BrCAST

Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

André Mario Doi
Médico Patologista Clínico
Coordenador Geral do BrCAST
Setor de Microbiologia do Hospital Israelita Albert Einstein
Professor da Faculdade Israelita de Ciênicas da Saúde Albert Einstein

SBPC ML Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Medicina Laboratorial

Sociedade Brasileira de Infectologia SBI 1980

SBM Sociedade Brasileira de Microbiologia

SBAC Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

BrCAST

Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

PASSO A PASSA NA IMPLEMENTAÇÃO DO BRCAST

MÉTODOS AUTOMATIZADOS

MÉTODOS AUTOMATIZADOS

- Vitek – Biomerieux
- Microscan – Beckman&Coulter
- Phoenix - BD

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

- Adaptação e fabricação de novos cartões
  - Inclusão de novas drogas
  - Mudanças de pontos de corte
  - Melhora na performance dos testes

- Cada laboratório deve realizar a validação de seu método a cada mudança – de acordo com as recomendações do CQ

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

Clin Microbiol Infect. 2012 Nov;18(11):E432-8. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03980.x. Epub 2012 Aug 22.

Assessment of the Phoenix™ automated system and EUCAST breakpoints for antimicrobial susceptibility testing against isolates expressing clinically relevant resistance mechanisms.

Giani T[1], Morosini MI, D'Andrea MM, García-Castillo M, Rossolini GM, Cantón R.

Author information

1 Dipartimento di Biotecnologie, Sezione di Microbiologia, Siena University Hospital, Siena, Italy.

Abstract

EUCAST breakpoint criteria are being adopted by automatic antimicrobial susceptibility testing systems. The accuracy of the Phoenix Automated System in combination with 2012 EUCAST breakpoints against recent clinical isolates was evaluated. A total of 697 isolates (349 Enterobacteriaceae, 113 Pseudomonas spp., 25 Acinetobacter baumannii, 11 Stenotrophomonas maltophilia, 95 Staphylococcus aureus, 6 coagulase negative staphylococci, 77 enterococci and 21 Streptococcus pneumoniae) with defined resistance phenotypes and well-characterized resistance mechanisms recovered in Spain (n = 343) and Italy (n = 354) were tested. Comparator antimicrobial susceptibility testing data were obtained following CLSI guidelines. Experimental agreement (EA), defined as MIC agreement ±1 log(2) dilution, category agreement (CA) and relative discrepancies (minor (mD), major (MD) and very major discrepancies (VMD)) were determined. The overall EA and CA for all organism-antimicrobial agent combinations (n = 6.294) were 97.3% and 95.2%, respectively. mD, MD and VMD were 4.7%, 1.3% and 2.7%, all of them in agreement with the ISO (ISO20776-2:2007) acceptance criteria for assessment of susceptibility testing devices. VMD were mainly observed in amoxicillin-clavulanate and cefuroxime in Enterobacteriaceae and gentamicin in Pseudomonas aeruginosa, whereas MD were mainly observed in amoxicillin-clavulante in Enterobacteriaceae. mD were mainly observed in Enterobacteriaceae but distributed in different antimicrobials. For S. aureus and enterococci relative discrepancies were low. The Phoenix system showed accuracy assessment in accordance with the ISO standards when using EUCAST breakpoints. Inclusion of EUCAST criteria in automatic antimicrobial susceptibility testing systems will facilitate the implementation of EUCAST breakpoints in clinical microbiology laboratories.

© 2012 The Authors. Clinical Microbiology and Infection © 2012 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

COMPARAÇÃO COM MICRODILUIÇÃO EM CALDO

EA e CA = 97.3% e 95.2% respectivamente

mE, ME e VME – 4.7%, 1.3% e 2.7%

VME – amoxicilina/clavulanato e cefuroxima (Enterobactérias) e gentamicina em PSA

ME amoxicilina/clavulanato em Enterobactérias

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

Análise de 5647 isolados (Enterobacteriales)

Implementação dos pontos de corte do EUCAST não causarão diferenças significativas nos resultados do TSA

Diferenças dos resultados do AES entre CLSI e EUCAST:

- Sensibilidade a ceftazidima: CLSI 889.6%, EUCAST 84.4% e AES 80.3%
- Sensibilidade cefepima: CLSI 90%, EUCAST 73.9%, AED: 68.9%
- Principal achado no AES – produção de ESBL
- Sensibilidade a amicacina: CLSI 99%, EUCAST 86.4% e AES: 94.6%
- Principal achado no AES AACC (6')
- Ponto de corte do EUCAST mais compatível com a detecção especial de mecanismos de resistência pelo AES comparado ao CLSI

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

- Identificar nos cartões utilizados:
  - Ranges ou diluições: limite superior ou inferior de CIM que são reportáveis pelos equipamentos
  - Comparar se esses ranges se encaixam de acordo com os pontos de corte estabelecidos do BrCAST

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

Tipo de painel

Drogas

NMIC/ID 406 - 448748	Range
Amicacina	8 - 32
Ampicilina	4 - 16
Ampicilina-Sulbactam	4 - 16
Cefepime	1 - 16
Ceftazidima	1 - 16
Ceftriaxona**	1 - 4
Cefoxitina	4 - 16
Ciprofloxacina	0,125 - 2
Colistina	1 - 4
Ertapenem	0,25 - 2
Fosfomicina	16 - 64
Gentamicina	2 - 8
Imipenem	0,25 - 8
Levofloxacina	1 - 4
Meropenem	0,5 - 32
Piperacilina-Tazobactam	4 - 64
Tigeciclina	1 - 4
Trimetoprim-Sulfametoxazol	0,5 - 2

Drogas

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

NMIC/ID 406 - 448748	Range	BrCAST							
		Enterobacterias			Pseudomonas			Acinetobacter	
		S	I	R	S	I	R	S	I
Amicacina	8 - 32	8	16	>16	8	16	>16	8	16
Ampicilina	4 - 16	8		>8	NA	NA	NA	NA	NA
Ampicilina-Sulbactam	4 - 16	8		>8	NA	NA	NA	NA	NA
Cefepime	1 - 16	1	2 - 4	4	8		>8	NA	NA
Ceftazidima	1 - 16	1	2 -4	>4	8		>8	NA	NA
Ceftriaxona**	1 - 4	1		>1	4		>4	NA	NA
Cefoxitina	4 - 16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ciprofloxacina	0,125 - 2	0,25	0,5	>0,5	0,5		>0,5	1	
Colistina	1 - 4	2		>2	2		>2	2	
Ertapenem	0,25 - 2	0,5	1	>1	NA	NA	NA	NA	NA
Fosfomicina	16 - 64	32		>32	NA	NA	NA	NA	NA
Gentamicina	2 - 8	2	4	>4	NA	NA	NA	NA	NA
Imipenem	0,25 - 8	2	4 – 8	>8	4	8	>8	2	4-8
Levofloxacina	1 - 4	0,5	1	>1	1		>1	0,5	1
Meropenem	0,5 - 32	2	4 – 8	>8	2	4-8	>8	2	4-8
Piperacilina-Tazobactam	4 - 64	8	16	>16	16		>16	NA	NA
Tigeciclina	1 - 4	1	2	>2	NA	NA	NA	NA	NA
Trimetoprim-Sulfametoxazol	0,5 - 2	2	4	>4	NA	NA	NA	NA	NA

VERDE - ATENDE

VEMELHO - NÃO ATENDE

UNMIC/ID 407 - 448749	Range	BrCAST - 2019								
		Enterobactérias			*Pseudomonas*			*Acinetobacter*		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R
Amicacina	8 - 32	8	16	>16	8	16	>16	8	16	>16
Amoxicilina-Clavulanato ITU Hospitalar	4 -16	8		>8	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Amoxicilina-Clavulanato ITU não complicado	4 - 16	32		>32	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ampicilina	4 - 16	8		>8	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cefazolina UR*	2 - 16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cefepime	1 - 16	1	2 - 4	4	8		>8	NA	NA	NA
Ceftazidima	1 - 16	1	2 -4	>4	8		>8	NA	NA	NA
Ceftriaxona**	1 - 4	1		>1	4		>4	NA	NA	NA
Cefoxitina	4 - 16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cefuroxima	4 -16	8		>8	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ciprofloxacina	0,125 - 2	0,25	0,5	>0,5	0,5		>0,5	1		>1
Ertapenem	0,25 - 4	0,5	1	>1	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Gentamicina	2 - 8	2	4	>4	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Imipenem	0,25 - 16	2	4 - 8	>8	4	8	>8	2	4 - 8	>8
Levofloxacina	1 - 4	0,5	1	>1	1		>1	0,5	1	>1
Meropenem	0,5 - 8	2	4 - 8	>8	2	4-8	>8	2	4 - 8	>8
Nitrofurantoína	16 - 64	64		>64	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Norfloxacina	2 - 8	0,5	1	>1	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Piperacilina-Tazobactam	4 - 64	8	16	>16	16		>16	NA	NA	NA
Tetraciclina	2 - 8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Trimetoprim-Sulfametoxazol	0,5 - 2	2	4	>4	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Problema: Amox/clav – concentração fixa BrCAST

AST-N238	Range	CLSI - 2019								
		Enterobactérias			*Pseudomonas*			*Acinetobacter*		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R
Amicacina	2-64	16	32	64	16	32	64	16	32	64
Amoxicilina-Clavulanato ITU Hospitalar	2-32	8	16	32	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Amoxicilina-Clavulanato ITU não complicado	2-32	8	16	32	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ampicilina	2-32	8	16	32	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cefepime	1-64	2	4 - 8	16	8	16	32	8	16	32
Ceftriaxona**	1-64	1	2	4	NA	NA	NA	8	16 -32	64
Cefuroxima	1-64	8	16	32	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ciprofloxacina	0,25-4	1	2	4	0,5	1	2	1	2	4
Ertapenem	0,5-8	0,5	1	2	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Gentamicina	1-16	4	8	16	4	8	16	4	8	16
Meropenem	0,25-16	1	2	4	2	4	8	2	4	8
Nitrofurantoína	16-512	32	64	128	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Norfloxacina	0,5-16	4	8	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Piperacilina-Tazobactam	4-128	16	32 - 64	128	16	32 - 64	128	16	32 - 64	128
Trimetoprim-Sulfametoxazol	1/19-16/304	2/38		4/76	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cefalotina	2-64	NA	NA	NA						
Ac Nalidíxico	2-32	0.5	1	>1						

Problema: Cipro ponto limite inferior da MIC (BrCAST) menor que o do cartão

BrCAST já está trabalhando nas tabelas junto aos fornecedores para listar as concetrações dos painéis *vs* pontos de corte do EUCAST

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

- Mudanças requerem tempo para adaptação:
  - Processos
  - Colaboradores
  - Insumos

- Período de transição é natural e muitas vezes requer ações temporárias até que o processo se estabeleça

- Faça em etapas!

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

- Nunca se desespere

Problema: Amox/clav – concetração fixa BrCAST

AST-N238	Range	CLSI - 2019								
		Enterobactérias			*Pseudomonas*			*Acinetobacter*		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R
Amicacina	2-64	16	32	64	16	32	64	16	32	64
Amoxicilina-Clavulanato ITU Hospitalar	2-32	8	16	32	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Amoxicilina-Clavulanato ITU não complicado	2-32	8	16	32	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ampicilina	2-32	8	16	32	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cefepime	1-64	2	4 - 8	16	8	16	32	8	16	32
Ceftriaxona**	1-64	1	2	4	NA	NA	NA	8	16 -32	64
Cefuroxima	1-64	8	16	32	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ciprofloxacina	0,25-4	1	2	4	0,5	1	2	1	2	4
Ertapenem	0,5-8	0,5	1	2	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Gentamicina	1-16	4	8	16	4	8	16	4	8	16
Meropenem	0,25-16	1	2	4	2	4	8	2	4	8
Nitrofurantoína	16-512	32	64	128	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Norfloxacina	0,5-16	4	8	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Piperacilina-Tazobactam	4-128	16	32 - 64	128	16	32 - 64	128	16	32 - 64	128
Trimetoprim-Sulfametoxazol	1/19-16/304	2/38		4/76	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Cefalotina	2-64	NA	NA	NA						
Ac Nalidíxico	2-32	0.5	1	>1						

Soluções possíveis:.....

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

Exemplo

- **Microbiologia Hospitalar** – geralmente não se utiliza amoxicilina/clavulanato para tratamento de ITU ou ICS: suprimir a droga e reportar drogas alternativas

- **Microbiologia ambulatorial ou mista:**
  - Utilizar temporariamente pontos de corte habitualmente no laboratório até que a adequação do cartão pela empresa seja realizada
- **Utilizar técnica alternativa:**
  - disco difusão ou ETEST para populações (pacientes) específicos

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

- Empresas que fabricam cartões ou painéis para TSA necessitam de um tempo para confecção de novos cartões
- Reuniões realizadas – algumas empresas já estão submentendo novos cartões para registro com drogas que atendam aos pontos de corte do BrCAST
- Mudança dos cartões será necessária de qualquer maneira para inclusão de novas drogas

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

- Alterações dos pontos de corte no software dos equipamentos automatizados para que a interpretação já saia de acordo com as recomendações do BrCAST (trabalho junto à assessoria científica das empresas)
- Realizar controle de qualidade de rotina após as alterações

Pontos de corte do cartão AST-N239 antes e depois da atualização do vitek

AST-N239

	Antes			Depois			
Droga	S	I	R	S	I	R	alterado
Ampicilina	<=8	16	>=32	<=8	x	>8	sim
Ampicilina/sulbactam*	<=8/4	16/8	>=32/16	<=8/4	16/8	>=32/16	não
Piperacilina/Tazobactam	<=16	32-64	>=128	<=8	16	>16	sim
Cefuroxima	<=8	16	>=32	<=8	x	>8	sim
Ceftazidima	<=4	8	>=16	<=1	2-4	>4	sim
Ceftriaxona	<=1	2	>=4	<=1	2	>2	não
Cefepima	<=2	4-8	>=16	<=1	2-4	>4	sim
Ertapenem	<=0.5	1	>=2	<=0.5	1	>1	não
Imipenem	<=1	2	>=4	<=2	4-8	>8	sim
Meropenem	<=1	2	>=4	<=2	4-8	>8	sim
Amicacina	<=16	32	>=64	<=8	16	>16	sim
Gentamicina	<=4	8	>=16	<=2	4	>4	sim
Ciprofloxacina							

*CLSI

Listar as drogas que foram mantidas e que foram alteradas no TSA

Pontos de corte do cartão AST-P585 de *Enterococcus spp* antes e depois da atualização do vitek.

Enterococcus - AST-P585

	Antes			Depois			
Droga	S	I	R	S	I	R	alterado
Ampicilina	<=8	x	>=16	<=4	8	>8	sim
Ciprofloxacina	<=1	2	>=4	<=4	x	>4	sim
Linezolida	<=2	4	>=8	<=4	x	>4	sim
Teicoplamina	<=8	16	>=32	<=2	x	>2	sim
Vancomicina	<=4	8-16	>=32	<=4	x	>4	sim

Implementação BrCAST – Métodos Automatizados

EUCAST Expert Rules Version 3.1

Intrinsic Resistance and Exceptional Phenotypes Tables

- Documento sendo traduzido
- Traz as regras, alertas e notas que devem ser inseridos nos softwares dos equipamentos automatizados
  - Tabela de resistência intrínseca: bloqueio no software para algumas drogas sejam suprimidas para determinados agentes
  - Regras para direcionar o teste de sensivbilidade a algumas drogas. Ex cefoxitina em *S aureus*.

Rule No.	Organisms	Indicator Agent	Agents affected	Rule	Remarks	Grade	References
Beta-lactams							
1	*Staphylococcus aureus*	cefoxitin screening for MRSA by MIC determination or disk diffusion.	All beta-lactams except those specifically licensed to treat infections caused by methicillin-resistant staphylococci expressing low affinity PBP2a	IF resistant in the cefoxitin screening test (MRSA), THEN report resistant to all beta-lactams, except those specifically licensed to treat infections caused by methicillin-resistant staphylococci expressing low affinity PBP2a; such agents must be tested individually. IF susceptible in the cefoxitin screening test (MSSA), THEN report as susceptible to all beta-lactams with recognised anti-staphylococcal activity. *EUCAST does not encourage the use of oxacillin for the screening for mecA/mecC mediated beta-lactam resistance in* S. aureus.	Production of PBP2a leads to cross- resistance to beta-lactams. Ceftobiprole and ceftaroline are less affected by these changes than other beta-lactams and many MRSA isolates test susceptible. The specificity of oxacillin screening is poorer than for cefoxitin and other resistance mechanisms (hyperproduction of beta-lactamase) will influence the test result. The majority of "oxacillin positive" *S. aureus* will be *mecA*-positive, but some *mecC*-positive isolates will go undetected. Furthermore, some oxacillin-screen positive isolates (MIC-values of 4-8 mg/L) will have other beta-lactam resistance mechanisms than those mediated by *mec* genes (typically called BORSA, Borderline Oxacillin-Resistant *S. aureus*). EUCAST does not encourage screening for BORSA	A	Chambers, Hackbarth, Drake, Rusnak, & Sande, 1984; Skov, Larsen, Kearns, Holmes, Teale, Edwards, Hill. 2014

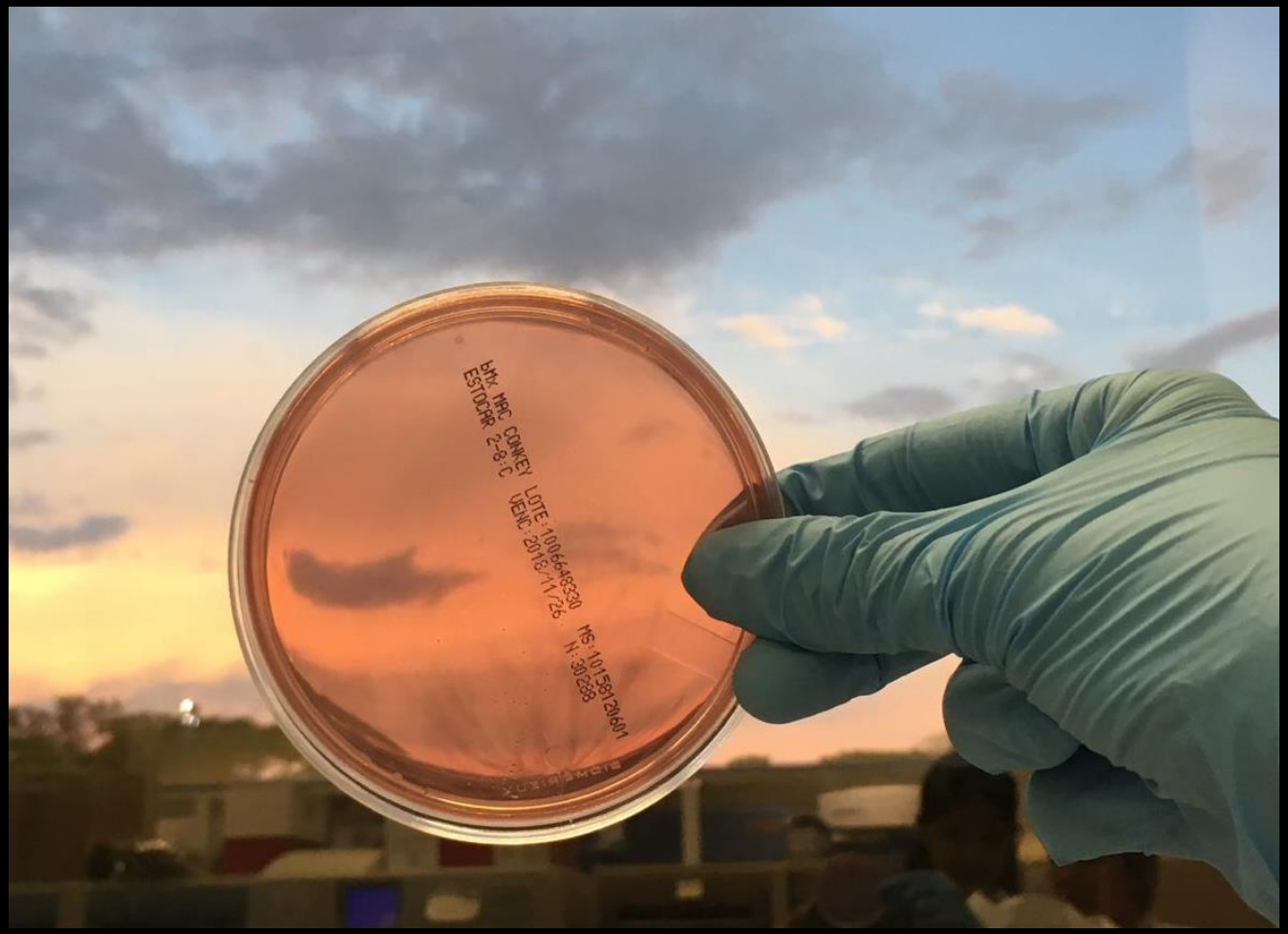
BrCAST
Brazilian Committee on
Antimicrobial Susceptibility Testing

II Encontro Internacional BrCAST e EUCAST
27 de maio de 2017
Hotel Renaissance, São Paulo

Agenda
Missão e Objetivo
Documentos
Versões anteriores
Organização
Perguntas Frequentes
Links
Eventos
Fale Conosco
BrCAST
Brazilian Committee on
Antimicrobial Susceptibility Testing
Pesquisar
Pesquisar
Março, 2016
I Encontro Internacional BrCAST e EUCAST
Hotel Renaissance - São Paulo - SP / Dia 05 de Março de 2016, de 9h00 às 16h00
INSCRIÇÕES ONLINE ENCERRADAS
Ainda há vagas disponíveis para inscrições no local do evento. A secretaria do evento abrirá às 7:30.
O pagamento poderá ser feito em cheque, dinheiro ou cartão.

Página inicial
Agenda
Missão e Objetivo
Documentos
Versões anteriores
Organização
FAQ
Histórico de Gestões
Links
Eventos
Fale Conosco
BrCAST
Brazilian Committee on
Antimicrobial Susceptibility Testing
Pesquisar
Pesquisar
Maio, 2017
II ENCONTRO INTERNACIONAL BrCAST e EUCAST 2017
São Paulo – dia 27 de maio de 2017
Hotel Renaissance
BrCAST

10 de Agosto de 2018
III ENCONTRO INTERNACIONAL BRCAST E EUCAST
Dias 11 e 12 de Agosto de 2018
6º SIMPÓSIO INTERNACIONAL MICROBIOLOGIA CLÍNICA
Hotel Bourbon Ibirapuera, São Paulo
INSCREVA-SE
APRESENTAÇÃO
Agosto, 2018
ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:
SBM
SOCIEDADE BRASILEIRA DE MICROBIOLOGIA

OBRIGADO

andre.doi@gmail.com