

La metafora:
La tattica

Appropriatezza

cosa vuol dire,
per un Microbiologo Clinico,
essere 'appropriato'?

vuol dire sapere 'come interpreta' la
'Microbiologia Clinica'!

Modalità di refertazione: in divenire...

Adeguamento delle modalità di refertazione degli esami microbiologici per l'utilizzo sempre più aggiornato dell'antibioticoterapia

Strumento di comunicazione per l'interpretazione degli esiti e per l'aggiornamento su specifiche tematiche (EUCAST)

Il referto dei *test* di sensibilità

- Quali antibiotici testare?
- Quali metodi analitici utilizzare?
 - Quali risultati refertare?
- Quali parametri interpretare?
- Quali note di commento indicare?

1[^] criticità: le equivalenze

La Medicina di Laboratorio

VOL. IX, N. 3-4

ROBERTA FONTANA GIUSEPPE CORNAGLIA

L'ANTIBIOGRAMMA

PICCIN

1999

Tabella 1.1 - Antimicrobici che dovrebbero essere presi in considerazione per l'allestimento dell'antibiogramma di batteri non "fastidiosi" utilizzando il metodo per diluizione (NCCLS, 1998).

<i>Enterobacteriaceae</i> ⁸	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Acinetobacter spp.</i> ¹¹	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i> ¹³
Gruppo A	Gruppo A	Gruppo A	Gruppo A
Ampicillina ^{1,8}	Ceftazidime	Oxacillina ¹²	Penicillina ¹⁴ o ampicillina
Cefazolina ^{1,8} Cefalotina ²	Gentamicina	Penicillina ¹²	
Gentamicina ¹	Mezlocillina o ticarcillina, Piperacillina		
Gruppo B⁶	Gruppo B⁶	Gruppo B⁶	Gruppo B⁶
Amikacina	Amikacina	Azitromicina ³ o claritromicina ³ o eritromicina ³	Vancomicina ¹⁵
Amoxicillina/clavulanato o ampicillina/sulbactam, Piperacillina/tazobactam, Ticarcillina/clavulanato	Aztreonam, Cefoperazone		
Cefamandolo o cefonicid o cefuroxime		Clindamicina ³	
Cefepime	Cefepime	Trimetoprim/ sulfametox.	
Cefmetazolo, Cefoperazone, ⁸ Cefotetan, Cefoxitina	Ciprofloxacina	Vancomicina	
Cefotaxime ^{8,9,10} o ceftizoxime ^{8,10} o ceftriaxone ^{8,9,10}	Imipenem o meropenem		
Ciprofloxacina ^{1,8} o levofloxacina ^{1,8}	Tobramicina		
Imipenem o meropenem	Trimetoprim/ sulfametox.		
Mezlocillina o piperacillina, Ticarcillina	Ticarcillina/ clavulanato		
Trimetoprim/ sulfametox. ^{1,8}			

segue

Criteria per la scelta

La scelta delle sostanze antimicrobiche da saggiare deve, per necessità pratiche, essere limitato a un numero relativamente basso di molecole. Per ogni classe o famiglia di antimicrobici devono essere individuate gruppi di sostanze con attività simile e con efficacia clinica comparabile. Solo uno degli agenti all'interno di ciascun gruppo dovrebbe essere selezionato per il saggio e, comunque, sempre inserito nell'antibiogramma, a meno che il referto basato sul saggio di una molecola inserita in un altro gruppo sia più predittivo (per esempio la sensibilità degli stafilococchi alle cefalosporine interpretata sulla base del saggio dell'oxacillina). Le sostanze saggiate devono essere presenti nel prontuario farmaceutico ospedaliero o essere rappresentative di quelle incluse; il referto dovrebbe includere delle note che indichino quali altri agenti non saggiati hanno attività comparabili.

L'NCCLS distingue diverse categorie di antimicrobici (Tabelle 1.1 e 1.2): quelli da saggiare e da refertare obbligatoriamente (gruppo A), quelli da saggiare obbligatoriamente ma da refertare selettivamente (gruppo B), quelli da saggiare solo in particolari circostanze (gruppo C), e quelli da saggiare solo per le infezioni dell'apparato urinario (gruppo U).

Il gruppo B comprende agenti clinicamente importanti, soprattutto per le infezioni nosocomiali, che devono essere saggiati, ma refertati solo quando il ceppo è resistente agli agenti della stessa classe inclusi nel primo gruppo.

Altre indicazioni per la refertazione selettiva possono includere: la natura del campione (per esempio una cefalosporina di terza generazione per enterobatteri isolati dal liquor o il cotrimoxazolo per ceppi isolati dal tratto urinario), le infezioni polimicrobiche, le infezioni che coinvolgono più siti, allergie, intolleranza o fallimento della terapia con un farmaco del primo gruppo, ed esigenze epidemiologiche.

Il gruppo C comprende antimicrobici alternativi o aggiuntivi che possono richiedere il saggio in quelle istituzioni che albergano ceppi endemici o epidemici con più resistenze ai farmaci del primo gruppo oppure per il trattamento di pazienti allergici a farmaci di prima scelta o affetti da patologie da batteri non comuni (per esempio cloramfenicolo per *Salmonella typhi* o alcune specie di *Pseudomonas*) o perché importanti marker epidemiologici per il controllo delle infezioni (per esempio, cloramfenicolo e kanamicina per le *Enterobacteriaceae*).

Il gruppo D include farmaci (per esempio nitrofurantoina e alcuni chinoloni) che trovano impiego solo per il trattamento delle infezioni urinarie.

La refertazione selettiva, che deve essere concordata con l'infettivologo, il farmacista e il comitato di controllo delle infezioni nosocomiali, dovrebbe aumentare l'importanza clinica dell'antibiogramma e contribuire a diminuire la selezione di ceppi nosocomiali multiresistenti dovuta all'eccessivo impiego di farmaci ad ampio spettro.

EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing

R. Ledercq^{1,2}, R. Cantón^{2,3,4}, D. F. J. Brown⁴, C. G. Giske^{2,4,5}, P. Heisig^{2,6}, A. P. MacGowan^{4,7}, J. W. Mouton^{4,8}, P. Nordmann^{2,9}, A. C. Rodloff^{4,10}, G. M. Rossolini^{2,11}, C.-J. Soussy^{4,12}, M. Steinbakk^{4,13}, T. G. Winstanley^{2,14} and G. Kahlmeter^{4,15}

TABLE 10. Interpretive rules for β -lactam agents and other Gram-negative bacteria

Rule no.	Organisms	Agents tested	Agents affected	Rule	Exceptions, scientific basis, and comments
10.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	Ampicillin or amoxicillin (and β -lactamase detection)	Ampicillin, amoxicillin, and piperacillin	IF β -lactamase-positive, THEN report as resistant to ampicillin, amoxicillin, and piperacillin	Ampicillin is the class representative for amoxicillin. Resistance to ampicillin by production of β -lactamase may be misidentified by the disk diffusion technique. Production of β -lactamase should be examined with a chromogenic test

M100-S23

Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement

GROUP B PRIMARY TEST REPORT SELECTIVELY	Amikacin	Amikacin	Ceftaroline ^b *Daptomycin ^f	*Daptomycin ^f
		Aztreonam	Linezolid	Linezolid
	Amoxicillin-clavulanic acid Ampicillin-sulbactam Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic acid	Cefepime		
	Cefuroxime		Doxycycline Minocycline ^c Tetracycline ^a	Vancomycin
		Ciprofloxacin Levofloxacin	*†Vancomycin	
	Cefepime	Doripenem Imipenem Meropenem	Rifampin ^b	
	Cefotetan Cefoxitin	Piperacillin-tazobactam Ticarcillin		
	Cefotaxime ^{e,f} or ceftriaxone ^{e,f}			
	Ciprofloxacin ^e Levofloxacin ^c			
	Doripenem Ertapenem Imipenem Meropenem			

Note di commento

Codice	Descrizione
ATBSTR	Nota interpretativa dell'antibiogramma: Gli streptococchi di gruppo A e B resistenti all'Eritromicina sono resistenti anche a Claritromicina e Azitromicina.
ATBSTA	Nota interpretativa dell'antibiogramma: Il risultato della Oxacillina e' riferibile anche alla Meticillina. Gli stafilococchi resistenti alla Gentamicina sono produttori di una acetil-transferasi che potrebbe conferire resistenza "in vivo" anche alla Amikacina.
KATB3	Nota: La sensibilita' ai farmaci e' stata determinata in terreno liquido. Le concentrazioni dei farmaci (esprese in microgrammi/ml) utilizzate per il test in vitro sono indicate tra parentesi.L'ofloxacina viene saggiata come molecola rappresentativa di tutti i fluorochinoloni.

2^a criticità: la refertazione selettiva



1988

La refertazione selettiva: a cosa serve?

- * Limitare il consumo di molecole ad ampio spettro
- * Contenere l'insorgenza di resistenze antibiotiche
- * Indirizzare le strategie terapeutiche
- * Tutelare l'efficacia delle molecole più recenti
- * Limitare il consumo di molecole costose

Molecole refertate e molecole equivalenti

Non essendo possibile testare tutti gli antibiotici utilizzabili, di norma vengono previste nei diversi profili dell'antibiogramma le molecole effettivamente indispensabili, oppure quelle “di riferimento”, la cui valutazione può essere predittiva dell'attività di altre molecole non testate (es. l'attività della meticillina nei confronti di uno stafilococco è predittiva del comportamento delle penicilline associate ad inibitore, delle cefalosporine e dei carbapenemi)

Molecole refertate e molecole equivalenti

Alcune molecole possono essere testate ma non refertate (mascheramento) per favorire una migliore appropriatezza della terapia antibiotica evitando il ricorso a molecole di ultima generazione e/o a spettro d'azione più ampio quando ve ne siano altre disponibili che presentino pari efficacia ma minor impatto sulle resistenze.

Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic prescriptions in urinary tract infections: a case-vignette randomised study

[C. Coupat](#), [C. Pradier](#), [N. Degand](#), [P. Hofliger](#) & [C. Pulcini](#) 

European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 32, 627–636(2013)

The purpose of this investigation was to assess the impact of selective reporting of antibiotic susceptibility data on the appropriateness of intended documented antibiotic prescriptions in urinary tract infections (UTIs) among residents training in general practice. We conducted a randomised-controlled case-vignette study in three French universities using a questionnaire with four UTI vignettes. In each university, residents were randomly allocated to two groups: a control group with usual full-length reporting of antibiotic susceptibility data (25 antibiotics) and an intervention group with selective reporting of antibiotic susceptibility data (2 to 4 antibiotics only). 326/611 residents (53 %) participated in the survey, 157/305 (52 %) in the intervention group and 169/306 (55 %) in the control group. For all four UTI scenarios, selective reporting of antibiotic susceptibility data significantly improved the appropriateness of antibiotic prescriptions (absolute increase ranging from 7 to 41 %, depending on the vignette). The variety of antibiotic prescriptions was reduced in the intervention group, and cephalosporins and fluoroquinolones were less often prescribed. Among 325 respondents, 124 (38 %) declared being either not really or not at all at ease with antibiotic susceptibility data, whereas 112/157 (71 %) of the residents in the intervention group declared that selective reporting of antibiotic susceptibility data made their antibiotic choice easier. Selective reporting of antibiotic susceptibility data could be a promising strategy to improve antibiotic use in UTIs, as part of a multi-faceted antibiotic stewardship programme. Microbiology laboratories should be aware that they can have a significant influence on antibiotic use.



International Journal of Antimicrobial Agents

Volume 49, Issue 2, February 2017, Pages 162-166



Selective reporting of antibiotic susceptibility test results in European countries: an ESCMID cross-sectional survey

Céline Pulcini ^{a, b}  , Gianpiero Tebano ^a, Nico T. Mutters ^c, Evelina Tacconelli ^{d, e}, Emmanuelle Cambau ^{f, g},
Gunnar Kahlmeter ^h, Vincent Jarlier ^{i, j}

EUCIC-ESGAP-EUCAST Selective Reporting Working Group¹

RCPAQAP audit of antimicrobial reporting in Australian and New Zealand laboratories: opportunities for laboratory contribution to antimicrobial stewardship

Maryza Graham^{1,2*}, Debra A. Walker³, Elizabeth Haremza³ and Arthur J. Morris³

¹Department of Microbiology, Monash Pathology, Clayton, VIC, Australia; ²Monash Infectious Diseases, Monash Health, Clayton, VIC, Australia; ³The Royal College of Pathologists of Australasia Quality Assurance Programs, St Leonards, NSW, Australia

*Corresponding author. Tel: +61-3-95943763; Fax: +61-3-95946223; E-mail: maryza.graham@monashhealth.org

Received 29 June 2018; returned 8 August 2018; revised 17 August 2018; accepted 4 September 2018

Objectives: A 2017 laboratory survey conducted by the Royal College of Pathologists of Australasia Quality Assurance Programs (RCPAQAP) asked participants which antimicrobials they would report for given organisms in either blood or urine cultures in order to identify opportunities for improvement of antimicrobial reporting.

Methods: Over-reporting was defined as reporting of broad-spectrum antimicrobials on isolates susceptible to narrow-spectrum antimicrobials. Inappropriate reporting was defined as reporting antimicrobials not appropriate for the site of infection.

Results: For a fully susceptible *Escherichia coli* in blood culture, 65% of laboratories (55/84) over-reported at least one antimicrobial. Importantly, 15% (10/65) of laboratories that tested meropenem reported the result. A significant proportion of laboratories (12%, 10/84) reported antimicrobials generally considered inappropriate for treatment of bacteraemia on blood culture isolates. Overall, 82% (77/94) of laboratories either over-reported or inappropriately reported at least one antimicrobial.

Conclusions: This study highlights the need for 'selective' reporting of antimicrobials to support antimicrobial stewardship.

...tion of 'cascade' or ...; can contribute to

Discussion

Appropriate reporting of antimicrobials includes reporting that is relevant for the body site of infection, the age of the patient and pregnancy status. CLSI M100 Standards include suggested groupings of antimicrobials that should be considered for testing and reporting. These are divided into 'primary test and report', 'optional primary test, report selectively', 'supplemental, report selectively' and 'supplemental for urine only'.¹⁸ However, there are currently few international or peer-reviewed guidelines to guide laboratories whose reporting is based on various combinations of organism resistance profiles. Available international laboratory guidelines for susceptibility testing do specify intrinsic resistance profiles that can facilitate reporting of these antimicrobials to prevent their unnecessary and ineffective use.^{18,19} Even fewer peer-reviewed

BMJ Open Impact of selective reporting of antibiotic susceptibility test results in urinary tract infections in the outpatient setting: a protocol for a pragmatic, prospective quasi-experimental trial

Francesca Binda,^{1,2} Sébastien Fougnot,³ Patrice De Monchy,⁴ Anne Fagot-Campagna,⁵ Céline Pulcini,^{1,6} Nathalie Thilly,^{1,7} on behalf of the ANTIBIO-CIBLÉ Scientific Committee

Binda F, et al. *BMJ Open* 2018;8:e025810. doi:10.1136/bmjopen-2018-025810



DISCUSSION

In France, selective reporting of AST is still limited to very rare local initiatives. Indeed, French microbiologists are reluctant to replace the complete usual AST (20–25 antibiotics reported) with the selective reporting one because this change implies an important material and informatic reorganisation in the laboratory, as well as a significant financial and time investment. Furthermore, they fear that prescribers will not accept easily this change and then will frequently ask microbiologists for a complete AST, resulting in significant extra work for laboratory staff. These barriers were also identified in the ESCMID survey.¹⁶ Feasibility assessment of selective reporting of AST, as well as acceptability by laboratory professionals and GPs, as secondary objectives of this study, aim at exploring these potential barriers to implementation. Likewise, showing a likely lack of higher morbidity (consultations, hospitalisations) in the target population should reassure physicians, patients and institutions regarding the safety of such an intervention.

- * Riluttanza dei microbiologi:
- Riorganizzazione culturale
- Riorganizzazione informatica
- Costi
- Tempo
- * Riluttanza dei clinici:
- Richiesta di risultati completi



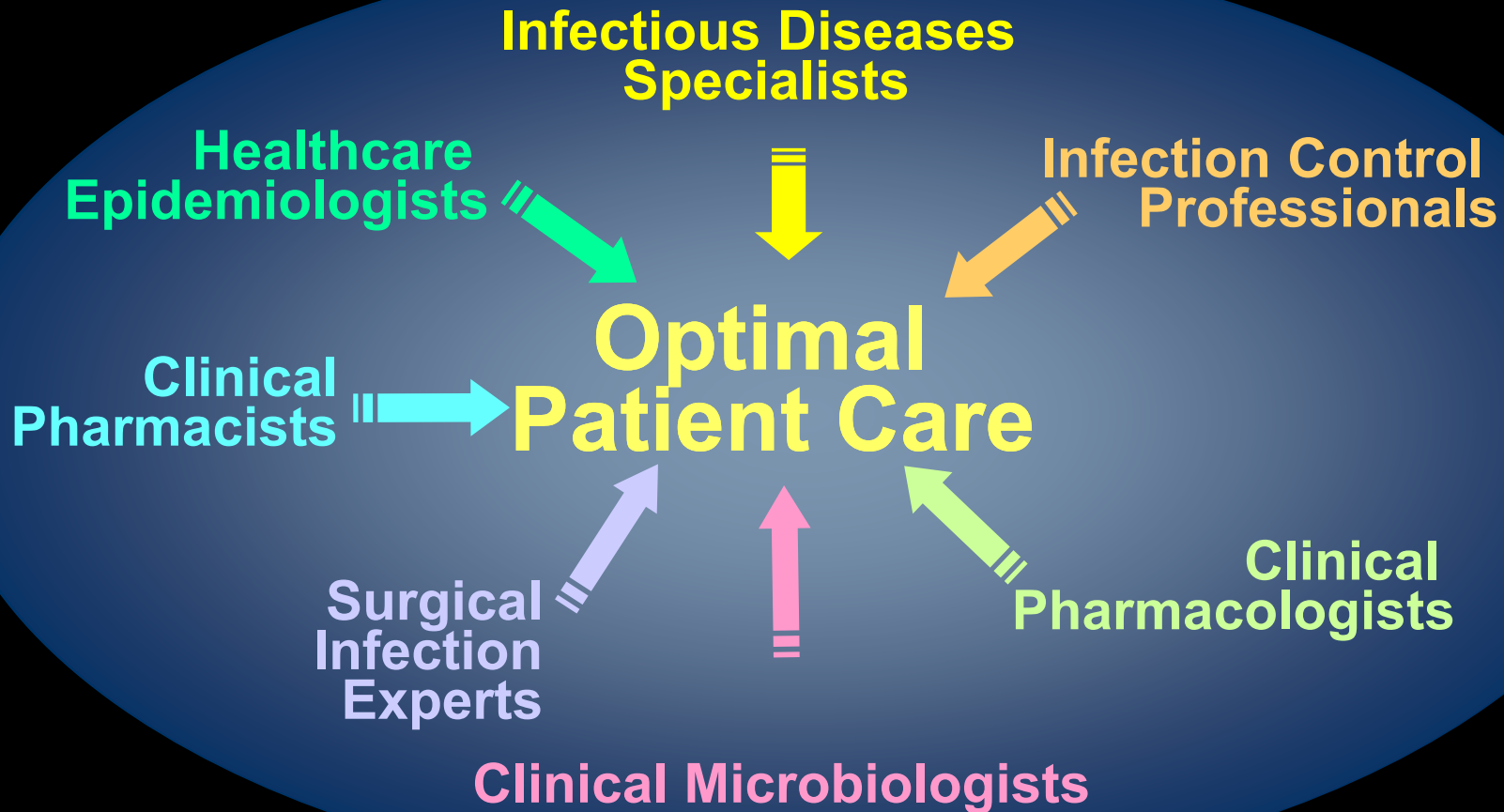
Hugo Pratt

Appropriatezza

cosa vuol dire,
per un Microbiologo Clinico,
essere 'appropriato'?

vuol dire sapere 'come interpreta' la
'Microbiologia Clinica'!

Infectious Diseases Expert Resources



Refertazione ⁽¹⁾

- Referto facilmente leggibile e completo
 - segnalando la/le ricerche effettuate e la carica microbica
 - riportando un commento interpretativo
- Risultati comunicati tempestivamente:
 - per telefono o *fax*, nei casi urgenti,
 - con risposte preliminari scritte, man mano disponibili



Hugo Pratt

*La metafora:
Il gol*

Il ruolo del microrganismo

Deve tuttavia essere sempre considerato che la refertazione di un antibiogramma non è di per sé indicativa della reale necessità di intraprendere un' antibioticoterapia. La decisione di iniziare, continuare o modificare la terapia antibiotica può avvalersi del contributo del laboratorio di microbiologia ma deve sempre anzitutto basarsi su un' attenta valutazione clinica.



There are three phases to
treatment:

diagnosis

diagnosis

diagnosis

William Osler, Principles and Practice
of Medicine, 1892



Hugo Pratt

Un grazie di cuore a

Hugo Pratt

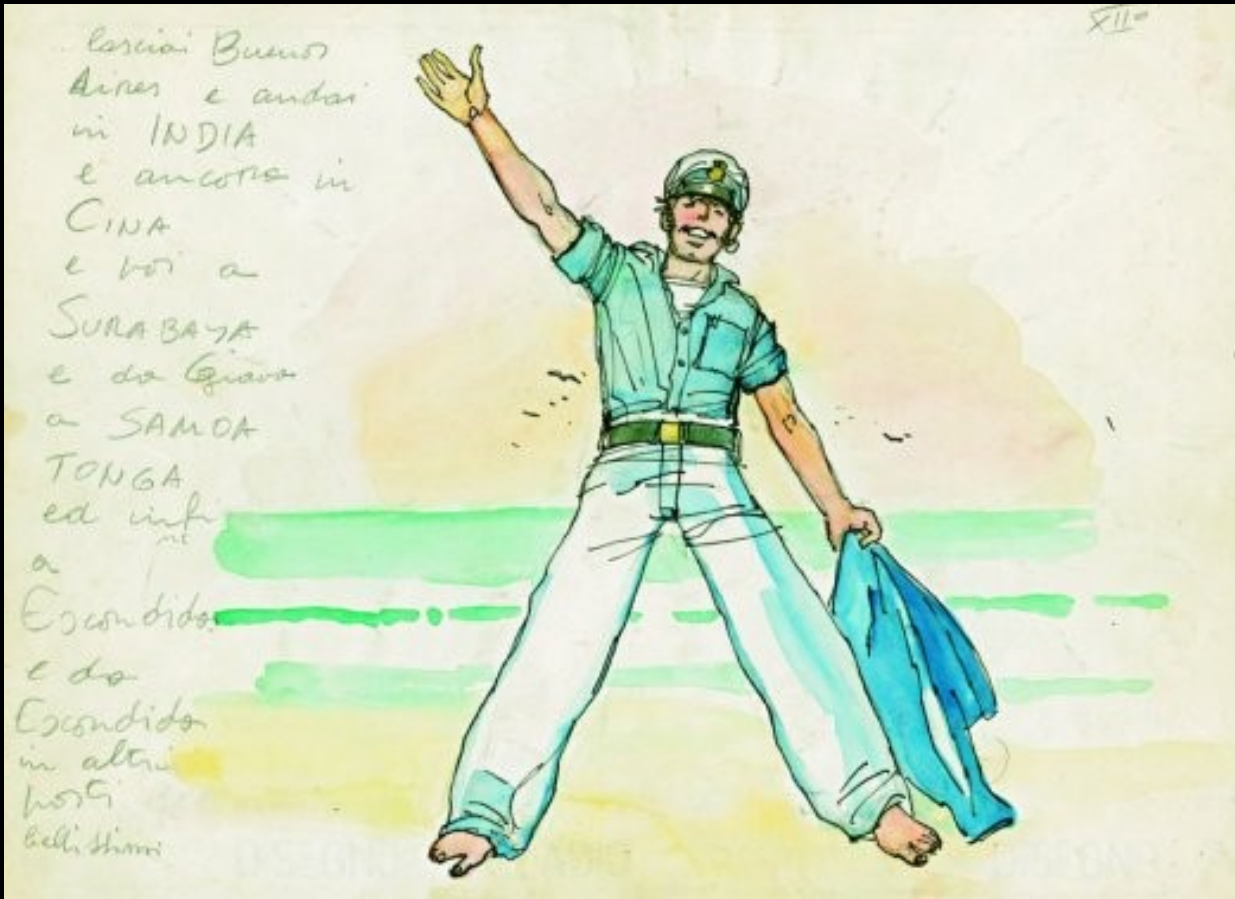
*perchè la sua “Ballata del lago salato”
ci ha accompagnato in questo viaggio pericoloso*

i colleghi di M&V

perchè solo l’unione fa la forza

tutti voi

per la pazienza



Hugo Pratt