

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

### Aims and contents of the project Eucast-North East: a pilot project for the implementation of European guidelines in Italian laboratories?

#### Summary

Eucast Nordest plan is to approach problems relative to the switch from CLSI to Eucast by the side of laboratories in Italian Nord East. The society introduced and shared data processed. Committed laboratories decided to start from february 2011.

Rigoli R, De Pieri M. Aims and contents of the project Eucast-North East: a pilot project for the implementation of European guidelines in Italian laboratories? *Trends Med* 2011; 11(1):37-41.

©2011 Pharma Project Group srl. ISSN: 1594-2848

#### Roberto Rigoli, Marica De Pieri

Dipartimento di Patologia Clinica  
ULSS 9, Treviso

#### Key words

**MIC  
breakpoint  
EUCAST**

#### Roberto Rigoli

Direttore Dipartimento di Patologia  
Clinica  
ULSS 9  
31100 Treviso  
0422 322710  
rrigoli@ulss.tv.it

#### Introduzione

In Europa esistono numerose società scientifiche che hanno prodotto linee guida per l'esecuzione e l'interpretazione dell'antibiogramma. In alcuni casi vi sono differenze sostanziali relativamente ai breakpoints che dividono le categorie di interpretazione. Da qualche tempo Eucast (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) ha prodotto breakpoints e regole nuove per l'esecuzione di test di suscettibilità agli antibiotici. In particolare alcuni breakpoints clinici indicati da Eucast presentano MIC (minimum inhibitory concentration) più basse rispetto a quelli di CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Ciò si deve ad una più attenta analisi della farmacocinetica e della farmacodinamica di alcune molecole al fine di garantire il successo terapeutico. I "cut-off epidemiologici" invece trovano la loro utilità nell'evidenziare precocemente lo sviluppo di una resistenza, separando i ceppi

wild type (senza meccanismi di resistenza acquisita) dai ceppi non wild type (con meccanismi di resistenza acquisiti).

Tale nuovo approccio rende informazioni utili al clinico per un uso più corretto della terapia antibiotica, permettendo inoltre una valutazione puntuale relativamente allo studio epidemiologico delle resistenze.

In Italia, da sempre, vengono seguite le indicazioni prodotte da CLSI. Si pone ora il problema di uniformare anche i laboratori italiani a quelli europei, aderendo alle indicazioni Eucast. Tuttavia il passaggio da CLSI ad Eucast non è semplice. Per attuare questo cambiamento vanno modificati non solo i breakpoints presenti negli strumenti ma anche i sistemi esperti collegati. Inoltre il passaggio da CLSI ad Eucast comporta la variazione dei dati epidemiologici per alcuni ceppi nei confronti di determinate molecole.

NewMicro si propone di valutare queste problematiche, condivi-

derle con gli utilizzatori, decidendo insieme la strada da percorrere. A tale scopo è stato programmato un incontro per presentare il progetto (27 Maggio 2010 Treviso) e 3 riunioni per illustrare i risultati (17 Novembre 2010 Pordenone, 24 Novembre 2010 Trento, 30 Novembre 2010 Mestre).

### Materiali e metodi

Poiché la maggior parte dei laboratori presenti nel territorio del Nordest usano sistemi automatizzati per l'esecuzione e l'interpretazione dell'antibiogramma, abbiamo valutato quanto questi strumenti fossero in grado di soddisfare gli innovativi criteri Eucast.

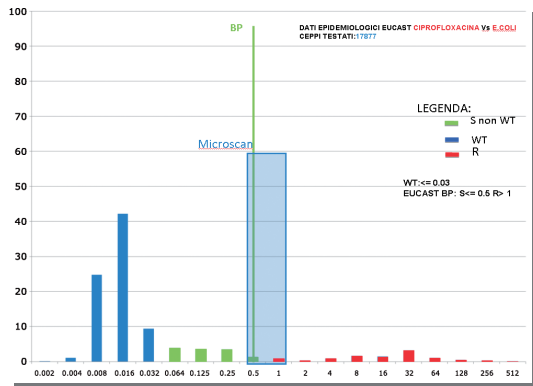
Abbiamo preso in considerazione i 4 sistemi più diffusi nel mercato: Microscan (Siemens), Phenix (Becton Dickinson), Sensititre (Trek diagnostic), Vitek (BioMerieux).

Dopo un'analisi condotta sulle molecole più frequentemente usate nel nostro territorio, abbiamo analizzato per ciascuna di esse la distribuzione delle MIC presenti nel sito Eucast. Tale operazione è stata effettuata anche per le MIC rilevate nel Nord-Est. Tenendo conto della distribuzione delle MIC relative alle zone wild type, e non wild type, abbiamo valutato la capacità di ogni singolo strumento nel coprire le MIC rilevate sia in Europa che nel Nord-Est. Valutan-

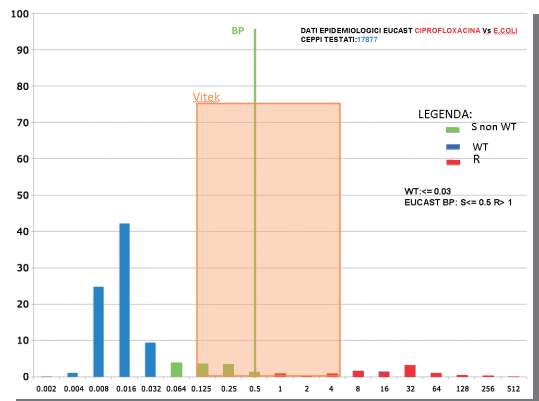
do la distribuzione delle MIC nel nostro territorio, abbiamo calcolato la percentuale di ceppi che subiscono un cambiamento di categoria di interpretazione nel passaggio da breakpoints di CLSI ad Eucast. Questa differenza riportata in percentuale è stata indicata come "fattore epidemiologico correttivo".

La segnalazione di breakpoints clinici ed epidemiologici può risultare utile se correttamente interpretata. In questo caso al clinico giunge non solo la MIC e la categoria di interpretazione (S, I, R) ma anche l'ambito nel quale si trova la MIC rilevata (wild type o non wild type). Per rendere semplice questa mole di informazioni, abbiamo prodotto un

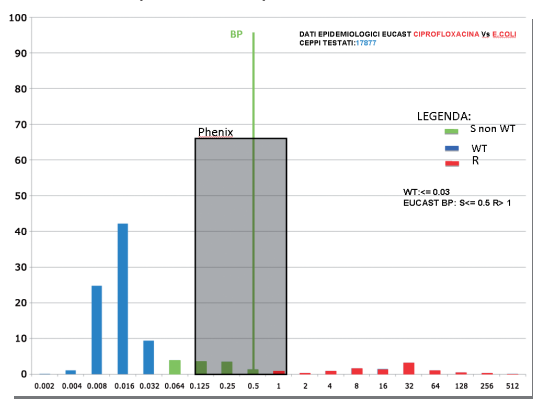
**Figura 1.** Ciprofloxacina vs *E. coli*. MIC rilevate da Microscan (dati Eucast).



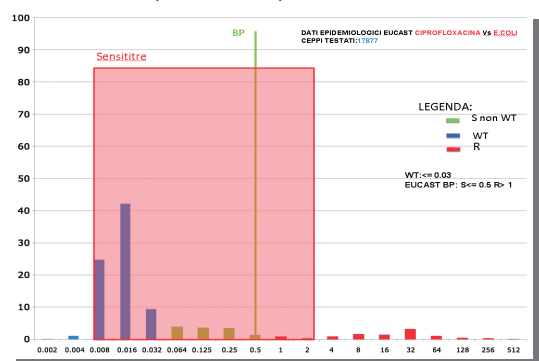
**Figura 3.** Ciprofloxacina vs *E. coli*. MIC rilevate da Vitek (dati Eucast).



**Figura 2.** Ciprofloxacina vs *E. coli*. MIC rilevate da Phenix (dati Eucast).



**Figura 4.** Ciprofloxacina vs *E. coli*. MIC rilevate da Sensititre (dati Eucast).



nuovo modello che graficamente esplicita i concetti sopra riportati. Tale modello è stato condiviso inizialmente con gli specialisti infettivologi, poi con i clinici dei reparti ed infine con i medici di medicina generale.

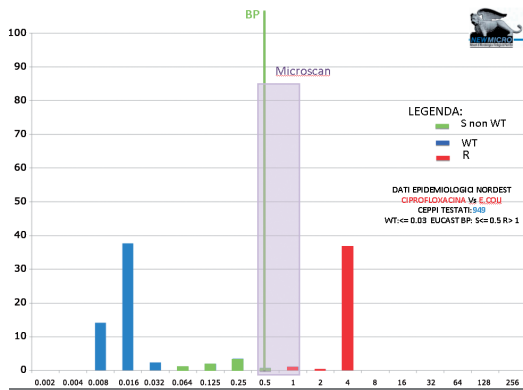
### Valutazione dei sistemi

Nell'ambito dei 4 sistemi valutati portiamo alcuni esempi: *E. coli* vs ciprofloxacina, *P. aeruginosa* vs meropenem, *S. aureus* vs vancomicina. Nel caso di *E. coli* vs ciprofloxacina, sono stati valutati 17877 ceppi presenti nel database Eucast. La distribuzione di tali ceppi va da 0,02 a 512 di cui: da 0,02 a 0,032 per quanto riguarda i ceppi wildtype, da 0,

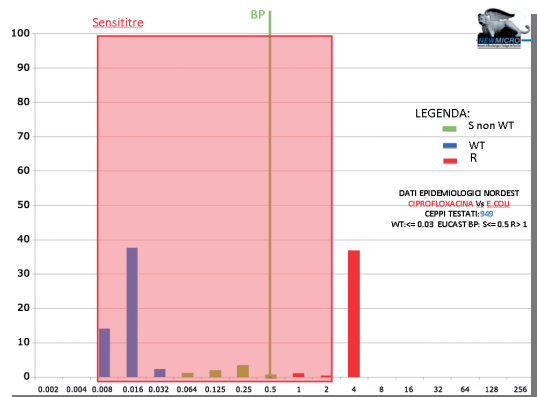
064 a 0,5 per i non wild tipe, e da 1 a 512 per i resistenti. Le MIC rilevate dagli strumenti sono le seguenti: Microscan 0,5-1 (figura 1), Phoenix 0,125-1 (figura 2), Vitek 0,125-4 (figura 3), Sensititre 0,008-2 (figura 4). Nel caso di *P. aeruginosa* vs meropenem, sono stati valutati 57470 ceppi presenti nel database Eucast. La distribuzione di tali ceppi va da 0,032 a 256 di cui: da 0,032 a 2 appartengono alla categoria sensibile e da 4 a 256 alla categoria resistente. Le MIC rilevate dagli strumenti sono le seguenti: Microscan 0,5- 8, Phoenix 0,25-8, Vitek 0,25-16 Sensititre 0,016-8. Nel caso di *Stafilococco aureus* vs vancomicina, sono stati

valutati 87764 ceppi presenti nel database Eucast. La distribuzione di tali ceppi va da 0,25 a 128. Le MIC rilevate dagli strumenti sono le seguenti: Microscan 0,25-8, Phoenix 0,5-4, Vitek 0,5-32, Sensititre 0,064-32. Relativamente all'epidemiologia locale, sono stati testati nel caso di *E. coli* vs ciprofloxacina 949 ceppi. La distribuzione di tali ceppi va da 0,08 a 4 (figure 5-6-7-8). Nel caso di *P. aeruginosa* vs meropenem sono stati testati 836 ceppi. La distribuzione di tali ceppi va da 0,06 a 16. Nel caso di *S. aureus* vs vancomicina, sono stati valutati 1103 ceppi. La distribuzione di tali ceppi va da 0,5-2. Da tali dati emerge una grossa differenza nella ca-

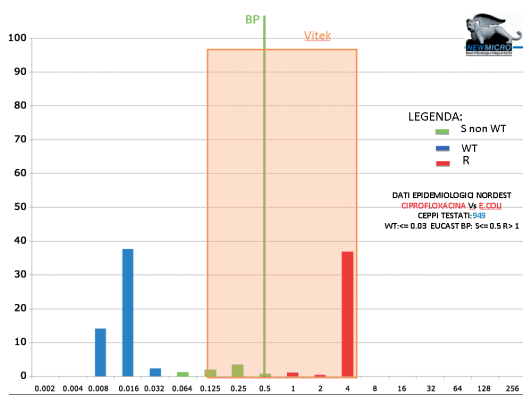
**Figura 5.** Ciprofloxacina vs *E. coli*. MIC rilevate da Microscan (dati locali).



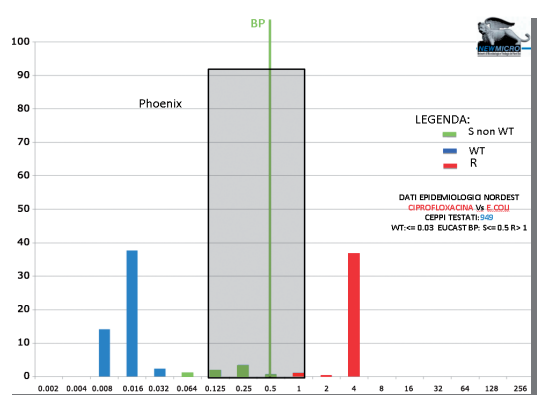
**Figura 7.** Ciprofloxacina vs *E. coli*. MIC rilevate da Sensititre (dati locali).



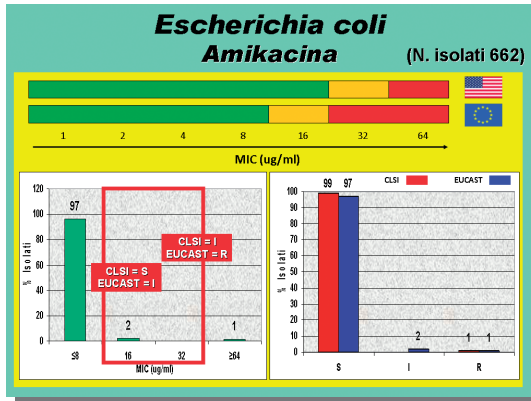
**Figura 6.** Ciprofloxacina vs *E. coli*. MIC rilevate da Vitek (dati locali).



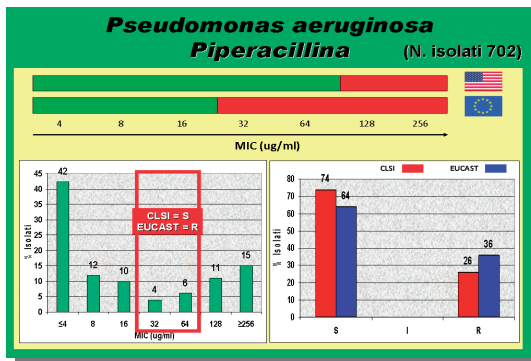
**Figura 8.** Ciprofloxacina vs *E. coli*. MIC rilevate da Phoenix (dati locali).



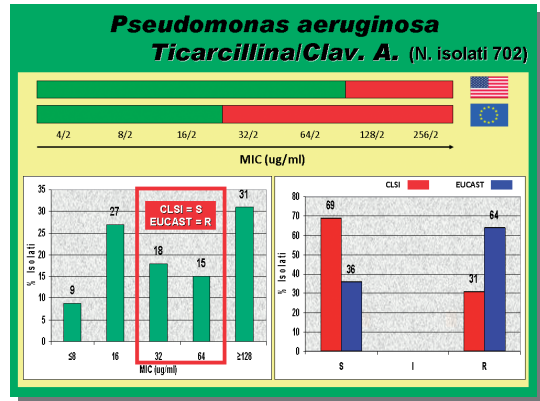
**Figura 9.** Amikacina vs *E. coli*: % variazione da CLSI ad Eucast.



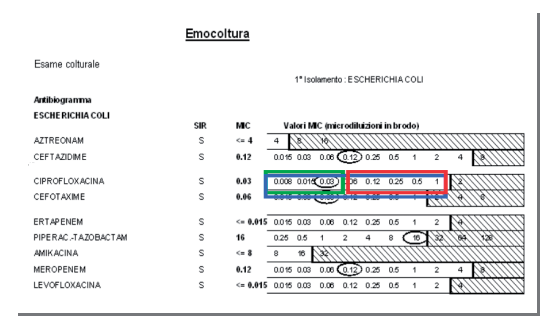
**Figura 10.** Piperacillina vs *P. aeruginosa*: % variazione da CLSI ad Eucast.



**Figura 11.** Ticarc/clavul vs *P. aeruginosa*: % variazione da CLSI ad Eucast.



**Figura 12.** Antibiogramma eseguito con tecnica MIC: esempio di refertazione.



del clinico che l'antibiotico più attivo avrà una MIC spostata verso sinistra e graficamente lontana dalla barra della resistenza. Tale grafico consente anche di evidenziare se la MIC appartiene alla zona wild type o non wild type.

## Conclusioni

Dal lavoro eseguito, dai dati presentati e dagli incontri tra i laboratori che hanno aderito al progetto, è stato deciso di iniziare ad utilizzare le indicazioni Eucast entro Febbraio 2011. **TiM**

## Bibliografia

1. **Eucast:** [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
2. **CLSI:** Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility.
3. **Varaldo PE.** Valutazione di laboratorio della sensibilità agli antibiotici: il ruolo di Eucast. [www.iss.it](http://www.iss.it).
4. **Kahlmeter G, Brown DFJ, Goldstein FW, et al.** European harmonization of MIC breakpoints for antimicrobial susceptibility testing of bacteria. *J antimicrob Chemoter* 2003; 52:145-148.



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

**Sul prossimo numero**



**Autovaccination therapy in recurrent vulvovaginal candidiasis**

***P. Lanzafame***



**Meningite criptococcica come prima manifestazione clinica in soggetto HIV<sup>+</sup>**

***P. Ober, R. Predazzer, M. Gaino, D. Fait, N. Dorigoni, C. Paternoster, P. Lanzafame***

