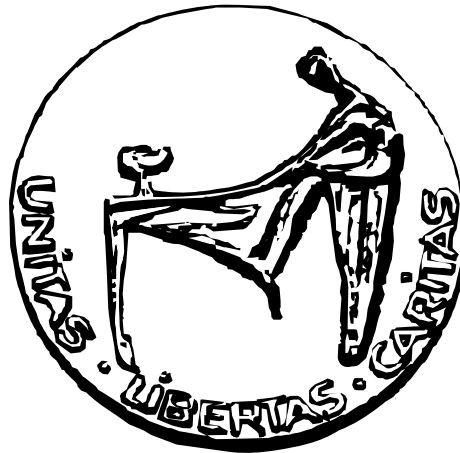


Probleme und Weiterentwicklungen der Sensibilitätsprüfungen im Rahmen der bakteriologischen Ringversuche (DIN, CLSI, EUCAST)



Stefan Ziesing

Institute for Medical Microbiology and Hospital Hygiene
Hannover Medical School

Derzeit gültige RiliBÄK – externe Qualitätssicherung

Richtlinien der Bundesärztekammer (RiliBÄK)

Qualitätssicherung in der Mikrobiologie

(Teil A und B)

Ringversuch A für Mikrobiologen und Laborärzte

5 Stämme (gesamtes Gebiet der Bakteriologie)

Ringversuch B für Teilnehmer mit fachspezifischer bakteriologischer Diagnostik für die eigenen Patienten (Urologen, Pädiater, Dermatologen, Gynäkologen etc.)

3 Stämme (Krankheitserreger im jeweiligen Bereich,
physiologische Flora, häufige Kontaminanten)

Teilnehmerzusammensetzung

Bakteriologische Ringversuche 2008

Angaben in [%]	B1	B2	B3	B4	A1	A2
ohne Angabe	3,9	2,9	3,1	3,2	1,6	2,1
Univ.-Institut	2,6	2,1	4,0	1,8	11,9	11,8
Krh.-Labor	11,6	12,2	15,7	12,1	29,2	29,6
Laborarzt	4,5	5,6	7,9	5,6	45,8	45,3
Med. Unters. Amt	0,9	1,0	0,7	0,9	2,8	2,4
Urologe	72,7	72,0	63,1	72,9	0,0	0,0
Gynäkologe	0,8	0,7	1,19	0,6	0,0	0,0
Internist	0,2	0,1	0	0,1	0,0	0,0
Industrielabor	1,1	1,3	1,9	2,0	0,9	1,2
sonstige	1,9	2,0	2,4	0,9	7,8	7,7
Anzahl [n]	664	825	420	900	319	338

Aktueller Stand Empfindlichkeitsprüfung:

Basis nach aktuell gültiger RiliBÄK:

„Die Bewertung erfolgt nach den Ergebnissen, die bei einwandfreier Anwendung der DIN 58940 (Teil 3) erzielt werden.“

- Agardiffusion gefordert!
- DIN 58940 (Teil 3) „uralt“
 - Viele neue Substanzen nicht verfügbar
 - Kaum Vorgaben zur Bewertung spezifischer Resistenzmechanismen (gilt auch für MHK-Bestimmung)
- Reale Diagnostik bei den Teilnehmern:
 - Mehrheitlich Verwendung von CLSI
 - Fachlaboratorien: überwiegend automatisierte Verfahren der MHK-Bestimmung
 - Urologie: unverändert häufige Verwendung der Agardiffusion
- 3 von 15 Sollwertlaboratorien geben als Normenwerk der Empfindlichkeitsprüfung CLSI an

Probleme des Ringversuchs - Antibiotikatestung

- CLSI (früher NCCLS)-Anwender:
 - Falsche Verwendung von Code 3=„nicht bewertbar“ für nicht in der Norm definierte Substanzen
 - Unterschiedliche Beschickung der Antibiotika-Testplättchen in DIN <> CLSI (Bsp. Ceftazidim)
- Falsche Einsaatdichten in der Agardiffusion
 - DIN: fast konfluierendes, CLSI: konfluierendes Wachstum
- Abmeldung von Sollwertlaboratorien wg. Verwendung der Agardiffusion
- Ausweitung des Keimspektrums im Ringversuch - Anaerobier, HACEK-Keime:
Agardiffusion nicht geeignet oder keine Normwerte verfügbar
- Starre Vorgabe des zu testenden Antibiotikapanels

Unter Kollegen besprochen

– Ergebnisse der Sollwertlabore

Wie klein kann der kleinste messbare Hemmhofdiameter sein?

a) 6 mm oder b) 0 mm

Die verwendete Norm wird erfragt

Ergebnisse:

	Angabe des Wachstums	
Norm	konfluierend	fast konfluierend
NCCLS/CLSI	3	1
DIN	2	11

3 von 17 (=18%) dokumentieren eine nicht normgerechte Testung!

Die aktuelle Normenwelt (1)

- **DIN** (Agardiffusion + Mikrodilution)
 - überaltert, ungültig (Mikrodilution seit 1.1.2009 = EUCAST)
 - Verwendung „justiziabel“ (A.Rodloff)
- **CLSI** (Agardiffusion + Mikrodilution)
(Clinical and Laboratory Standards Institute)
 - regelmäßige Aktualisierung
 - Speziesspezifische Breakpoints
 - Vorgaben zur Detektion und Befundung spezifischer Resistenzmechanismen
 - Einzelne Breakpoints in Europa umstritten
 - Rechtsfragen: Verwendung in Deutschland?

Die aktuelle Normenwelt (2)

- EUCAST

(The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

- Moderner Ansatz unter Beachtung mikrobiologischer und pharmakologischer Erfordernisse
 - Wildtyp-MHK-Verteilungen
 - Substanz(gruppen)-spezifische Berücksichtigung der Pharmakokinetik und -dynamik
- Resultat dringend erforderlicher europäischer Harmonisierungsbemühungen
- Harmonisierung mit CLSI angestrebt
- Mikrodilution fertiggestellt
- Ersetzt seit 1.1.2009 DIN-Mikrodilution
- Agardiffusionsnorm in Planung

EUCAST procedure for setting breakpoints

1. Data on dosing, formulations, clinical indications and target organisms are reviewed and differences which might influence breakpoints are highlighted

Dosage	BSAC UK	CA-SFM France	CRG Netherlands	DIN Germany	NWGA Norway	SRGA Sweden	
Most common dose	500 x 2 oral 400 x 2 iv	500 x 2 oral 200 x 2 iv	250 x 2 oral 200 x iv	500 x 2 oral 200 x 2 iv	200-400 x 2 oral 400 x 2 iv	500 x 2 oral 400 x 2 iv	
Maximum dose schedule	750 x 2 oral 400 x 3 iv	750 x 2 oral 400 x 3 iv	750 x 2 oral 400 x 3 iv	750 x 2 oral 400 x 2 iv	data pending	750 x 2 oral 400 x 3 iv	
Available formulations	oral, iv	oral, iv	oral, iv	oral, iv	oral, iv	oral, iv	

EUCAST procedure for setting breakpoints

3. Existing national clinical breakpoints are compared

Breakpoints prior to harmonisation (mg/L) S ≤ R >							
	BSAC	CA-SFM	CRG	DIN	NWGA	SRGA	NCCLS
General breakpoints	ND	1/2	1/2	1/2	0.125/2	1/2	
Species related breakpoints		not yet		no			
Enterobacteriaceae	1/1				0.12/2	0.12/1	1/2
<i>Pseudomonas</i> spp.	1/4				ND	1/1	1/2
<i>Acinetobacter</i> spp.						1/1	1/2
Staphylococci	1/1				0.12/2	0.06/2	1/2
Streptococci	1/1	excluded			0.12/2	0.12/2	excl
<i>S. pneumoniae</i>	2/2 (I)*	excluded			0.12/2 (I)*	0.12/2 (I)*	excl
Enterococci	excluded	excluded			0.12/2	0.12/2	1/2
<i>Haemophilus/Moraxella</i> spp.	1/1				0.12/0.5	0.12/0.25	1/-
Corynebacteria						excl	
<i>N. Meningitidis</i>	1/1				0.06/0.12	0.03/0.25	
<i>N. Gonorrhoeae</i>	0.06/-		0.06/1		0.06/0.12	0.06/0.25	0.06/0.5
<i>P. Multocida</i>	ND				ND	0.12/0.25	
Anaerobes	excluded				ND	excluded	
<i>Campylobacter</i> spp.	1/1						
<i>Helicobacter pylori</i>	2/2	no	no		no	no	

Aktuelle Erfordernisse der Resistenztestung

Zunahme problematischer Resistenzen:

MRSA, ermB, GISA, GISE, Pen-R *S. pneumoniae*, Glykopeptid-R Enterokokken, ESBL, stabil dereprimierte AmpC Bildner, Carbapenem-R gramnegative ...

Für sichere Therapieempfehlungen muss die sichere Detektion von Resistenzmechanismen und das entsprechend interpretierte Antibiotogramm erwartet werden

z.B. MRSA, ESBL

Zukunft:

Normenvorgabe zur Empfindlichkeitsprüfung (in einer neuen RiliBÄK)

Rahmenbedingungen

- Vielfache Verwendung von CLSI
- Urologen u.a.:
Beibehaltung der Agardiffusion (nach DIN ?) erforderlich

Zu berücksichtigen:

- DIN, CLSI, EUCAST
- Die Probleme mit der aktuellen RiliBÄK

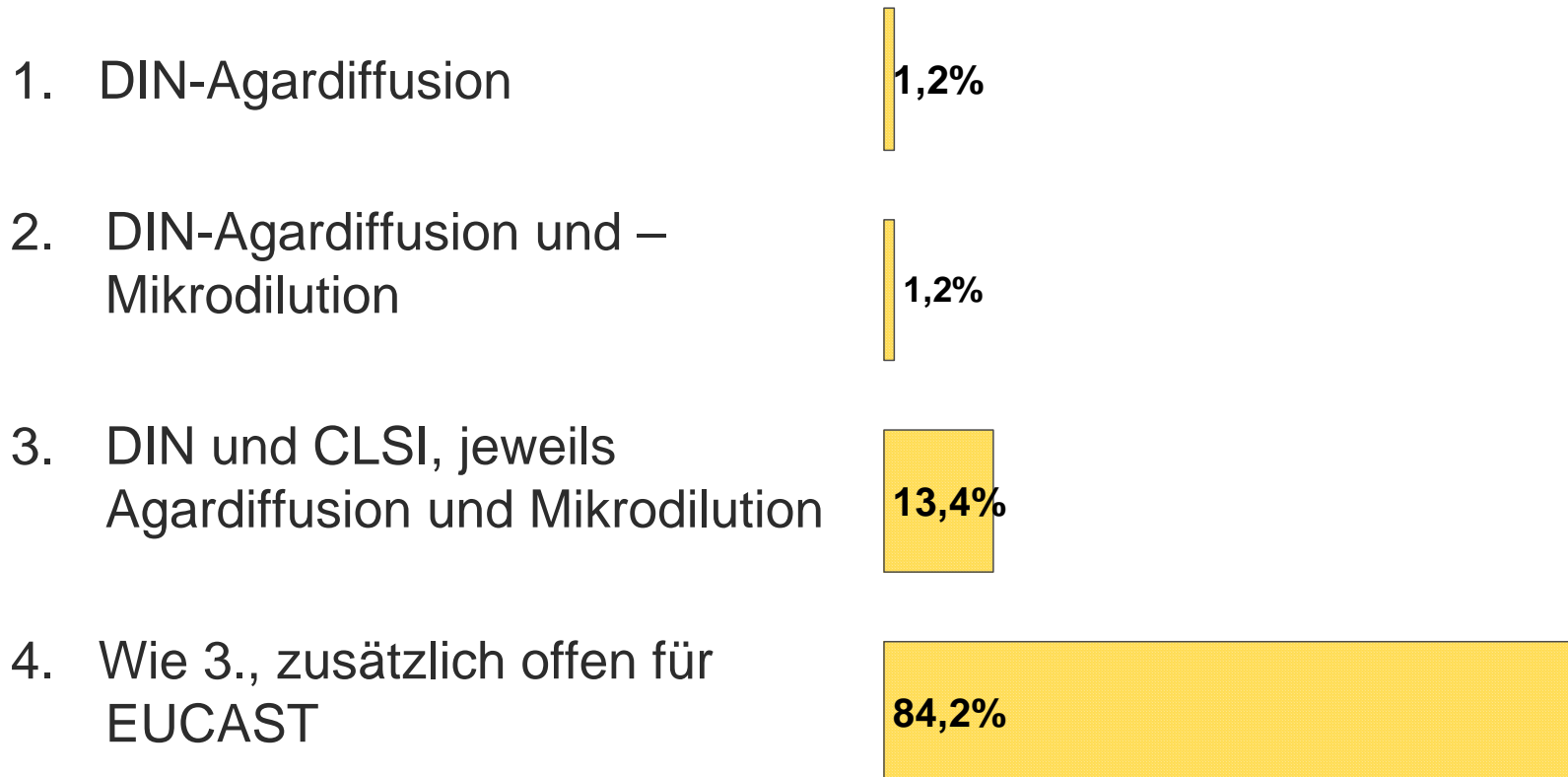
Gelegenheit:

TED-Fragen beim 5. bio Merieux Symposium „Wissen verbindet“;
Leipzig 22.3.2007

Frage 1:

Soll die RiliBÄK die Verwendung verschiedener Normen zulassen?

Welche Normenvorgabe soll eine aktuelle RiliBÄK enthalten?



**TED-Fragen beim 5. bio Merieux Symposium „Wissen verbindet“;
Leipzig 22.3.2007**

Zukunft:

Normenvorgabe zur Empfindlichkeitsprüfung

Konsequenzen einer Auswahl der Norm:

- Konsistente Festlegung auf Teilnehmerseite auf eine Norm

Sollwertfeststellung:

- Ausreichende Zahl von Sollwertlaboratorien für jede Norm benötigt (> 10 Labore)

Frage 2:

Wären Sie bereit, sich an einer Sollwertfeststellung für die Ringversuche Bakteriologie in einer oder zwei Normen zu beteiligen?

Frage 3:

Für welche Norm können Sie Normwerte liefern?

Wären Sie bereit, sich an einer Sollwertfeststellung für die Ringversuche Bakteriologie in einer oder zwei Normen zu beteiligen?

1. Ja

41,3%

2. Nein

58,7%

**TED-Fragen beim 5. bio Merieux Symposium „Wissen verbindet“;
Leipzig 22.3.2007**

Für welche Norm können Sie Sollwerte ermitteln?

1. DIN (Agardiffusion und Mikrodilution)

21,0%

2. CLSI (Agardiffusion und Mikrodilution)

67,7%

3. Keine von beiden

11,3%

**TED-Fragen beim 5. bio Merieux Symposium „Wissen verbindet“;
Leipzig 22.3.2007**

Zukunft:

Empfindlichkeitsprüfung – weitere Optionen

Erweitertes Keimspektrum des Ringversuchs A:

Verzicht auf Empfindlichkeitsprüfung für einzelne Stämme, Mindestforderung z.B. 3 von 5 Stämmen mit Empfindlichkeitsprüfung

Frage 4:

Würden Sie den Verzicht auf die Resistenzprüfung für einzelne Stämme zugunsten eines erweiterten Keimspektrums begrüßen?

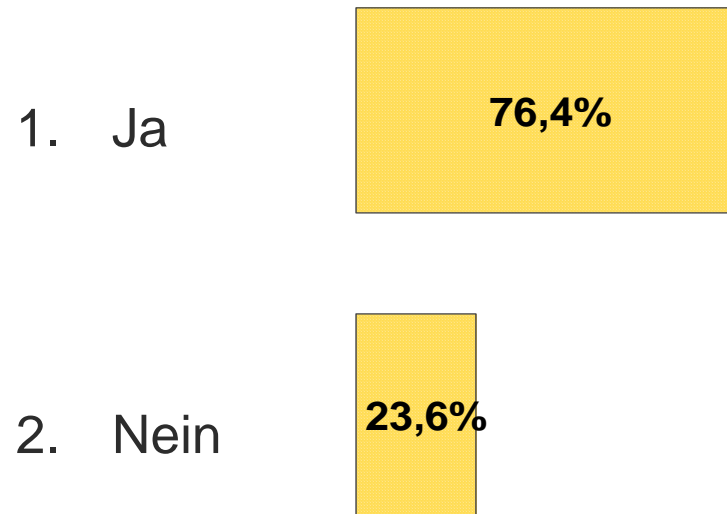
Abfrage von speziellen Resistenzmechanismen

> Vorgabe von Stamm-spezifischen Antibiotikaspektren notwendig, z.B. gram-positives und gram-negatives Panel

Frage 5:

Würden Sie die Vorgabe Stamm-spezifischer Antibiotikaspektren begrüßen?

Würden Sie den Verzicht auf die Resistenzprüfung für einzelne Stämme zugunsten eines erweiterten Keimspektrums begrüßen?



**TED-Fragen beim 5. bio Merieux Symposium „Wissen verbindet“;
Leipzig 22.3.2007**

Würden Sie die Vorgabe Stamm-spezifischer Antibiotikaspektren begrüßen?

1. Ja

97,0%

A horizontal bar chart with two bars. The top bar is yellow and represents 'Ja' with a value of 97.0%. The bottom bar is also yellow but very thin, representing 'Nein' with a value of 3.0%. The bars are positioned to the right of their respective labels.

2. Nein

3,0%

**TED-Fragen beim 5. bio Merieux Symposium „Wissen verbindet“;
Leipzig 22.3.2007**

Neue RiliBÄK: Bakteriologie – externe Qualitätskontrolle

Entwurf in Arbeit, berücksichtigt:

- Verschiedene Normenwerke: DIN, CLSI, präferentiell EUCAST
- Stammspezifische Antibiogramme
- Verzicht auf Antibiogramme möglich
- Festlegung des einzelnen Teilnehmers auf eine Norm
- Neue Vorgaben für Sollwertlaboratorien
- Benennung von Resistenzmechanismen (mindestens entsprechend den Normenvorgaben; im Rahmen von Ankündigungen für ein RV-Jahr)

Normenzukunft jenseits der Qualitätskontrolle

**Sollte das Ergebnis der europäischen
Harmonisierungsbemühungen = EUCAST
nicht verbindlich für alle sein?**

Frankreich: CA-SFM = EUCAST
> verbindlich für alle Labore

Es würde auch die externe Qualitätssicherung vereinfachen...

History of the INSTAND/DGHM EQAS in bacteriology

Founder and Director

1985-1992

Prof. Dr. F. Burkhardt

Director 1992-2005

Prof. Dr. K. P. Schaal

Director since January 1st, 2006

Prof. Dr. S. Suerbaum

Setting for external quality assessment in bacteriology in Germany

Guideline of the German federal medical association (RiliBÄK)

Quality assurance in laboratories incl. microbiology
(Part A and B)

EQAS A (RV-A) for medical microbiologists and laboratories
5 strains (representing the whole field of medical microbiology)

EQAS B (RV-B) as above, as well as physicians performing bacteriologic diagnostics in their respective field (**urology**, paediatrics, dermatology, gynaecology etc.)
3 strains (pathogenic bacteria, physiologic flora, frequent contaminants)

Participants in German EQAS in bacteriology 2007

data given in [%]	B1	B2	B3	B4	A1	A2
w/o specification	1,8	2,8	1,8	2,6	2,4	2,9
university lab	2,4	1,9	2,8	2,0	10,2	10,9
hospital lab	14,5	13,2	16,6	12,9	30,2	25,5
laboratory physician	3,9	5,3	6,6	4,8	45,8	49,9
public health lab	0,7	1,1	0,9	1,1	3,0	2,9
urologist	72,3	71,6	66,1	72,4	0,3	
gynaecologist	0,6	0,7	0,7	0,7		
internist	0,1	0,2	0,0	0,2		
industrial lab	1,2	1,2	1,1	2,1	0,9	1,2
others	2,3	1,3	3,5	1,0	7,2	6,7
total count [n]	669	844	457	889	334	341

Specifications of the Guideline of the German federal medical association (RiliBÄK)

Potential tasks:

- Microscopy
- Isolation of EQAS strains
- • Identification up to a level needed for adequate appraisal of the bacteria including therapeutic and epidemiologic consequences (medical interpretation)
- • Susceptibility testing
- other (i.e. quantification, detection of inhibitory substances)

EQAS Effects on the quality of bacteriologic diagnostics

Quality assurance

Training and enhancement of skills

Improvement in accuracy rates [%]:

<i>Acinetobacter baumannii/anitratus</i>	82/94/98
<i>Moraxella/Branhamella catarrhalis</i>	41/82/97
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	72/84/93
<i>Rothia dentocariosa</i>	16/65

EQAS Limitations until 2005

Identification:

- Limited to aerobic bacteria
- Only pure cultures
- No quality control of medical interpretation

Susceptibility testing:

- Fixed antibiotic spectra, identical for all bacteria
- Outdated substances (i.e. ofloxacin)
- De facto determination to disk diffusion according DIN
- Antibiogram without obligation for interpretation
- Additional findings may be reported (without rating)

First EQAS A from Hannover in 2006

new: lyophilised specimen (RV-A only)
extended bacterial spectrum (anaerobes, microaerophilic)



„Didactic“ selection of EQAS strains

rarely found, but pathogenic bacteria

- HACEK series in RV-A

particular resistance with epidemiologic relevance

- ORSA, VRE, ESBL producer, carbapenem resistant gramnegative rods

„traps“ in daily laboratory work

decarboxylase negative *E.coli*, *Staphylococcus lugdunensis*,
vancomycin resistant grampositive bacteria

„victims“ of bacterial taxonomy

Aggregatibacter, *Pantoea*, *Stenotrophomonas*, *Raoultella*...

... and sometimes showtime !

Chromobacterium violaceum (violet) + *S.marcescens* (red)

EQAS commentary:

essential part of the EQAS

- for reporting results and educational purposes

Results RV-A1-2007

strain 1: *Escherichia coli* (= 2 points)

- specimen: blood culture
- ESBL producer
- additional result „ESBL producer“: **86,9 %**
- varying results for ceftazidime susceptibility (ESBL!)
- accuracy rate identification: **99,7 %**

Results RV-A1-2007

strain 2: *Eikenella corrodens* (= 2 points)

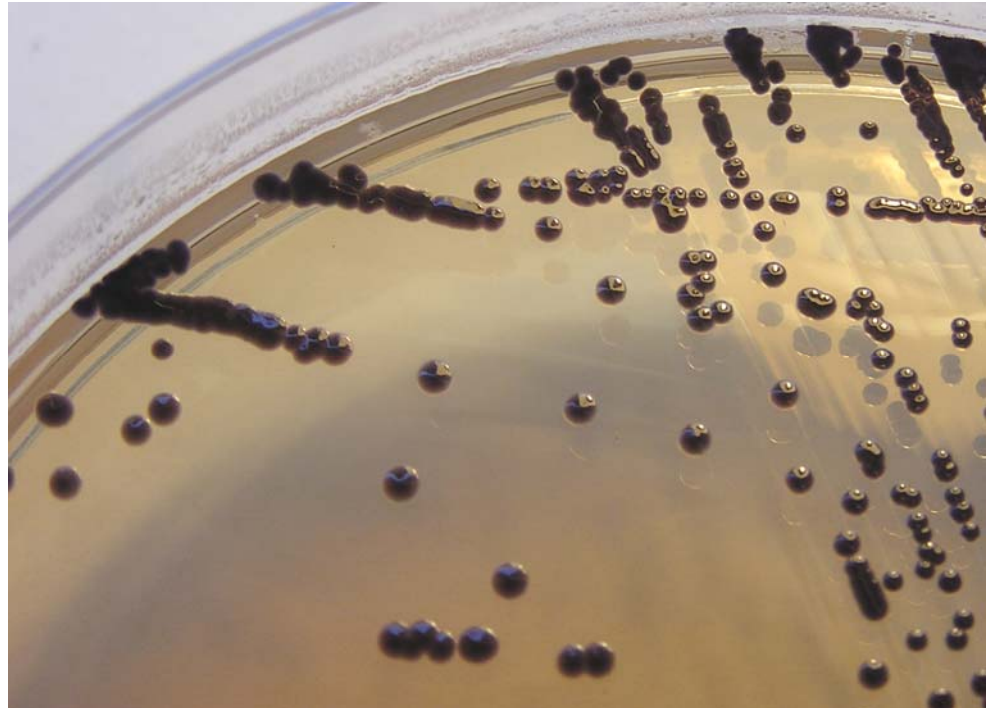
- specimen: blood culture from pt. with endocarditis
- HACEK strain
- problematic susceptibility testing
> no accuracy rating of results
- accuracy rate for identification **97,3%**

Result RV-A1-2007

strain 3: *Chromobacterium violaceum* (=2 pts.)

- specimen: tracheal secretion after near drowning
- impressive blue-violet pigmentation
- susceptibility testing without problems
- accuracy rate

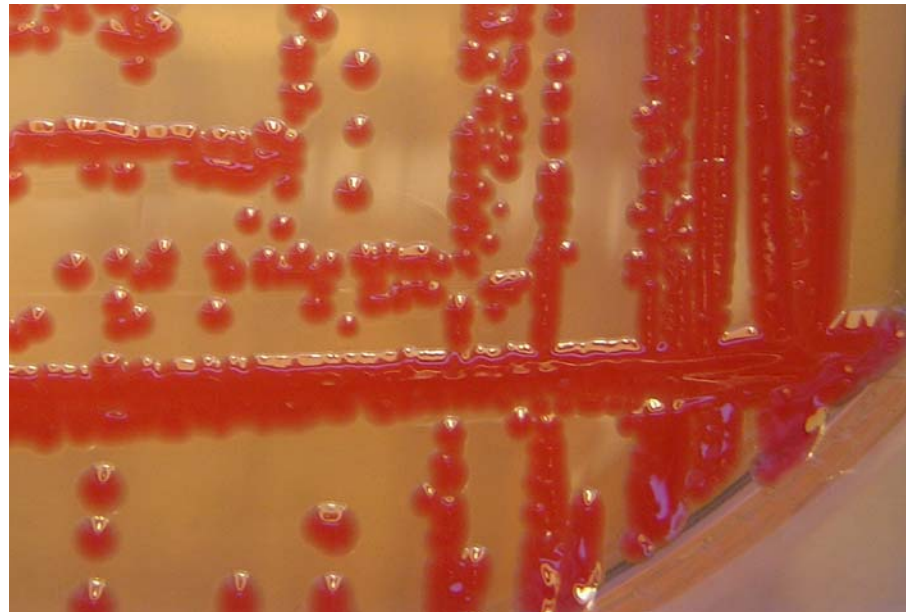
98,8 %



Results RV-A1-2007

strains 5: *Serratia marcescens* (= 2 points)

- specimen: tracheal secretion from intensive care patient
- typical culture with distinctive pigmentation
- identification without difficulty, even with commercial systems
- accuracy rate
99,4%



Results RV-A2-2007

strain 2: *Aggregatibacter aphrophilus* (= 2 Pkt.)
***Haemophilus aphrophilus* (= 2 Pkt.)**

- specimen: blood culture from pt. with endocarditis
- continuing the HACEK series
- accuracy rate with several commercial identification systems >94 %, participants w/o information on identification procedures 86,5 %
- old an new (2006) taxonomy accepted
- accuracy rate identification **93,0 %**
 - ***Aggregatibacter aphrophilus*** **17,3 %**
 - ***Haemophilus aphrophilus*** **75,7 %**

Results RV-B2-2007

strain 1: *Staphylococcus aureus* (MRSA)
(= 2 points)

- accuracy rate **97,2%**
- additional result **MRSA 20,2 %**

strain 2: *Pseudomonas putida* (= 2 points)

- accuracy rate **70,8%**

Strain 3: *Pseudomonas aeruginosa* (= 2 points)

- accuracy rate **93,5%**

Result RV-B3-2007

strain 1: *Salmonella* Enteritidis (= 2 points)

Salmonella spp. (=2 points)

- detailed results:
 - *Salmonella enterica* 9,4 %
 - *Salmonella* Enteritidis 9,4 %
 - *Salmonella* Typhi 1 participant
 - *Salmonella* sp. 78,3 %
- accuracy rate 97,4 %

strain 2: *Providencia rettgeri* (= 2 points)

- accuracy rate 93,7 %

strain 3: *Hafnia alvei* (= 2 points)

- accuracy rate 94,3 %

Accuracy rates German EQAS bacteriology in 2006

RV-B-1-2006		RV-B-2-2006		RV-B-3-2006		RV-B-4-2006	
<i>Escherichia coli</i>	98,6%	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	85,7%	<i>Aeromonas hydrophila</i>	77,2%	<i>Proteus mirabilis</i>	99,3%
<i>Enterococcus faecium</i>	85,3%	<i>Enterobacter cloacae</i>	97,1%	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	91,4%	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	94,0% 27,1%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	90,1%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	96,9%	<i>Providencia stuartii</i>	87,1%	<i>Proteus penneri</i>	86,7%
failed:							
3,5%		4,3%		11,6%		4,5%	

RV-A-1-2006		RV-A-2-2006	
<i>Staphylococcus aureus</i>	99,2%	<i>Cardiobacter. hominis</i>	91,0
<i>Bacteroides fragilis</i>	95,2%	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	97,3
<i>Streptococcus constellatus</i>	93,8%	<i>Burkholderia cepacia</i>	98,1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	97,8%	<i>Clostridium tertium</i>	85,4 (+3,0)
<i>Hafnia alvei</i>	99,7%	<i>Clostridium difficile</i>	99,2
failed:			
1,1%		6,0%	

Accuracy rates German EQAS bacteriology in 2007

RV-B-1-2007		RV-B-2-2007		RV-B-3-2007		RV-B-4-2007	
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	41,5% 5,5%	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	97,3%	<i>Salmonella Enteritidis</i>	97,4%	<i>Citrobacter koseri / diversus</i>	94,2%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	95,3%	<i>Pseudomonas putida</i>	70,8%	<i>Providencia rettgeri</i>	93,7%	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	86,7%
<i>Morganella morganii</i>	96,9%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	93,5%	<i>Hafnia alvei</i>	94,3%	<i>Enterococcus faecalis</i>	88,4%
failed:							
8,7%		7,5%		7,4%		7,8%	

RV-A-1-2007		RV-A-2-2007	
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	99,7%	<i>Micrococcus luteus</i>	99,7%
<i>Eikenella corrodens</i>	97,3%	<i>Aggregatibacter (Haemophilus) aphrophilus</i>	93,0%
<i>Chromobacterium violaceum</i>	98,8%	<i>Enterobacter sakazakii</i>	100%
<i>Campylobacter jejuni jejuni</i>	91,6%	<i>Pantoea agglomerans</i>	95,9%
<i>Serratia marcescens</i>	99,4%	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	99,7%
failed:			
1,5%		1,5%	

Current Demands in Susceptibility Testing

Emerging problematic resistant bacteria and mechanisms:

MRSA, ermB, GISA, GISE, Pen-R *S. pneumoniae*, glykopeptide resistant enterococci, ESBL, stable derepressed AmpC producers, carbapenem resistant gramnegative rods ...

The **reliable detection** of emerging mechanisms of bacterial resistance is mandatory.

Adaequately interpreted susceptibility patterns should be expected from every microbiologic lab.

Modification of antibiotic spectra in 2007

RV-B (411)

Trimethoprim/Sulfameth.

Tetracyclin

Ampicillin

Penicillin

Oxacillin

Cefazolin

Ofloxacin >>> Ciprofloxacin

RV-A (412)

Trimethoprim/Sulfameth.

Tetracyclin

Mezlocillin >>> Ceftazidim

Piperacillin

Cefazolin

Ofloxacin >>> Ciprofloxacin

Gentamicin

Problems in EQAS – susceptibility testing

Guideline RiliBÄK:

Results are rated to results from 16 reference laboratories using disk diffusion according to DIN 58940 (Teil 3).

Results should be encoded as 0=R, 1=I, 2=S, „/“=not tested, 3=„not evaluable“ (i.e. cotrimoxazole tested on blood agar plates)

- Participants using CLSI standards:
 - Different breakpoints in DIN vs. CLSI
 - Incorrect usage of Code 3=„not evaluable“ for testing of antibiotics not mentioned in CLSI
 - Different disk load in DIN vs. CLSI (i.e. Ceftazidime)
- Incorrect density of inoculum
- Extended spectrum of bacteria - anaerobes, HACEK strains: disk diffusion not suitable or no breakpoints available (within DIN standards)

Future:

Standards to be used for susceptibility testing

Reality:

- Despite specification of RiliBÄK, CLSI is often used (both for disk diffusion and broth dilution methods)
- Urology: majority using disk diffusion (DIN)

Standards to be considered:

- DIN (disk diffusion + broth dilution),
- CLSI (disk diffusion + broth dilution),
- EUCAST (broth dilution only)

Future:

Renewed standards for susceptibility testing in German EQAS

- **Susceptibility testing standard selectable by participants – results will be rated according to selected standard**
- **Sufficient number of reference laboratories needed for each standard (>10 per method)**
- **Extended bacterial spectrum – susceptibility testing obligatory for part of the strains only**
(i.e. 3 of 5, no testing for anaerobes or fastidious bacteria)
- **Strain specific antibiogram will be requested**
(i.e. for grampositives and gramnegatives)
- **Detection of specific resistance mechanisms requested and part of the rating**

Renewed standards will be part of the next RiliBÄK in bacteriology, to be published in 2009 (?)

Options in EQAS in bacteriology

Identification:

- Extending the bacterial spectrum to anaerobes and mikroaerophilic species ✓
- Strain mixtures *RiliBÄK new*
- Call for interpreted results *RiliBÄK new*

Susceptibility testing:

- Update of antibiotic spectra ✓
- Call for specified mechanisms of resistance (✓)
- Interpreted susceptibility patterns *Test 2009 ?*
- Strain specific antibiotic spectra *RiliBÄK new*
- Susceptibility testing for part of the strains only *RiliBÄK new*
- Online result entry *2009 ?*

New RiliBÄK: bacteriology EQAS

Draft in progress, containing:

- Different standards (DIN, CLSI, EUCAST)
- Strainspecific antibiotic spectra
- Strain identification without need for susceptibility testing
- Naming of specific resistance mechanisms obligatory
- New specifications for reference laboratories

Example for wrong encoding (RV-B)

Identifikation der Proben 1 - 3

(bitte in Druckbuchstaben ausfüllen)

	Gattung	Code 1	Spezies	Code 2	Subspez. Code 3	Zusatzn. Code 4	Technik Code 5
1	Staphylococcus Saprophyticus	51					
2	Enterobacter cloacae	63					
3	Klebsiella pneumoniae	97					

Erroneous result entry

Most important cause of delay in EQAS evaluation:

- >> **Wrong encoding of accurately identified strains** <<
- Time needed to check result entries: ~ **2 workdays**
- Instand e.V. (EQAS organizer): doubled workload

EQAS	strains x participants	Number of corrected results	%
B1-2006	3 x 651	43	2,2
A1-2006	5 x 356	12	0,7
B2-2006	3 x 866	22	0,8

Not counted: wrong encoding with incorrect identification

**→ Urgently needed:
result entry online**

Results RV-B1-2007

strain 1: *Lactobacillus rhamnosus* (= 2 points)
***Lactobacillus sp.* (= 2 points)**
gram-positive rod (= 1 point)

- accuracy **5,5% (species); 47,0 % (genus)**
- performance rating with respect to limited relevance of gram-positive rods in UTI
- misidentifications:
 - gram-positive cocci 15,6 %
 - gram-negative rods 2,0 %

Outtake from commentary B1-2007:

Schema for differentiation of gram positive rods

	Isolierung aus Urinproben unwahrscheinlich	Zellmor- phologie	Kata- lase	Beweg- lichkeit	Vanco- mycin- Resis- tenz	Besonderheiten
<i>Lactobacillus</i>		regelmäßig	-	-	R*	lang, gerade oder ge- wunden, häufig in Ketten
<i>Corynebacterium</i>		unregelmäßig	+	.*	S	
andere <i>coryneforme</i> Stäbchen°		unregelmäßig	+	V	ND	
<i>Bacillus</i>		regelmäßig	(+)	(+)	S	Sporenbildung
<i>Listeria</i>		regelmäßig	+	+	S	typische „taumelnde“ Beweglichkeit
<i>Gardnerella vaginalis</i>		unregelmäßig	-	-	S	stellt sich häufig gramnegativ dar
<i>Mycobacterium</i> (schnellwachsend)		unregelmäßig	+	-	R/ND	säurefest, obligat aerob, Substratmyzel
<i>Erysipelothrix</i>	X	regelmäßig	-	-	R	H ₂ S positiv
<i>Arcanobacterium</i>	X	unregelmäßig	.*	-	S	
<i>Actinomyces</i>	X	unregelmäßig	V	-	S	kann verzweigt sein
<i>Rothia dentocariosa</i>	X	unregelmäßig	V	-	S	kann verzweigt sein
<i>Microbacterium</i>	X	unregelmäßig	(+)	V	S**	gelbes Pigment
<i>Rhodococcus</i>	X	unregelmäßig	+	-	S	kokkoid, partiell säurefest, obligat aerob
<i>Nocardia</i>	X	unregelmäßig	+	-	R	partiell säurefest, obligat aerob, Substratmyzel
andere aerobe <i>Aktinomyzeten</i> **	X	unregelmäßig	(+)	.***	ND	Substratmyzel

R resistent; S sensibel; + positiv; - negativ; (+) zumeist positiv; V variabel; ND keine Daten

* klinisch relevante Spezies;

** außer *M. resistens*;

*** außer *Dermatophilus*

° *Turicella otitidis* *Arthrobacter* spp., *Brevibacterium* spp., *Dermabacter hominis* *Exiguobacterium acetivlicum* *Oerskovia turbata* *Cellulomonas* spp., *Cellulosimicrobium cellulans* *Curtobacterium*, *Leifsonia aquatica*;

** *Acinomydura* *Amycolatopsis* *Dermatophilus* *Gordona* *Micromonospora* *Nocardioopsis* *Saccharomonospora* *Saccharopolyspora* *Streptomyces* *Thermoactinomyces* *Tsukamurella*;

Presentation of EQAS commentaries

- Shipping to participants (RV-B)
- Publishing in „Der Mikrobiologe“, journal of german professional association of microbiologists BÄMI (RV-A)
- Available via internet (INSTAND e.V., www.instandev.de)

EQAS personal at Hannover Medical School (MHH)

Director: Prof. Dr. med. S. Suerbaum

Deputy director: OA Dr. med. S. Ziesing

Technicians/ specimen production:

Ltd. MTA G. Rademacher

MTA S. Waldmann

Advisory board: Prof. Dr. Dr. M. Abele-Horn,
Würzburg

Dr. W. Römmler, Munich

INSTAND: S. Neumann

K. Schumann