



"All disks are not equal"

Utvärdering av lappar från nio leverantörer

Jenny Åhman

NordicASTs workshop 2016

Leverantörer och lappar

- 9 leverantörer:
 - Abtek, BD, Bioanalyse, Bio-Rad, HiMedia, Liofilchem, Mast, Oxoid och SirScan.
- 16 lappar:
 - Olika antibiotikaklasser
 - Screeninglappar för resistensmekanismer
 - Tidigare problem rapporterats.

Studiedesign

Första studien

- April – September 2014
- 16 lappar från 9 leverantörer testades.
- Poster ECCMID 2015 (P1239) (leverantörer anonyma).

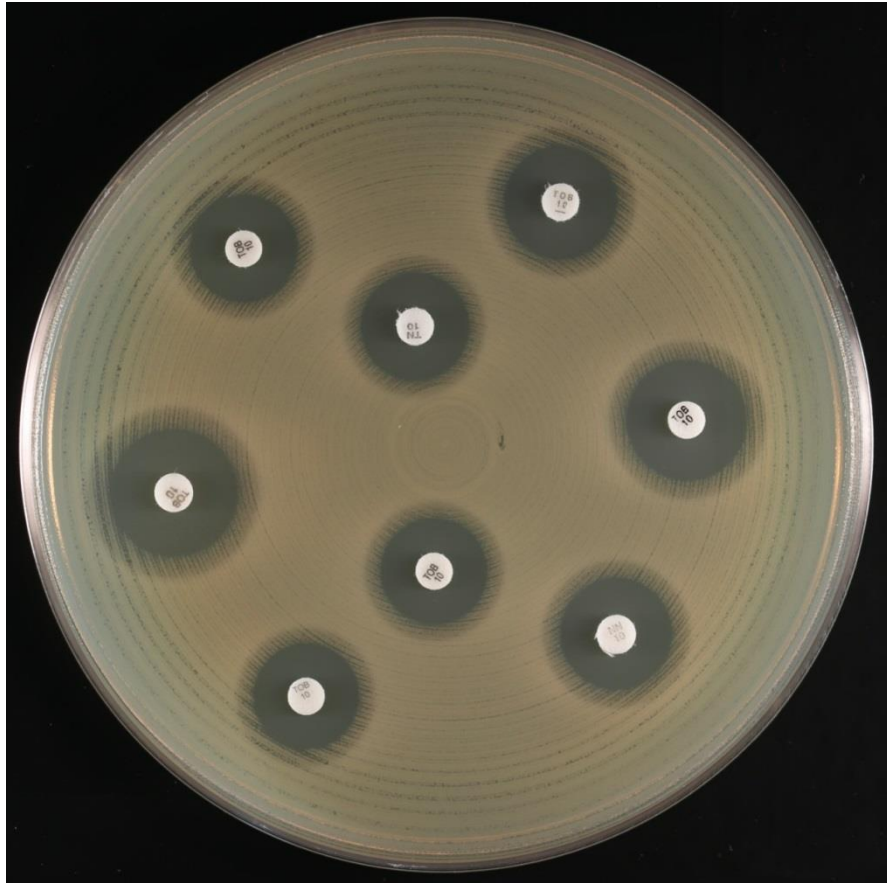
Uppföljningsstudien

- Juni – September 2015.
- Leverantörerna ombads skicka nya loter av lappar för alla antibiotika med avvikande resultat i den första studien.
- Poster ECCMID 2016 (P0824)

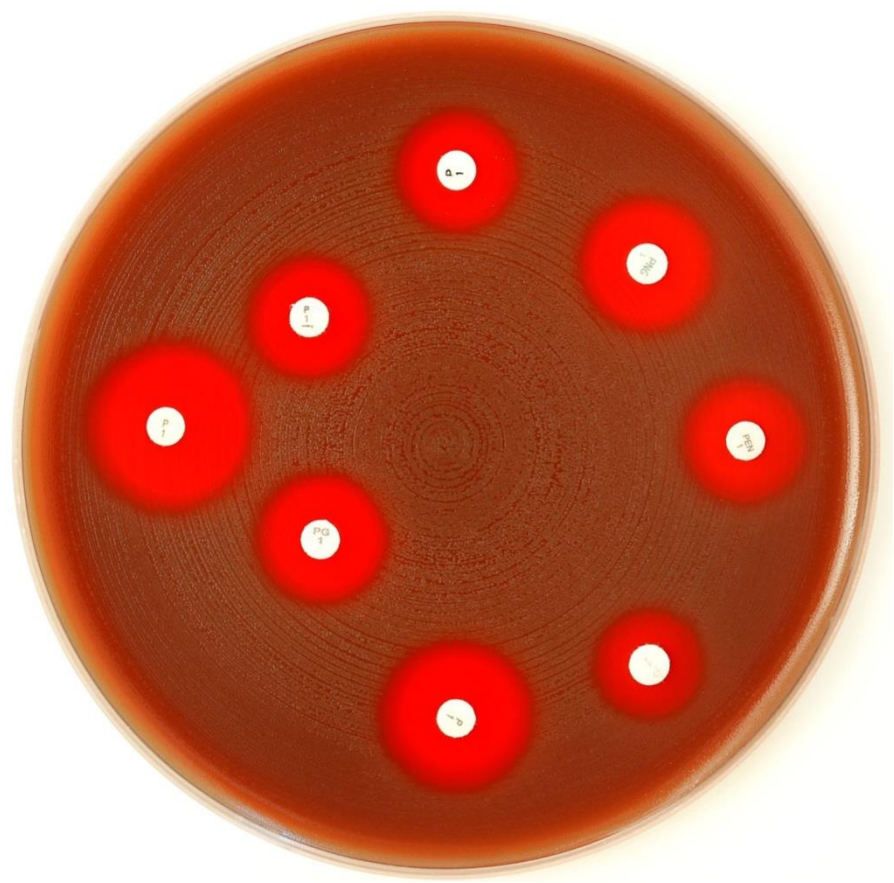
Metod

- Lappdiffusion enligt EUCAST metod.
- Varje lapp testades mot alla QC-stammar med gränser i EUCAST QC-tabeller.
- Lappar från alla leverantörer testades på samma agarplatta (150-mm Ø). Samma inkuberingstid, samma avläsare.
- Varje lapp-stamkombination testades 3 gånger (separata slamningar).
- Mueller Hinton-agar från två leverantörer.

Exempel



Tobramycin 10 µg
E. coli ATCC 25922



Benzylpenicillin 1 unit
S. pneumoniae ATCC 49619

Lappar och QC-stammar

Antibiotika	Lapp- styrka (µg)	QC-stam					
		E. coli ATCC 25922	P. aeruginosa ATCC 27853	S. aureus ATCC 29213	E. faecalis ATCC 29212	S. pneumoniae ATCC 49619	H. influenzae ATCC 49766
Bensylpenicillin	1 unit			X		X	X
Amoxicillin-klavulansyra	20-10	X					
Piperacillin-tazobaktam	30-6	X	X				
Oxacillin	1					X	
Mecillinam	10	X					
Cefotaxim	5	X				X	X
Cefoxitin	30			X			
Ceftazidim	10	X	X				
Meropenem	10	X	X			X	
Ciprofloxacin	5	X		X	X		
Norfloxacin	10	X		X	X		
Pefloxacin	5	X					
Gentamicin	10	X		X			
Tobramycin	10	X		X			
Erytromycin	15			X		X	
Tetracyklin	30			X		X	X

Analys av data

- Medlevärdet av 3 tester utvärderades mot EUCAST QC-tabell v. 6.1.
- Resultaten kategoriserades som:

Medelvärde ± 1 mm från target

Medelvärde >1 mm men inom ± 2 mm från target

Medelvärde >2 mm från target men inom QC-intervallet

Medelvärde utanför QC-intervall

- För lappar med medelvärde >1 mm från QC target, rapporterades om resultatet var över (High) eller under (Low) target.

Resultat (I)

1 = Första studien, 2 = Uppföljningsstudien

Antibiotikalapp	Bio-Rad		Liofilchem		BD		Abtek		SirScan		Oxoid		HiMedia		Bioanalyse		Mast	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Bensylpenicillin 1 unit					L				H	H			NA	NA	H	H		
Amoxicillin-clav. 30 µg	H	H*					L						H	H		L		
Piperacillin-tazo. 36 µg							L	L	H				NA	NA				
Oxacillin 1 µg			L		L				L				H	H	L			
Mecillinam 10 µg							L		H				H		H			
Cefotaxim 5 µg							NA		L				NA	NA				
Cefoxitin 30 µg	H*	H*	H	H*			NA	L					L*	L*		L		
Ceftazidim 10 µg							L	L					L	H				
Meropenem 10 µg	H		H*				L	L			H		H					
Ciprofloxacin 5 µg	L				L		L	L					H	H*		L	L	
Norfloxacin 10 µg							L		L				H*	H				
Pefloxacin 5 µg			L	L	L		NA	NA	NA				H					
Gentamicin 10 µg					H		L		NA				H	H				
Tobramycin 10 µg	NA	NA	H										H*	H*				
Erytromycin 15 µg			L		L		L		L				H	H	L*	L		
Tetracyklin 30 µg			L	L*	L*		L		L*					L	L		L	

Medelvärde ± 1 mm från target

Medelvärde >1 mm men inom ± 2 mm från target

Medelvärde >2 mm från target men inom QC-intervallet

Medelvärde utanför QC-intervall

Lapp inkl. i första studien, men inte inskickad för uppföljningsstudien

NA = Not Available

H = High, medelvärde > 1 mm över target

L = Low, medelvärde > 1 mm under target

* En eller fler avläsningar utanför QC-intervall

Resultat (II)

- Av totala antalet avläsningar av zoner i första studien (n=837):
 - Inom QC-intervall: 92,2 %
 - Utanför QC-intervall: 7,8 %

	1:a studien	Uppföljningsstudien	
Leverantör	Avläsningar inom QC-intervall (%)	Antal inskickade lappar m avvikande resultat	Antal förbättrade lappar
Bio-Rad	92	2	0
Liofilchem	90	7	5
BD	99	0	0
Abtek	89	10	7
SirScan	93	4	3
Oxoid	100	1	1
HiMedia	67	12	5
Bioanalyse	94	5	3
Mast	100	0	0

Reproducerbarhet

- Testades för 20 lappar från samma rör om zonerna skiljde ≥ 4 mm.
 - Ceftazidim och meropenem från HiMedia

	Zondiameter (mm)	
	Lapplerantör	
	HiMedia	Annan
	16	24
	18	24
	16	25
	15	24
	16	24
	20	24
	20	24
	21	24
	16	24
	21	24
	16	24
	16	25
	16	24
	18	24
	17	25
	20	24
	20	24
	20	24
	15	24
	15	24
Medelvärde	18	24
Standardavvikelse	2.2	0.4
Minsta värde	15	24
Största värde	21	25
QC target	24	24
QC-intervall	21-27	21-27



Ceftazidim 10 µg från HiMedia vs.
P. aeruginosa ATCC 27853

EUCAST rekommendationer

- Leverantörerna bör se över sin tillverkningsprocess för lappar som kategoriserats som gula och orange.
- Leverantörerna bör återkalla sin produkt om lapparna kategoriserats som röda.
- Laboratorier varnas för att använda lappar som kategoriserats som orange och röda.

Sammanfattning

- Kvaliteten på antibiotikalappar skiljer sig avsevärt mellan olika leverantörer.
- **Lappleverantörer:**
Se till att aktiviteten för varje lapp matchar targetvärde i EUCAST QC-tabeller!
- **Laboratorier:**
Utför regelbunden kvalitetskontroll!

Publikationer

- Varning på EUCAST hemsida: www.eucast.org
- Editorial i Clinical Microbiology and Infection (CMI)
Mars 2016, Vol. 22; Issue 3, p. 211-212.

Vid ev. frågor, kontakta:

jenny.ahman@escmid.org

erika.matuschek@escmid.org