



## Geautomatiseerde meting van resistentie tegen amoxicilline - clavulaanzuur bij *E. coli*

Augustus 2016 - Juli 2017

### Inleiding

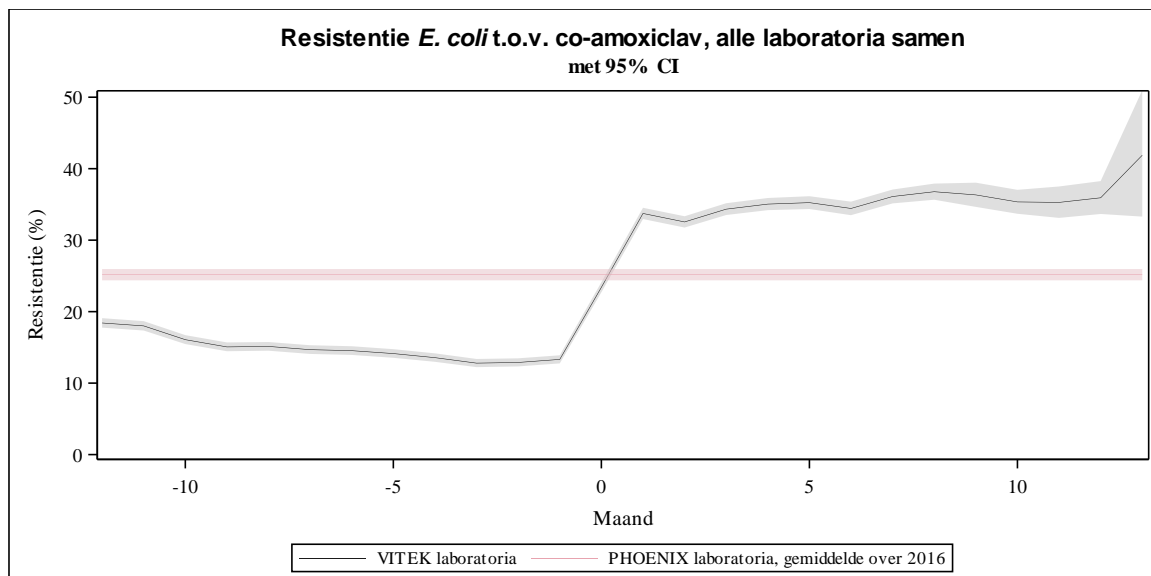
Begin 2016 heeft bioMérieux een nieuw testpanel uitgegeven voor het testen van antibioticaresistentie van Gram-negatieve micro-organismen in de VITEK2. Een van de grootste veranderingen was dat de concentratie clavulaanzuur bij de test voor amoxicilline-clavulaanzuur (co-amoxiclav) veranderde van een vaste 2:1 ratio van de twee middelen (volgens de richtlijnen van CLSI) naar een vaste concentratie van 2 mg/L clavulaanzuur (volgens de richtlijnen van EUCAST). Hoewel bekend was dat dit zou resulteren in een stijging in gemeten resistentie tegen co-amoxiclav<sup>1</sup>, nam een laboratorium contact op met het ISIS-AR team omdat deze stijging bij hen hoger was dan werd verwacht. De vraag was of dit ook bij andere laboratoria te zien was.

### Methoden

Om deze vraag te beantwoorden zijn data uit de ISIS-AR database gebruikt. Het eerste *E. coli* isolaat per patiënt per maand is geselecteerd. De gevoeligheid van de isolaten is gecategoriseerd door de MIC waarden voor co-amoxiclav zoals gerapporteerd door VITEK2 te herinterpreteren met het EUCAST brekpunt voor gecompliceerde urineweginfectie (>8 mg/L = resistent). Er zijn 27 laboratoria geïncludeerd waarvan bekend is dat ze VITEK2 gebruikten en waarbij op een bepaald moment in de tijd een acute stijging te zien was in resistentie tegen co-amoxiclav, wijzend op ingebruikname van de nieuwe VITEK2-testpanels. Bij 14 laboratoria is ook bij navragen door het laboratorium zelf bevestigd dat rond deze tijd het nieuwe panel in gebruik is genomen. De maand van ingebruikname van het nieuwe panel is bij elk laboratorium gemarkeerd als tijdstip 0, zodat de overgang naar het nieuwe panel voor alle laboratoria in de analyses samenviel. Ter vergelijking is ook het gemiddelde resistentiepercentage in 2016 van *E. coli* tegen co-amoxiclav berekend voor de vijf bij ISIS-AR aangesloten laboratoria die Phoenix gebruikten voor geautomatiseerde gevoeligheidsbepalingen, aangezien Phoenix al in 2011 is overgestapt op testpanels met een vaste concentratie clavulaanzuur.

### Resultaten

Figuur 1 laat de gemiddelde trend voor de 27 laboratoria die een VITEK2 gebruikten (zwart), en het gemiddelde resistentiepercentage in 2016 voor de vijf laboratoria die een Phoenix gebruikten (rood). Over alle laboratoria die een VITEK2 gebruikten is een gemiddelde stijging gevonden van 17,6% (van 15,9% naar 33,4%). De gemiddelde resistentie bij laboratoria die Phoenix gebruikten was 24,5%.



**Figuur 1:** Gemiddelde resistentie van *E. coli* tegen amoxicilline – clavulaanzuur per maand, in 27 laboratoria die VITEK2 gebruiken als geautomatiseerd systeem en die in de geselecteerde periode zijn overgestapt naar het nieuwe testpaneel. Maand 0 markeert de overgang naar het nieuwe testpaneel. In rood is de gemiddelde resistentie over 2016 weergegeven van alle vijf aangesloten Phoenix laboratoria.

## Discussie

Zoals verwacht, was er een stijging te zien in resistentiepercentage van *E. coli* tegen co-amoxiclav na het invoeren van het nieuwe testpaneel met vaste concentratie clavulaanzuur.

Er zijn nog wel twee punten ter discussie:

- Hoewel onder de Phoenix gebruikers relatief meer academische ziekenhuizen zijn is het onwaarschijnlijk dat het verschil in gemeten resistentie tussen laboratoria die VITEK2 gebruikten en die Phoenix gebruikten verklaard wordt door verschillen in patiëntenpopulaties. Over het algemeen liggen er in academische ziekenhuizen meer patiënten met complexe infecties, waardoor de proportie resistente organismen in deze ziekenhuizen vaak wat hoger ligt. In dit onderzoek vinden we echter juist een lagere resistentie voor co-amoxiclav in de laboratoria die Phoenix gebruikten.
- Hoewel de resistentiepercentages zoals gemeten door beide systemen significant verschillend zijn is het onmogelijk om conclusies te trekken over welk systeem de werkelijke gevoeligheid accurater meet.

## Conclusie

Er is een aanzienlijke stijging in gemeten resistentie van *E. coli* tegen co-amoxiclav bij de overgang naar het nieuwe testpaneel van de VITEK2. Resistentiepercentages op basis van dit testpaneel zijn gemiddeld hoger dan de gemiddelde resistentie onder laboratoria die de Phoenix gebruiken als geautomatiseerd systeem. Om hier meer duidelijkheid over te krijgen is meer onderzoek nodig.

1. Leverstein-van Hall MA, Waar K, Muilwijk J, Cohen Stuart J. Consequences of switching from a fixed 2 : 1 ratio of amoxicillin/clavulanate (CLSI) to a fixed concentration of clavulanate (EUCAST) for susceptibility testing of *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother.* 2013