



Toename Enterobacteriaceae met carbapenem-MIC's boven screeningsbreekpunt voor carbapenemasen na overstap op VITEK2 kaart N344

Januari 2017

Inleiding

Na de overstap van VITEK2 testpanel N200 (carbapenemgevoeligheid getest met alleen meropenem) naar testpanel N344 (zowel meropenem als imipenem) werd in één van de bij ISIS-AR aangesloten laboratoria een sterke toename gezien in het aantal Enterobacteriaceae isolaten met MIC's die hoger zijn dan het screeningsbreekpunt voor carbapenemasen ('verhoogde MIC's'). Deze toename bleek veroorzaakt te worden door verhoogde MIC's voor imipenem (>1 mg/L) bij isolaten waar de MIC voor meropenem niet verhoogd was (≤ 0.25 mg/L). Er is gevraagd te onderzoeken of dit ook in andere laboratoria werd gezien, en of dergelijke resultaten ook bevestigd zijn met imipenem gradiënttesten.

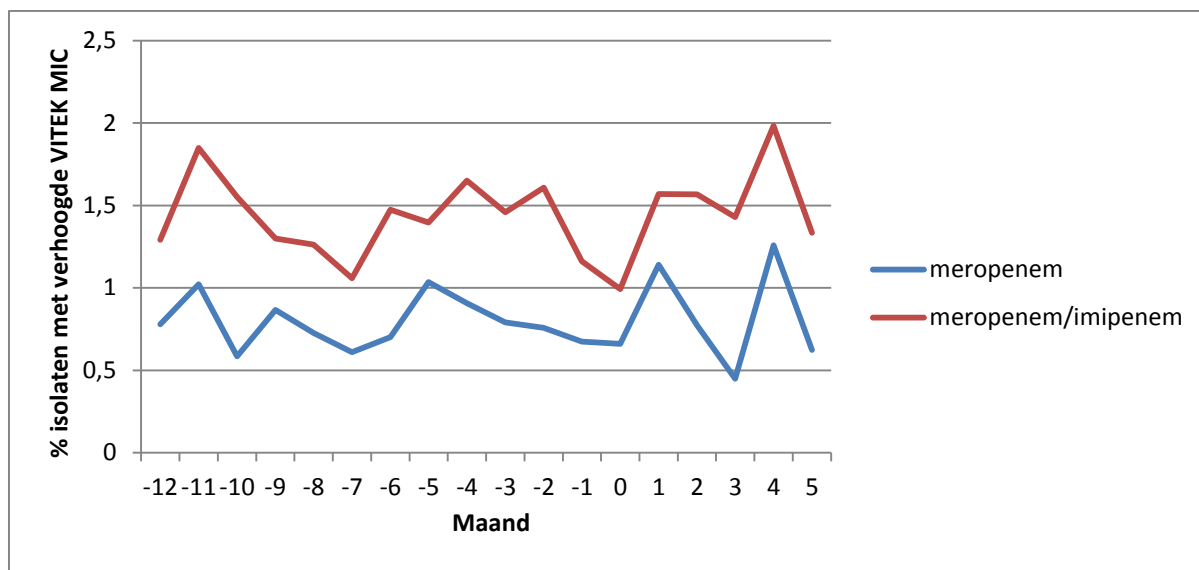
Methoden

Data uit ISIS-AR, over *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp. en *Raoultella* spp. met MIC's boven het screeningsbreekpunt (meropenem >0.25 mg/L, imipenem >1 mg/L) zijn geselecteerd.

- Om te onderzoeken of MIC's voor imipenem bij testpanel N344 hoger waren dan op andere testpanels, zijn voor 5 laboratoria waarvan de datum van overstap naar kaart N344 bekend was, en die vóór overstap een ander testpanel gebruikten waarmee ook gevoeligheid voor beide antibiotica getest werd (N198 of N199), data van 12 maanden vóór en 5 maanden na overstap geselecteerd. Het percentage verhoogde MIC's voor carbapenems (meropenem dan wel imipenem) is vervolgens vergeleken met het percentage verhoogde MIC's op basis van meropenem alleen.
- Om te onderzoeken of verhoogde imipenem MIC's uit de VITEK bevestigd zijn met aanvullende tests, zijn data geselecteerd van 1 januari 2016 t/m 31 oktober 2016, van 6 laboratoria die VITEK2 gebruikten en in deze periode data hebben aangeleverd. Voor isolaten met verhoogde geautomatiseerde MIC's voor imipenem is onderzocht of en welke aanvullende tests zijn gedaan (gradiënttest of disk diffusie, voor imipenem dan wel meropenem) en wat hiervan de uitslag was.

Resultaten

- In laboratoria die vóór overstap naar testpanel N344 imipenem al testten, was het percentage isolaten met verhoogde MIC voor meropenem/imipenem ook voor de overstap naar testpanel N344 hoger dan het percentage met verhoogde MIC voor meropenem alleen (Figuur 1), en in het verschil tussen beide percentages is geen trendbreuk waarneembaar na de overstap.
- Van 94 isolaten met verhoogde VITEK MIC voor imipenem gevonden tussen 1 januari en 31 oktober 2016 in 6 laboratoria die deze periode data hebben aangeleverd, zijn er 68 aanvullend getest op carbapenemgevoeligheid (imipenem dan wel meropenem gradiënttest of disk diffusie), waarbij in 17 gevallen screening op carbapenemasen geïndiceerd bleek (Tabel 1). In 7 van de 36 stammen waarbij imipenemgevoeligheid aanvullend getest is, werd de verhoogde VITEK MIC bevestigd. In 3 van deze 7 stammen was de VITEK MIC voor meropenem niet verhoogd.



Figuur 1. Percentage Enterobacteriaceae met verhoogde VITEK MIC's voor meropenem/imipenem, en meropenem alleen, op basis van data van 5 laboratoria die imipenem de gehele periode hebben getest. De maand van overstap naar kaart N344 is gestandaardiseerd (maand 0).

Tabel 1. Resultaten van aanvullende tests op 94 isolaten met verhoogde VITEK MIC's voor imipenem.

Aanvullende test *	Aantal isolaten met verhoogde MIC / verkleinde zone (%)
Imipenem gradiënttest MIC / disk diffusie zone = R	7 (7.5)
Imipenem gradiënttest MIC / disk diffusie zone = S	29 (30.9)
Meropenem gradiënttest MIC / disk diffusie zone = R	10 (10.6)
Meropenem gradiënttest MIC / disk diffusie zone = S	22 (23.4)
Geen aanvullende test, meropenem VITEK MIC R	4 (4.3)
Geen aanvullende test, meropenem VITEK MIC S	22 (23.4)

* R en S o.b.v. screeningsbreekpunten

Conclusie

- In laboratoria die Enterobacteriaceae isolaten al testten op imipenemgevoeligheid voordat ze overstapten op VITEK testpaneel N344, was het percentage isolaten met VITEK MIC's voor meropenem/imipenem boven het screeningsbreekpunt hoger dan het percentage VITEK MIC's voor meropenem boven het screeningsbreekpunt alleen. Hierin was geen verschil te zien tussen voor- en na de overstap naar testpaneel N344. De bevinding die aanleiding was voor deze vraag is dus inherent aan het starten met geautomatiseerd testen van imipenem.
- Bij ongeveer 20% (7 van 36) van de isolaten met VITEK MIC's voor imipenem boven het screeningsbreekpunt die aanvullend getest zijn op imipenemgevoeligheid, werd de verhoogde geautomatiseerde VITEK MIC bevestigd. Een vergelijkbare sensitiviteit van geautomatiseerde analyse voor carbapenems is gevonden in ISIS-AR data van *E. coli* en *K. pneumoniae* isolaten over 2012-2013 ¹.

¹ Vlek ALM et al, Detection and epidemiology of carbapenemase producing Enterobacteriaceae in the Netherlands in 2013-2014. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016 Jul; 35(7): 1089-96