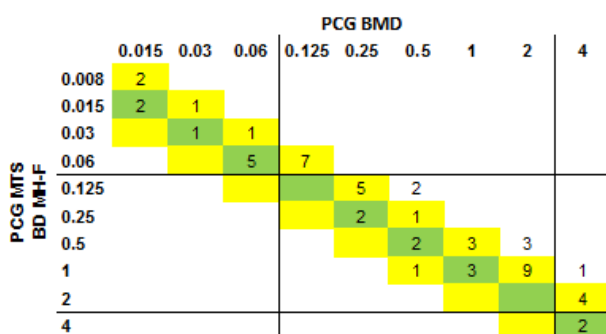
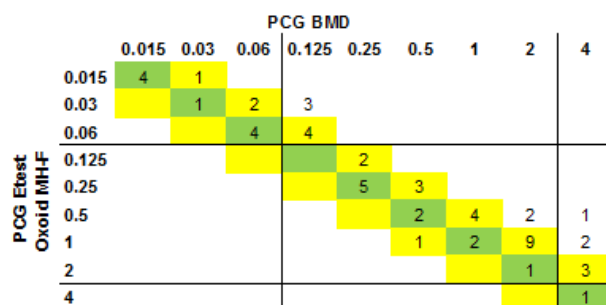
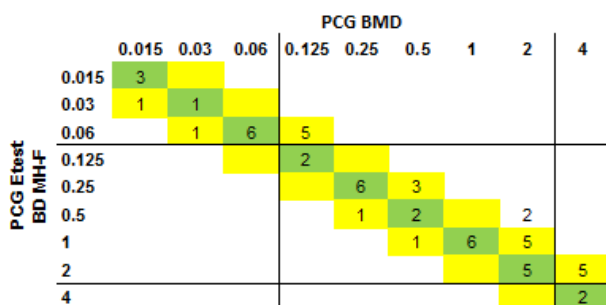
**Úspěšnost gradientních testů (Etest bioMerieux; MTS Liofilchem) na dvou různých půdách ve srovnání s bujónovou mikrodilucí (BMD) pro stanovení MIC benzylpenicilinu.**

Dva další testy (ze Švédska a Francie; zde nejsou uvedeny) vykazovaly ještě o něco horší výsledky.

Společnost Thermofisher Scientific zastavila prodej testů M.I.C.E, a proto nebyly součástí vyšetřování.

The EUCAST Development Laboratory (EDL), listopad 2019

**Correlation of PCG MICs for gradient tests vs. BMD**  
**EDL study**



## PCG MICs for gradient tests vs. BMD MICs EDL study

### Etest, BBL MH-F

>2 dilutions lower	0
2 dilutions lower	2
1 dilution lower	18
Identical	33
1 dilution higher	4
2 dilutions higher	0
>2 dilutions higher	0

### Etest, Oxoid MH-F

>2 dilutions lower	1
2 dilutions lower	7
1 dilution lower	28
Identical	20
1 dilution higher	1
2 dilutions higher	
>2 dilutions higher	

### MTS, BBL MH-F

>2 dilutions lower	
2 dilutions lower	6
1 dilution lower	33
Identical	17
1 dilution higher	1
2 dilutions higher	
>2 dilutions higher	

### MTS, Oxoid MH-F

>2 dilutions lower	
2 dilutions lower	19
1 dilution lower	24
Identical	12
1 dilution higher	2
2 dilutions higher	
>2 dilutions higher	

Pro dotazy a rady kontaktujte EDL ([erika.matuschek@eucaat.org](mailto:erika.matuschek@eucaat.org) nebo [gunnar.kahlmeter@eucaat.org](mailto:gunnar.kahlmeter@eucaat.org))