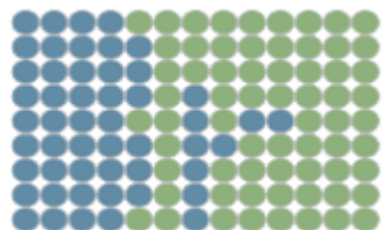


**Controle de Qualidade Interno de Rotina e Controle de Qualidade Estendido
para Determinação da CIM e Disco-Difusão Conforme Recomendação
do BrCAST - EUCAST**



BrCAST
Brazilian Committee on
Antimicrobial Susceptibility Testing



EUCAST EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

**Versão para Português
válida a partir de
10/03/2018
Disponível em:
<http://www.brcast.org>**

Como deve ser realizado o CIQ?

Utilizar cepas de controle de qualidade específicas para monitorar a performance dos testes de sensibilidade.

As cepas recomendadas são em geral de perfis sensíveis, porém cepas resistentes podem ser utilizadas para confirmar se o método está apto a detectar resistência mediada por mecanismos específicos (CQ Estendido).

As cepas de CQ podem ser adquiridas de coleções ou através de fornecedores.

Coleções



Fornecedores



Controles Internos

CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO DE ROTINA

- Monitorar o desempenho dos testes de sensibilidade na rotina do laboratório de microbiologia clínica

CONTROLE DE QUALIDADE ESTENDIDO PARA DETECÇÃO DE MECANISMOS DE RESISTÊNCIA ESPECÍFICOS

- Complementar ao CQ de rotina
- Controle dos discos utilizados para detecção de mecanismos específicos de resistência (ESBL, MRSA, VRE, HLAR e mutações PBP) e correta categorização dos resultados em S/I/R

EUCAST routine quality control strains

Organism	Culture collection numbers	Characteristics
<i>E. coli</i>	ATCC 25922; NCTC 12241 CIP 7624; DSM 1103 CCUG 17620; CECT 434	Susceptible, wild-type
<i>E. coli</i>	ATCC 35218; NCTC 11954 CIP 102181; DSM 5923 CCUG 30600; CECT 943	TEM-1 β -lactamase producer
<i>K. pneumoniae</i>	ATCC 700603; NCTC 13368 CCUG 45421; CECT 7787	ESBL producer (SHV-18)
<i>P. aeruginosa</i>	ATCC 27853; NCTC 12903 CIP 76110; DSM 1117 CCUG 17619; CECT 108	Susceptible, wild-type
<i>S. aureus</i>	ATCC 29213; NCTC 12973 CIP 103429; DSM 2569 CCUG 15915; CECT 794	Weak β -lactamase producer
<i>E. faecalis</i>	ATCC 29212; NCTC 12697 CIP 103214; DSM 2570 CCUG 9997; CECT 795	Susceptible, wild-type

EUCAST routine quality control strains

Organism	Culture collection numbers	Characteristics
<i>S. pneumoniae</i>	ATCC 49619; NCTC 12977 CIP 104340; DSM 11967 CCUG 33638	Reduced susceptibility to benzylpenicillin
<i>H. influenzae</i>	ATCC 49766; NCTC 12975 CIP 103570; DSM 11970 CCUG 29539	Susceptible, wild-type
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560; NCTC 11351 CIP 702; DSM 4688 CCUG 11284	Susceptible, wild-type

EUCAST strains for detection of specific resistance mechanisms (extended QC)

Organism	Culture collection numbers	Characteristics
<i>K. pneumoniae</i>	ATCC 700603; NCTC 13368 CCUG 45421; CECT 7787	ESBL producer (SHV-18)
<i>S. aureus</i>	NCTC 12493	Oxacillin hetero-resistant, <i>mecA</i> positive
<i>E. faecalis</i>	ATCC 51299; NCTC 13379 CIP 104676; DSM 12956 CCUG 34289	High-level aminoglycoside resistant (HLAR) and vancomycin resistant (<i>vanB</i> positive)
<i>H. influenzae</i>	ATCC 49247; NCTC 12699 CIP 104604; DSM 9999 CCUG 26214	Reduced susceptibility to β - lactam agents due to PBP mutations (BLNAR)

- Produção de ESBL em Enterobacteriaceae
- *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (metecilina)
- Resistência aos glicopeptídeos mediada por VanB em *Enterococcus*
- Alto nível de resistência aos aminoglicosídeos em *Enterococcus*
- Sensibilidade reduzida aos agentes β -lactâmicos devido a mutações em PBP em *Haemophilus influenzae*

Armazenamento e Ativação das Cepas Controle

Armazenar as cepas controle em condições que garantam a viabilidade e as características dos microrganismos. É sugerido o armazenamento em miçangas em caldo com glicerol a -70°C (ou método equivalente).

Microrganismos não fastidiosos podem ser armazenados a -20°C .

Estocar múltiplos tubos por cepa controle para uso em situações de reserva, caso necessário.

Semanalmente, realizar subcultivo do tubo estoque para meios não seletivos e verificar crescimento quanto à pureza. A partir deste cultivo puro, subcultivar novamente a cada dia da semana.

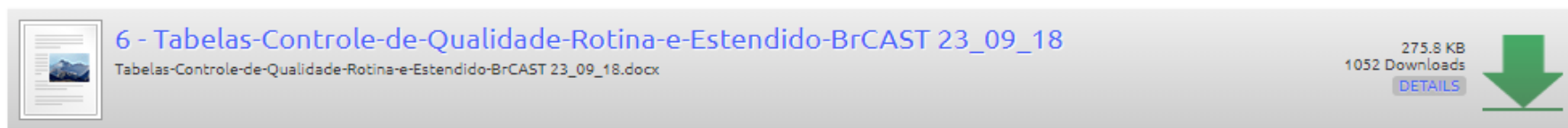
Para microrganismos fastidiosos, realizar subcultivos diários por até uma semana.

Ao realizar subcultivos de cepas controle, utilizar colônias múltiplas para evitar a seleção de cepa mutante.

Verificação dos Testes de CQ

Verificar os resultados de acordo com as tabelas disponíveis em brcast.org.br

Nestas tabelas estão descritos o valor alvo e os limites de aceitabilidade para cada antimicrobiano x cepa controle.



***Escherichia coli* ATCC 25922**

(NCTC 12241, CIP 76.24, DSM 1103, CCUG 17620, CECT 434)

Consulte as tabelas de Pontos de Corte do Br-CAST para explicação resumida dos métodos: CIM e disco difusão

Agente antimicrobiano	CIM (mg/L)		Conteúdo do disco	Diâmetro do halo de inibição (mm)	
	Alvo ¹	Intervalo ²		Alvo ¹	Range ³
Amicacina	1-2	0,5-4	30	22-23	19-26
Amoxicilina	4	2-8	-	-	-
Amoxicilina-ác. clavulânico ^{4,5}	4	2-8	20-10	21	18-24 ⁶
Ampicilina	4	2-8	10	18-19	15-22 ⁶
Ampicilina-sulbactam ^{5,7}	2	1-4	10-10	21-22	19-24 ⁶
Aztreonam	0.125	0.06-0.25	30	32	28-36
Cefadroxil	-	-	30	17	14-20
Cefalexina	8	4-16	30	18	15-21
Cefepima	0.03-0.06	0.016-0.125	30	34	31-37
Cefixima	0.5	0.25-1	5	23	20-26
Cefotaxima	0.06	0.03-0.125	5	28	25-31
Cefoxitina	4	2-8	30	26	23-29
Cefpodoxima	0.5	0.25-1	10	25-26	23-28
Ceftarolia	0.06	0.03-0.125	5	27	24-30
Ceftazidima	0.125-0.25	0.06-0.5	10	26	23-29
Ceftazidima-avibactam ^{8,9}	0.125-0.25	0.06-0.5	10-4	27	24-30
Ceftibuten	0.25	0.125-0.5	30	31	27-35
Ceftobiprole	0.06	0.03-0.125	5	28	25-31
Ceftolozana-tazobactam ^{10,11}	0.25	0.125-0.5	30-10	28	24-32
Ceftriaxona	0.06	0.03-0.125	30	32	29-35
Cefuroxima	4	2-8	30	23	20-26
Cloranfenicol	4	2-8	30	24	21-27
Ciprofloxacino	0.008	0.004-0.016	5	33	29-37
Colistina ¹²	0.5-1	0.25-2	-	-	-
Doripenem	0.03	0.016-0.06	10	31	27-35
Ertapenem	0.008	0.004-0.016	10	32-33	29-36
Fosfomicina ¹³	1	0.5-2	200 ¹⁴	30	26-34 ¹⁵
Gentamicina	0.5	0.25-1	10	22-23	19-26
Imipenem	0.125	0.06-0.25	10	29	26-32
Levofloxacino	0.016-0.03	0.008-0.06	5	33	29-37
Mecillinam ¹⁶	0.06-0.125	0.03-0.25	10	27	24-30
Meropenem	0.016-0.03	0.008-0.06	10	31-32	28-35
Moxifloxacino	0.016-0.03	0.008-0.06	5	31-32	28-35
Ácido Nalidíxico	2	1-4	30	25	22-28
Netilmicina	-	≤0.5-1	10	21	18-24
Nitrofurantoina	8	4-16	100	20	17-23
Nitroxolina	Note ¹⁷	Note ¹⁷	30	21	18-24
Norfloxacino	0.06	0.03-0.125	10	31-32	28-35
Ofloxacino	0.03-0.06	0.016-0.125	5	31	29-33
Pefloxacino	-	-	5	29	26-32
Piperacilina	2	1-4	30	24	21-27
Piperacilina-tazobactam ^{10,11}	2	1-4	30-6	24	21-27
Ticarclina	8	4-16	75	27	24-30
Ticarcilina-ác. clavulânico ^{4,5}	8	4-16	75-10	27	24-30
Tigecyclina ¹⁸	0.06-0.125	0.03-0.25	15	23-24	20-27
Tobramicina	0.5	0.25-1	10	22	18-26
Trimetoprim	1	0.5-2	5	24-25	21-28
Sulfametoxazol-Trimetoprim ¹⁹	≤0.5 ²	-	23.75-1.25	26	23-29

***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**

(NCTC 12903, CIP 76.110, DSM 1117, CCUG 17619, CECT 108)

Consulte as tabelas de pontos de corte do BrCAST-EUCAS para explicação resumida sobre os métodos: CIM e disco difusão.

Agente antimicrobiano	CIM (mg/L)		Conteúdo do disco	Diâmetro do Halo de inibição (mm)	
	Alvo ¹	Intervalo ²		Alvo ¹	Intervalo ³
Amicacina	2	1-4	30	22	18-26
Aztreonam	4	2-8	30	28	23-29
Cefepima	1-2	0.5-4	30	28	25-31
Ceftazidima	2	1-4	10	24	21-27
Ceftazidima-avibactam ^{4,5}	1-2	0.5-4	10-4	24	21-27
Ceftolozana-tazobactam ^{6,7}	0.5	0.25-1	30-10	28	25-31
Ciprofloxacino	0.5	0.25-1	5	29	25-33
Colistina ⁸	1-2	0.5-4	-	-	-
Doripenem	0.25	0.125-0.5	10	31-32	28-35
Fosfomicina ⁹	4	2-8	-	-	-
Gentamicina	1	0.5-2	10	20	17-23
Imipenem	2	1-4	10	24	20-28
Levofloxacino	1-2	0.5-4	5	22-23	19-26
Meropenem	0.5	0.25-1	10	30	27-33
Netilmicina	2	0.5-8	10	18	15-21
Piperacilina	2-4	1-8	-	-	-
Piperacilina-tazobactam ^{6,7}	2-4	1-8	30-6	26	23-29
Ticarcillina	16	8-32	-	-	-
Ticarcillina-clavulânico acid ^{10,11}	16	8-32	75-10	24	20-28
Tobramicina	0.5	0.25-1	10	23	20-26

***Enterococcus faecalis* ATCC 29212**

(NCTC 12697, CIP 103214, DSM 2570, CCUG 9997, CECT 795)

Consultar tabelas de pontos de corte do BrCAST para explicação resumida dos métodos CIM e disco-difusão.

Agente antimicrobiano	CIM (mg/L)		Conteúdo do Disco	Diâmetro do halo de inibição	
	Alvo ¹	Intervalo ²		Alvo ¹	Intervalo ³
Ampicilina	1	0.5-2	2	18	15-21
Ciprofloxacino	0.5-1	0.25-2	5	22	19-25
Gentamicina	8	4-16	30 ⁴	15	12-18
Imipenem	1	0.5-2	10	27	24-30
Levofloxacino	0.5-1	0.25-2	5	22	19-25
Linezolida	2	1-4	10	22	19-25
Nitrofurantoina	8	4-16	100	21	18-24
Norfloxacino	4	2-8	10	19	16-22
Quinupristin-dalfopristin	4	2-8	15	14	11-17
Estreptomicina	Nota ⁵	Nota ⁵	300 ⁶	17	14-20 ⁷
Teicoplanina	0.5	0.25-1	30	18	15-21
Tigeciclina ⁸	0.08	0.03-0.125	15	23	20-26
Trimetoprim	0.25	0.125-0.5	5	28	24-32
Sulfametoxazol-trimetoprim- ⁹	≤0.5 ²	-	23.75-1,25	30	26-34
Vancomicina	2	1-4	5	13	10-16

***Haemophilus influenzae* ATCC 49766**

(NCTC 12975, CIP 103570, DSM 11970, CCUG 29539)

Consultar tabelas de pontos de corte do BrCAST para explicação resumida dos métodos CIM e disco-difusão

Agente antimicrobiano	CIM (mg/L)		Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de inibição (mm)	
	Alvo ¹	Intervalo ²		Alvo ¹	Intervalo ²
Amoxicilina ác. clavulânico ^{3,4}	0.25	0.125-0.5	2-1	20	17-23
Amoxicilina	0.25	0.125-0.5	-	-	-
Ampicilina	0.125	0.06-0.25	2	22	19-25
Ampicilina-sulbactam ⁵	0.125	0.06-0.25	-	-	-
Azitromicina	1	0.5-2	-	-	-
Benzilpenicilina	-	-	1 unidade	18	15-21
Cefepima	0.06	0.03-0.125	30	33	30-36
Cefixima	0.03	0.016-0.06	5	32	29-35
Cefotaxima	0.008	0.004-0.016	5	33	29-37
Cefpodoxima	0.06	0.03-0.125	10	33	30-36
Ceftarolina	0.008	0.004-0.016	-	-	-
Ceftibuten	0.03	0.016-0.06	30	34	31-37
Ceftriaxona	0.004	0.002-0.008	30	38	34-42
Cefuroxima	0.5	0.25-1 ⁶	30	30	26-34
Cloranfenicol	0.5	0.25-1	30	34	31-37
Ciprofloxacino	0.008	0.004-0.016	5	36	32-40
Claritromicina	8	4-16	-	-	-
Doripenem	0.125	0.06-0.25 ⁶	10	29	26-32
Doxicilina	0.5	0.25-1	-	-	-
Ertapenem	0.03	0.016-0.06 ⁶	10	30	27-33
Eritromicina	4	2-8	15	13	10-16
Imipenem	0.5	0.25-1 ⁶	10	27	24-30
Levofloxacino	0.016	0.008-0.03	5	35	31-39
Meropenem	0.06	0.03-0.125 ⁶	10	31	27-35
Minociclina	0.25	0.125-0.5	30	29	26-32
Moxifloxacino	0.016	0.008-0.03	5	33	30-36
Ácido nalidíxico	-	-	30	30	27-33
Ofloxacino	0.03	0.016-0.06	5	34	31-37
Rifampicina	0.5	0.25-1	5	24	21-27
Roxitromicina	8	4-16	-	-	-
Telitromicina	2	1-4	15	17	14-20
Tetraciclina	0.5	0.25-1	30	31	28-34
Sulfametoxazol- Trimetoprim ⁷	0.03	0.016-0.06	23.75-1,25	31	27-35

Cepas para controle de qualidade para detecção de mecanismos de resistência por disco-difusão no ágar Müller-Hinton

Consultar tabelas de pontos de corte do BrCAST para explicação resumida dos métodos CIM e disco-difusão

Produção de ESBL em Enterobacteriaceae

Klebsiella pneumoniae ATCC 700603
(NCTC 13368, CCUG 45421, CECT 7787)

Cepa produtora de ESBL SHV-18

Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Alvo sensibilidade ¹	Intervalo ² (mm)	Comentários
Aztreonam	30	R	9-17	
Cefotaxima	5	I ou R	12-18	
Cefpodoxima	10	R	9-16	
Ceftazidima	10	I ou R	6-12	
Ceftriaxona	30	I ou R	16-22	

Staphylococcus aureus resistente à oxacilina (metilicina)

Staphylococcus aureus NCTC 12493
(CCUG 67181)

S. aureus resistente a metilicina (MRSA), *mecA* positivo

Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Alvo sensibilidade ¹	Intervalo ² (mm)	Comentários
Cefoxitin	30	R	14-20	

Resistência aos glicopeptídeos mediada por VanB em *Enterococcus*

Enterococcus faecalis ATCC 51299

(NCTC 13379 ,CIP 104676, DSM 12956, CCUG 34289)

Cepa vanB -positiva

Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Alvo sensibilidade ¹	Intervalo ² (mm)	Comentários
Teicoplanina	30	S	16-20	
Vancomicina	5	R	6-12	Examinar as bordas do halo de inibição com luz transmitida (segurar a placa contra a luz). Halos de inibição com bordas mal definidas devem ser interpretados como resistentes, mesmo que o diâmetro do halo de inibição esteja acima do ponto de corte de sensibilidade (veja os exemplos de leitura no guia de leitura do BrCAST).

Alto nível de resistência aos aminoglicosídeos em *Enterococcus*

Enterococcus faecalis ATCC 51299

(NCTC 13379 ,CIP 104676, DSM 12956, CCUG 34289)

Gentamicina de alto-nível e streptomicina resistente

Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Alvo sensibilidade ¹	Intervalo ² (mm)	
Gentamicina	30	R	6	
Streptomicina	300	R	6	

¹ Alvos acordo com os pontos de corte clínicos do EUCAST e são estabelecidos para garantir que os mecanismos de resistência sejam corretamente detectados. Interpretação de acordo com os pontos de corte clínicos do EUCAST: S = Sensível, I = Intermediário, R = Resistente.

² Do documento M100-S27, 2017 do Clinical and Laboratory Standards Institute, , exceto intervalos em negrito/italico estabelecidos pelo EUCAST. Todos os intervalos foram validados pelo EUCAST.

Monitoramento do CQ

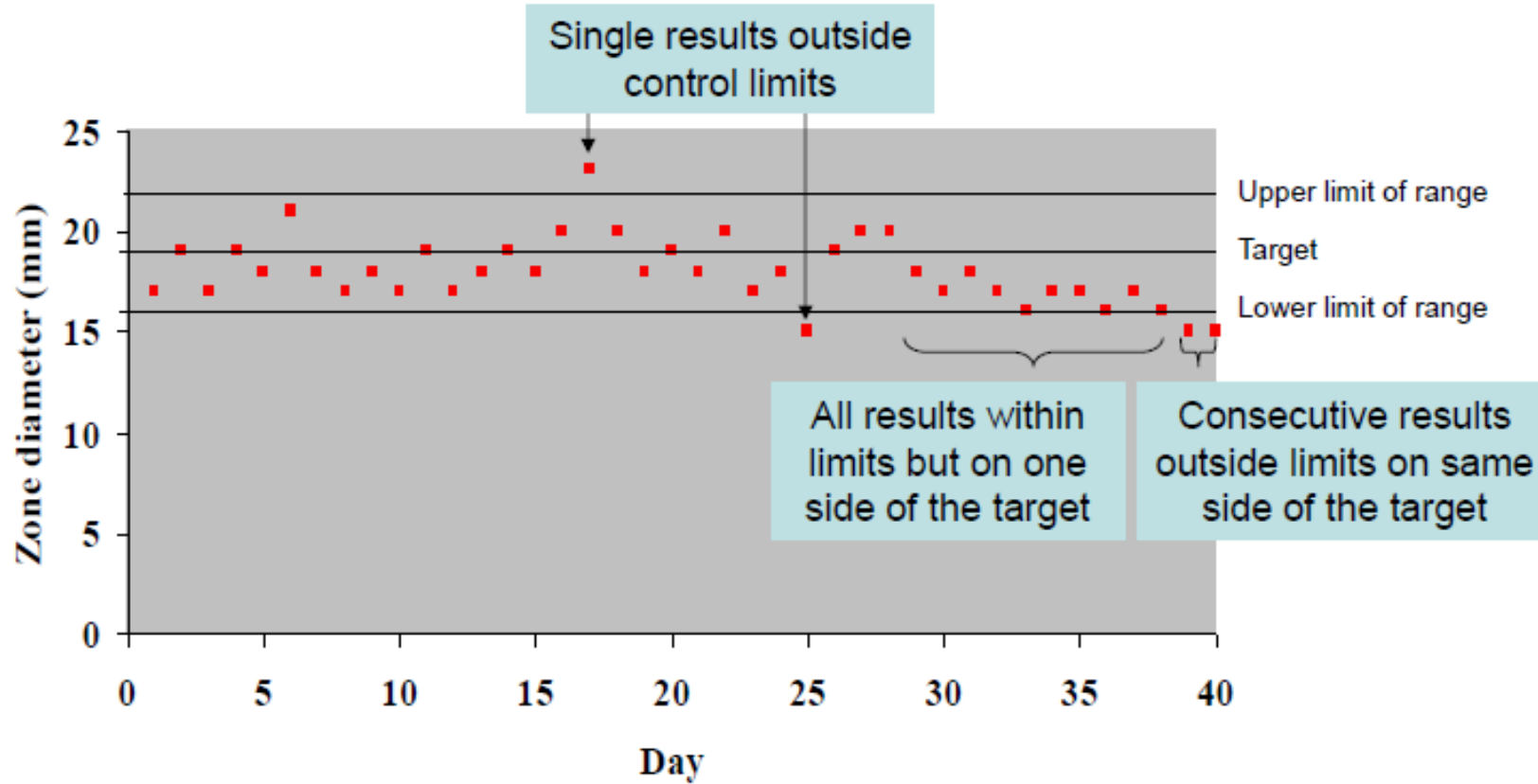
Monitorar a performance do teste utilizando as cepas recomendadas.

Realizar os controles diariamente ou, no mínimo quatro vezes por semana para os antimicrobianos que fazem parte da rotina.

Acompanhar os resultados dos 20 testes anteriores de forma contínua.

Examinar a performance quanto a tendências e resultados acima ou abaixo do alvo. Caso dois ou mais dos 20 testes estejam fora do esperado, realizar investigação.

Monitoring test performance



Response to QC results out of range

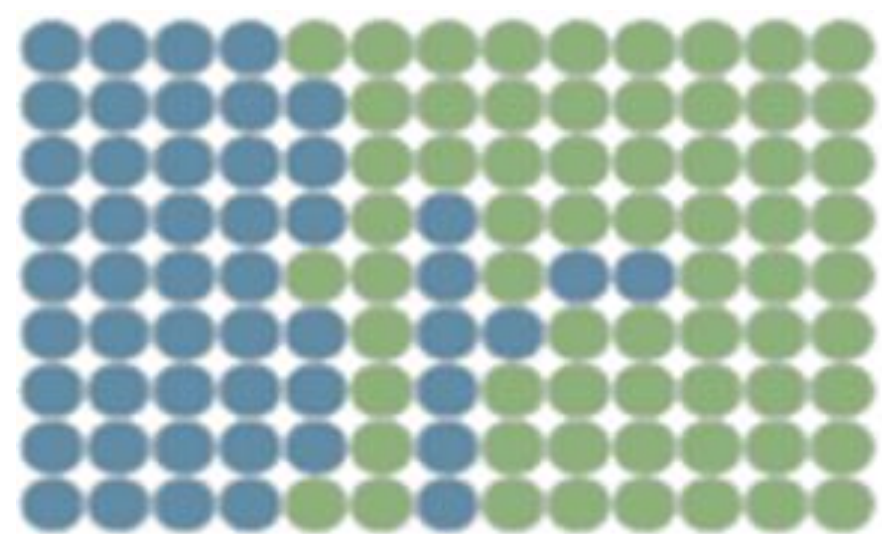
- If two non-consecutive control zone diameters of 20 tests are outside the acceptable range – then report susceptibility test results and investigate.
- If two consecutive control zone diameters of 20 tests are outside the acceptable range – then investigate before reporting susceptibility test results. The tests may have to be repeated.
- If multiple disks (>2) are out of range on one day – then investigate before reporting susceptibility test results. The tests may have to be repeated.
- If resistance in a resistant control strain is not recognised – then suppress susceptibility test results, investigate and retest.

Potential sources of error (1)

Medium	Storage of plates
	Not prepared according to instructions
	Batch to batch variation or change of supplier of agar
	Supplements (batch to batch variations, incorrect amount or expired)
	pH
	Agar depth/Agar volume
	Expiry date
Test conditions	"15-15-15 minute"-rule not adhered to (suspension used within 15 min, disks applied within 15 min, incubation within 15 min)
	Incubation (temperature, atmosphere and time)
	Incorrect inoculation (too light, too heavy or uneven)
	Reading conditions (background, light)
	Reading zone edges

Potential sources of error (2)

Disks	Incorrect disk (wrong agent or wrong disk strength)
	Disk potency (incorrect storage, labile agent, expiry date)
	Disks not at room temperature when containers opened
	Too many disks on plate (interference between agents)
Control organisms	Incorrect QC strain
	Mutation
	Contamination
	Age of culture



BrCAST

Brazilian Committee on
Antimicrobial Susceptibility Testing