Methodenvergleich zwischen dem Rapid ESBL NP® und dem Combined Disc Test zum Nachweis von ESBL in Enterobacterales

Claudia, Aeschlimann, BMA 21-24

Bildungsgang Biomedizinische Analytik HF

MCL Medizinische Laboratorien AG Niederwangen, Mikrobiologie

1. Zusammenfassung

Extended-Spektrum Betalaktamasen (ESBL) sind Enzyme, die Betalaktam-Antibiotika unwirksam machen. Sie werden hauptsächlich von gram-negativen Erregern produziert und sind oft Plasmid-codiert, was ihre Übertragung erleichtert. Im Mikrobiologielabor des MCL Niederwangen wird zur Detektion der Combined Disc Test verwendet, der auf Agardiffusion basiert. Zur Ergänzung der Routinediagnostik soll der Rapid ESBL NP® von Liofilchem eingeführt werden. Die beiden Methoden wurden anhand von ESBL-positiven und -negativen Proben verglichen. Der Rapid ESBL NP® zeigte eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 95%. Der Kohens-Kappa Koeffizient für die ESBL-Detektion betrug 0,96, was eine fast vollständige Übereinstimmung bedeutet. Bei Einbezug weiterer Betalaktamasen ergab sich ein Kappa-Wert von 0,45, was auf keine ausreichende Übereinstimmung hinweist. Aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft und kurzen Haltbarkeit wurde der Rapid ESBL NP® als eingeschränkt aussagekräftig bewertet. Ein weiterer Methodenvergleich mit einem anderen ESBL-Schnelltest wird im Labor MCL Niederwangen durchgeführt werden.

2. Einleitung

Aufgrund der stetig zunehmenden Resistenzentwicklungen ist eine korrekte und zeitnahe Identifikation des Erregers und die Detektion von Antibiotikaresistenzen in der Mikrobiologie von grosser Bedeutung. Aufgrund dessen soll im Labor MCL als Ergänzung ein Farbtest zur schnelleren Identifikation von Verdächtigen Kolonien implementiert werden. Dieser soll eine vorzeitige Aussage über das Resistenzverhalten des untersuchten Keims machen, im Vergelich zum bereits in der Routine angewendeten Combined Disc Tests.

Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum sind Enzyme, welche in der Lage sind, Betalaktam-Antibiotika, unter anderem auch Cephalosporine, zu hydrolisieren und somit unwirksam zu machen [1]. Betalaktam-Antibiotika gehören zu den am meisten eingesetzten Antibiotika weltweit, was jedoch zunehmend problematische Folgen hat [2].

3. Ziele und Fragestellungen

Ziel 1: Verifizierung des Rapid ESBL NP® Schnelltests von Liofilchem zur Erweiterung der ESBL-Diagnostik.

Fragestellung 1

Können die vom Hersteller angegebenen Leistungsparameter des Tests reproduziert werden und stimmen die mit dem Schnelltest generierten Resultate mit denen der bereits vorhandenen Analysenmethode überein?

4. Material, Methodik, Vorgehen

Gesamthaft wurde der Methodenvergleich mit 48 Proben aus verschiedenen Probenmaterialien durchgeführt (davon 28 ESBL-positive aus dem Archiv des MCL, sowie 20 ESBL-negative aus der täglichen Routine).

Für die Durchführung wurde von bereits angezüchteten Kolonien parallel der Combined Disc Test sowie der Rapid ESBL NP® angesetzt. Als Kontrolle wurde je Keim zusätzlich eine Resistenzprüfung auf Mueller-Hinton Platten angelegt.

Zur Beantwortung der Fragestellung 1 wird anhand der ermittelten Werte die Sensitivität, Spezifität, der ppv und npv berechnet. Ebenfalls ermittelt wurde die zufällige Übereinstimmung der Werte mittels dem Kohens Kappa Koeffizienten κ . Dieser wurde zwei mal ermittelt. Zum einen mit je zwei, zum anderen mit je drei Merkmalen pro Methode.

5. Ergebnisse/ Resultate

Von den gesamt 48 getesteten Proben waren 28 richtig positiv und 19 richtig negativ. Lediglich bei einer Probe der gesamten Stichprobe fiel der Rapid ESBL NP® falsch positiv aus. Dies resultiert in einer Sensitivität von 100%, einer Spezifität von 95%, einem ppv von 96,6% und einem npv von ebenfalls 100%, siehe Abbildung 1. Die Zufallsbedingte Übereinstimmung nach Kohens Kappa mit zwei Merkmalen beträgt κ= 0.96, mit drei Merkmalen κ= 0.45.

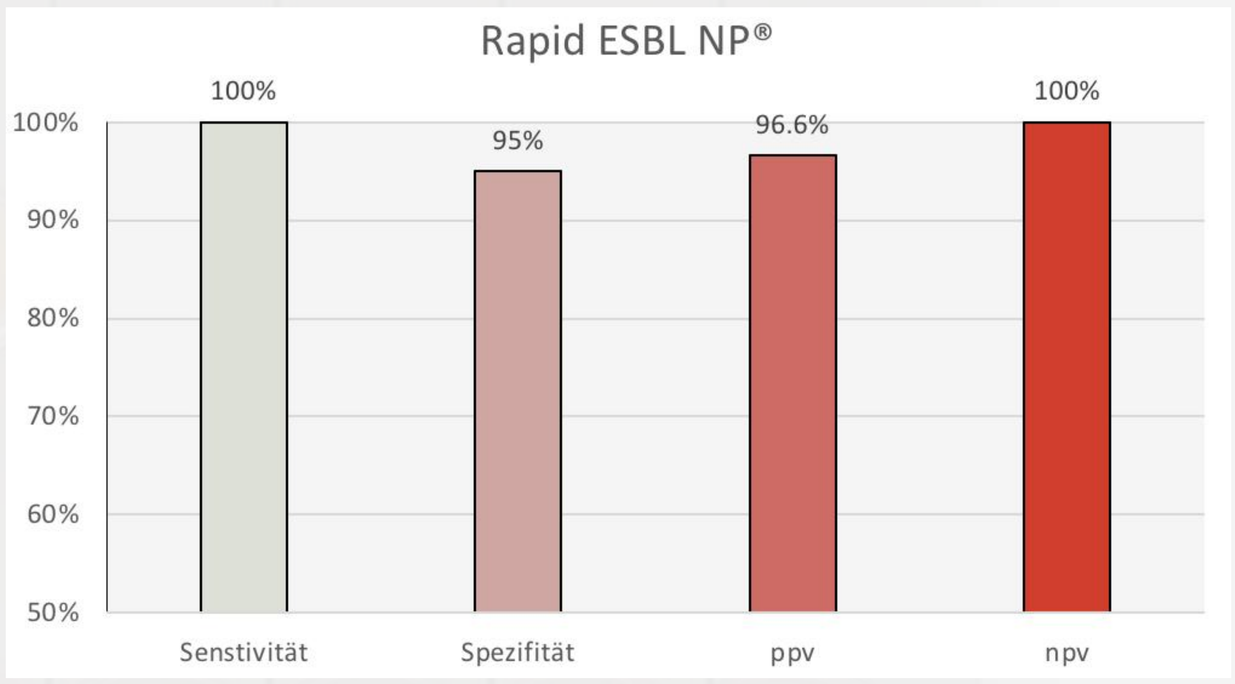


Abb. 1 Sensitivität, Spezifität, ppv, npv des Rapid ESBL NP® verglichen mit dem Combined Disc Test (Aeschlimann, 2024)

6. Diskussion und Schlussfolgerung

Der Test hat die richtig positiven Proben korrekt identifiziert. Dadurch ist die Aussagekraft eines negativen Ergebnisses sehr hoch. Einschränkungen gibt es bei der korrekten Detektion der richtig negativen. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein positiver Test auch wirklich eine positive Probe ist, ist somit etwas erniedrigt. Die Leistungs-parameter des Herstellers Liofilchem konnten nicht identisch wieder-gegeben werden. Die kleinere Stichprobe im aktuellen Vergleich (n=48) im Vergleich zum Hersteller (n=100), sowie das Fehlen spezifischer Resistenz-Gene, könnten die Unterschiede erklären.

Die Übereinstimmung zwischen dem Combined Disc Test und dem Rapid ESBL NP® wurde mit Kohens Kappa gemessen. Bei der Betrachtung von zwei Merkmalen pro Methode wurde eine fast vollständige Übereinstimmung (κ=0,96) festgestellt, während diese bei drei Merkmalen (κ=0,45) deutlich niedriger war. Diese niedrigere Übereinstimmung wird durch die zusätzliche Berücksichtigung von AmpC und anderen Betalaktamasen erklärt. Aufgrund der begrenzten Aussagekraft für die Identifikation weiterer Betalaktamasen wird der Rapid ESBL NP® nicht in die Routine eingeführt. Es wird ein weiterer Methodenvergleich im MCL durchgeführt.

Referenzen [1] Carcione D., Siracusa C., Sulejmani A., Leoni V., Intra J. (2021). Old and new Beta-Lactamase Inhibitors: Molecular Structure, Mechanism of Action and Clinical Use. *Antibiotics, 2021/10 (995), 1-5. https://doi.org/10.3390/antibiotics10080995*

[2] Alfei S., Schito A.M. (2022). B-Lactam Antibiotics and β-Lactamase Enzyme Inhibitors, Part 2: Our Limited Resources. *Pharmaceuticals, 2022 (15). 1, 4. https://doi.org/10.3390/ph15040476*

Abbildungen Abb. 1 Aeschlimann, C. (2024). Sensitivität, Spezifität, ppv, npv des Rapid ESBL NP® verglichen mit dem Combined Disc Test