

MHK-Bestimmung durch kinetische Messung (VITEK)

Einleitung

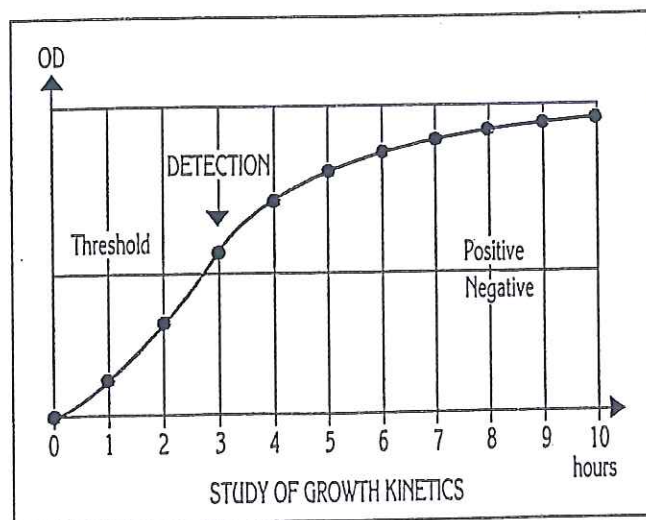
Mit Standard- und Referenzmethoden (Endpunktmessung) ist es frühestens nach 18 Stunden möglich, eine MHK auszuwerten.

Das Ziel bei der Entwicklung des VITEK war es, eine präzise MHK in wesentlich kürzerer Zeit zu produzieren, d.h. eine möglichst exakte Übereinstimmung mit dem MHK-Wert, den man bei Anwendung der Referenzmethode nach 18 - 48 Stunden erhalten hätte.

Kinetische Messung

Prinzip: Zwischen der Wachstumsrate eines Erregers in Anwesenheit eines Antibiotikums und der MHK besteht eine mathematische Beziehung. Für die VITEK-Datenbasis wurde für jeden Keim und jedes Antibiotikum mit mehreren Hundert Stämmen mit definierten MHK-Werten Standardwachstumskurven experimentell entwickelt¹.

Messung: Im VITEK-Lesegerät wird die Menge des durch jede Testküvette hindurchgehenden Lichtes stündlich gemessen und aufgezeichnet. Die Messung beginnt mit der Stunde 0 und endet nach maximal 15 Stunden. Sobald eine ausreichende Anzahl Daten über die Wachstumseigenschaften des Keims vorliegt, ein vorgegebener Grenzwert in der Wachstumskontrollküvette sowie die Mindestdauer für die Erreger-Identifizierung erreicht werden, beginnt die Analyse der MHK. Durch Vergleichen der vielen Meßpunkte einer jeden Testküvette zur Standardwachstumskurve in der Datenbasis wird in **kürzestmöglicher** Zeit die genaue MHK ermittelt. Je nach Keim (Eigenschaften des individuellen Stammes, Antibiotikavorbehandlung, etc.) ist mit dem Ergebnis bis zu 20 Stunden früher zu rechnen als bei Übernachtmethoden.



¹ Dieses Verfahren ähnelt der Vorgehensweise in der Klinischen Chemie. Auch dort wurden Substratbestimmungen zunächst mit Endpunktmessungen ermittelt, die dann von kinetischen Verfahren abgelöst wurden.

Klinische Anwendung

Für die Routineanwendung interessiert der therapierelevante MHK-Bereich. Dieser Bereich sowie die verschiedenen internationalen Grenzwerte (breakpoints) bestimmen die für ein Antibiotikum im Test eingesetzte Auswahl und Anzahl der Verdünnungen. Die therapeutische Interpretation (SIR) wird *nach* der MHK-Bestimmung den MHK-Werten automatisch zugeordnet. Sie kann anwenderspezifisch eingestellt werden (z.B. den jeweiligen nationalen Normen entsprechend).

Richtigkeit, Zuverlässigkeit, Reproduzierbarkeit

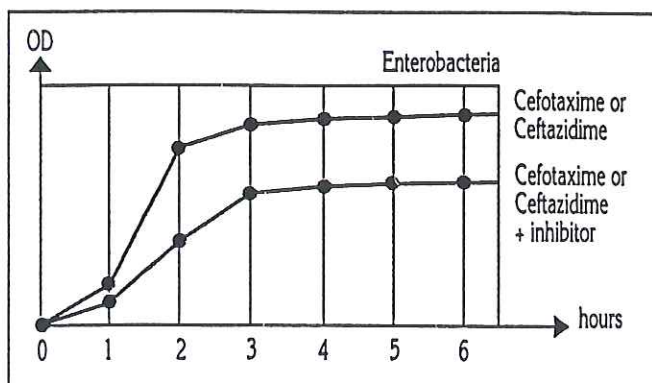
Bevor ein automatisches Meßsystem für die Resistenztestung in den USA zugelassen wird, müssen weit über 1000 Routine-Keime und zusätzlich sogenannte „challenge sets“ der CDC (Keime mit allen erdenklichen Resistenzmechanismen) sowie Qualitätskontrollstämme in anerkannten Referenz-Instituten geprüft werden.

Der kinetischen MHK-Messmethodik des VITEK wurde durch die FDA bestätigt, daß diese Methode zuverlässige ($>90\% \pm 1$ Dilutionsstufe), richtige ($< 1,5$ VME, < 3 ME/100 Tests) und sehr gut reproduzierbare ($> 95\%$) Ergebnisse liefert.

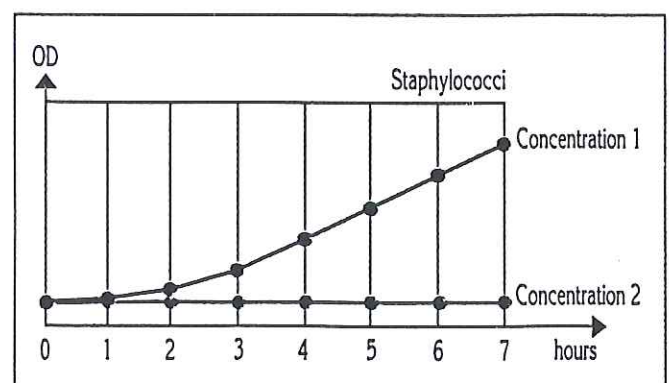
Sind diese strengen Anforderungen für eine bestimmte Antibiotikum/Keimkombination nicht vollständig erfüllbar, wird dies als Einschränkung in der Packungsbeilage angegeben.

Die mittels kinetischer Messung bestimmten MHK-Werte entsprechen damit denen der Übernacht- (und Referenz)methoden. Bzgl. des Nachweises von Resistenzmechanismen (z.B. ESBL, Oxacillin-Resistenz) hat sich die VITEK Methode in einigen Studien sogar Referenz-dilutionsmethoden als überlegen erwiesen (Nachweis der entsprechenden Resistenzgene mit PCR).

• EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASES (ENTEROBACTERIA)



• HETEROGENEOUS RESISTANCE (STAPHYLOCOCCI)



Die Genauigkeit der VITEK-Methode wird mit einer Reproduzierbarkeit von über 95% (VME-Rate $< 1,5\%$) von keiner anderen Testmethode übertroffen.