

## Come cambierà l'epidemiologia con gli standard EUCAST

### As the use of the EUCAST breakpoint system will change the epidemiology of the antibiotic resistances

#### Summary

The aim of the presentation was to compare CLSI and EUCAST MIC breakpoints, and to evaluate the change of the epidemiology of the antibiotic resistances of the clinical strains of *S. aureus* (n = 952), *E. coli* (n = 662) and *P. aeruginosa* (n = 702), isolated (year 2009) in 2 Italian Centers (Treviso and Udine). In general, EUCAST MIC breakpoints were lower than CLSI. These differences have significantly affected the epidemiological data for isolates of *P. aeruginosa*, whereas no important change was observed for strains of *S. aureus* and *E. coli*.

Scarparo C. As the use of the EUCAST breakpoint system will change the epidemiology of the antibiotic resistances. *Trends Med* 2010; 10 (4):229-232.

©2010 Pharma Project Group srl. ISSN: 1594-2848

#### Key words:

**EUCAST breakpoints**  
**CLSI breakpoints**  
**antibiotic resistance**

Lo scopo della presentazione era quello di comparare le MIC breakpoint definite nel 2010 da CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) con quelle proposte da EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), e valutare i possibili cambiamenti epidemiologici relativi alle resistenze dei ceppi di *S. aureus* (n = 952), *E. coli* (n = 662) e *P. aeruginosa* (n = 702), isolati da materiali nobili (emoculture, liquidi biologici normalmente sterili, bronco-alveolo lavaggi, ecc.), nel 2009, in due Centri Italiani (Treviso ed Udine). Per i test di sensibilità, entrambi i Centri hanno utilizzato lo stesso sistema in microdiluzione in brodo (Sensitre system, Biomedical Service), per la determinazione delle "MIC reali", e quindi condiviso gli stessi pannelli, frutto di una collaborazione interdisciplinare con i colleghi di Malattie Infettive e della Farmacologia Clinica, e questo ha reso veramente semplice associare i dati epidemio-

logici per singolo microrganismo. Per i test di sensibilità dei ceppi di *S. aureus* sono stati saggiati routinariamente 11 farmaci antimicrobici. Per quattro di questi (claritromicina, clindamicina, teicoplanina e vancomicina), le MIC breakpoint secondo EUCAST, erano inferiori rispetto a quelle definite da CLSI, tuttavia, il corrispondente aumento del numero di ceppi intermedi o resistenti si dimostrava epidemiologicamente poco significativo, compreso tra 1% e 3%, come evidenziato nella tabella 1. Per rifampicina, la diminuzione della MIC breakpoint da 1 ug/ml (CLSI) a 0,06 ug/ml (EUCAST) era inferiore alla più bassa concentrazione routinariamente utilizzata per i test di sensibilità. Questo non consentiva di valutare i cambiamenti dei dati epidemiologici, relativi, in particolare, alla percentuale di ceppi sensibili ed intermedi. Tuttavia, utilizzando i dati della distribuzione delle MIC per *S. aureus*, pubblicati sul sito dell'EUCAST, so-

#### Claudio Scarparo

S.O.C. di Microbiologia  
Azienda Ospedaliero-Universitaria  
"S. Maria della Misericordia"  
Piazzale S. Maria della Misericordia,  
15, 33100 - Udine, Italia.  
Tel: +39 0432-552675  
Cell: 3204205448 - E-mail:  
scarparo.claudio@aoud.sanita.fvg.it

**Tabella 1.** *Staphylococcus aureus*, EUCAST versus CLSI. Dati epidemiologici cumulativi di Treviso ed Udine, relativi al 2009, su 952 isolati clinici da materiali nobili.

FARMACO	CLSI: breakpoint clinici 2010						EUCAST: breakpoint clinici 2010					
	MIC S ≤	MIC I	MIC R ≥	S (%)	I (%)	R (%)	MIC S ≤	MIC I	MIC R >	S (%)	I (%)	R (%)
Cefoxitina	4	/	8	70	/	30	/	/	4	70	/	30
Oxacillina	2	/	4	70	/	30	/	/	2	70	/	30
Claritromicina	2	4	8	74	1	25	1	/	2	73	1	26
Clindamicina	0,5	1-2	4	88	/	12	0,25	/	0,5	87	1	12
Rifampicina	1	2	4	90	1	9	0,06	/	0,5	ND*	ND*	12
Levofloxacina	1	2	4	66	/	34	1	/	2	66	/	34
Moxifloxacina	0,5	1	2	66	2	32	0,5	/	1	66	2	32
Teicoplanina	8	16	32	100	/	/	2	/	2	99	/	1
Vancomicina	2	4-8	16	99	1	/	2	/	2	99	/	1
Daptomicina	1	/	/	99	/	1	1	/	1	99	/	1
Linezolid	4	/	8	100	/	/	4	/	4	100	/	/

\*ND: Non Determinabile

vrappabile ai dati di Treviso ed Udine, per le concentrazioni saggiate, si potevano facilmente estrapolare i dati mancanti,

osservando che, alla diminuzione di 4 diluizioni della MIC breakpoint, corrispondeva un poco significativo aumento del 3%

dei ceppi resistenti. Per gli altri 6 farmaci antimicrobici (cefoxitina, oxacillina, levofloxacina, moxifloxacina, daptomicina e li-

**Tabella 2.** *Escherichia coli*, EUCAST versus CLSI. Dati epidemiologici cumulativi di Treviso ed Udine, relativi al 2009, su 662 isolati clinici da materiali nobili.

FARMACO	CLSI: breakpoint clinici 2010						EUCAST: breakpoint clinici 2010					
	MIC S ≤	MIC I	MIC R ≥	S (%)	I (%)	R (%)	MIC S ≤	MIC I	MIC R >	S (%)	I (%)	R (%)
Amoxicillina /Clav.A.	8/4	16/8	32/16	69	21	10	/	/	8/2	69	/	31
Piperacillina /Tazob.	16/4	32/4	128/4	89	4	7	8/4	/	16/4	85	4	11
Cefotaxime	1	2	4	80	1	19	1	/	2	80	1	19
Ceftazidime	4	8	16	86	3	11	1	/	4	83	3	14
Aztreonam	4	8	16	84	2	14	1	/	4	ND*	ND*	16
Amikacina	16	32	64	99	/	1	8	/	16	97	2	1
Ciprofloxacina	1	2	4	64	1	35	0,5	/	1	63	1	36
Levofloxacina	2	4	8	64	3	33	1	/	2	64	/	36
Ertapenem	2	4	8	100	/	/	0,5	/	1	99	1	/
Imipenem	4	8	16	100	/	/	2	/	8	100	/	/
Meropenem	4	8	16	100	/	/	2	/	8	100	/	/

\*ND: Non Determinabile

**Tabella 3.** *Pseudomonas aeruginosa*, EUCAST versus CLSI. Dati epidemiologici cumulativi di Treviso ed Udine, relativi al 2009, su 702 isolati clinici da materiali nobili.

FARMACO	CLSI: breakpoint clinici 2010						EUCAST: breakpoint clinici 2010					
	MIC S ≤	MIC I	MIC R ≥	S (%)	I (%)	R (%)	MIC S ≤	MIC I	MIC R >	S (%)	I (%)	R (%)
Piperacillina	64	/	128	74	/	26	16	/	16	64	/	36
Piperacillina /Tazob.	64/4	/	128/4	77	/	23	16	/	16	68	/	32
Ticarcillina /Clav A.	64/2	/	128/2	69	/	31	16	/	16	36	/	64
Ceftazidime	8	16	32	73	11	16	8	/	8	73	/	27
Aztreonam	8	16	32	59	19	22	1	/	16	5	73	22
Amikacina	16	32	64	94	3	3	8	/	16	ND*	ND*	6
Ciprofloxacina	1	2	4	53	4	43	0,5	/	1	47	6	47
Levofloxacina	2	4	8	54	5	41	1	/	2	45	9	46
Colistina	2	4	8	95	3	2	4	/	4	98	/	2
Imipenem	4	8	16	66	4	30	4	/	8	66	4	30
Meropenem	4	8	16	71	9	20	2	/	8	65	15	20

\*ND: Non Determinabile

nezolid) non esisteva alcuna reale differenza delle MIC breakpoint, seppur esplicitate in modo diverso dai due comitati. Per i test di sensibilità dei ceppi di *E. coli*, sono stati saggianti routinariamente 11 farmaci antimicrobici.

Nove di questi presentavano, secondo EUCAST, una diminuzione anche di diverse diluizioni delle relative MIC breakpoint. Tuttavia, il corrispondente aumento della percentuale di ceppi intermedi o resistenti risultava epidemiologicamente poco significativo, tranne che per amoxicillina/acido clavulanico, in cui il 21% dei ceppi, intermedi secondo CLSI, risultava resistente secondo EUCAST, come evidenziato nella tabella 2. Per aztreonam, la diminuzione della MIC breakpoint, secondo EUCAST, era inferiore alla più bassa concentrazione routinariamente utilizzata per i test di sensibilità. Anche in questo

caso, utilizzando i dati della distribuzione delle MIC di *E. coli*, pubblicati sul sito dell'EUCAST, praticamente sovrapponibile ai dati di Treviso ed Udine, per le concentrazioni saggiate, si potevano facilmente estrapolare i dati mancanti, ed osservare un poco significativo aumento del 2% dei ceppi resistenti. Per cefotaxime, le MIC breakpoint definite dai due comitati erano le stesse.

Per i test di sensibilità dei ceppi di *P. aeruginosa*, sono stati saggianti routinariamente 11 farmaci antimicrobici. Otto di questi presentavano, secondo EUCAST, una sostanziale diminuzione delle relative MIC breakpoint, con importanti cambiamenti dei dati epidemiologici delle resistenze, riguardanti principalmente piperacillina, piperacillina/tazobactam, ticarcillina/acido clavulanico, aztreonam, ciprofloxacina, levofloxacina, e meropenem,

come evidenziato nella tabella 3. Per amikacina, la diminuzione della MIC breakpoint, secondo EUCAST, risultava inferiore alla più bassa concentrazione routinariamente utilizzata per i test di sensibilità, rendendo impossibile valutare i cambiamenti della percentuale di ceppi sensibili ed intermedi. Tuttavia, come in precedenza, utilizzando i dati della distribuzione delle MIC di *P. aeruginosa*, pubblicati sul sito dell'EUCAST, si potevano estrapolare i dati mancanti, ed osservare una significativa diminuzione dei ceppi sensibili del 6%, ed un corrispettivo aumento dei ceppi intermedi e resistenti del 3%, rispettivamente. Per colistina, in controtendenza, la MIC breakpoint definita da EUCAST era superiore rispetto a CLSI, determinando un cambiamento interpretativo per un 3% di ceppi, che da intermedi diventavano sensibili. Le MIC

breakpoint per imipenem risultavano invece identiche.

In conclusione, le MIC breakpoint definite da EUCAST risultavano essere in generale più basse rispetto a quelle definite da CLSI, in taluni casi anche di diverse diluizioni.

Dall'analisi complessiva dei dati, era possibile affermare che, utilizzando le MIC breakpoint secondo EUCAST, si evidenziano dei cambiamenti importanti dell'epidemiologia del-

le resistenze in particolar modo per i ceppi di *P. aeruginosa*, mentre poco significative appaiono le variazioni dei dati epidemiologici relative ai ceppi di *S. aureus* ed *E. coli*.

La valutazione comparativa dei dati è stata possibile solo grazie alla disponibilità di una epidemiologia locale delle resistenze basata sulla determinazione delle MIC reali. La futura adozione delle MIC breakpoint secondo EUCAST renderà indispensabile:

a) informare i clinici degli eventuali cambiamenti epidemiologici; b) modificare i pannelli per i test di sensibilità, per la gran parte dei casi con un più basso range delle concentrazioni per i diversi farmaci antimicrobici; c) utilizzare nella definizione del range di concentrazioni per i diversi farmaci antimicrobici la distribuzione delle MIC evidenziabile dai dati epidemiologici locali; d) utilizzare le regole interpretative definite da EUCAST. **TiM**

# **Microbiology** and **Virology**

## **Sul prossimo numero**



**Finalità e contenuti del progetto EUCAST-Nord Est: progetto pilota per l'applicazione delle linee guida europee nei laboratori italiani?**

**R. Rigoli**



**Nuove frontiere analitiche in microbiologia e virologia**

**A. Camporese**



**Le nuove frontiere in rapporto all'organizzazione e ai costi gestionali**

**M. Schinella**



**Fascite necrotizzante da *Vibrio cholerae* in paziente HIV+ e cirrosi HCV+ da contatto in acque marine**

**P. Lanzafame, M. Gaino, P. Ober, D. Antolini, N. Dorigoni, C. Paternoster, L. Guella, I. Caola**

