

**Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów  
Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Mikrobiologicznej**

**TIGECYKLINA – AKTYWNOŚĆ WOBEC *ACINETOBACTER SPP.***

**Dorota Żabicka, Elżbieta Stefaniuk, Waleria Hryniewicz**

**Dokument z dnia 25.06.2008**

Tigecyklina jest nowym półsyntetycznym antybiotykiem, pierwszym z grupy glicylcyklin. Zarejestrowana jest w Unii Europejskiej do leczenia ciężkich zakażeń w obrębie jamy brzusznej oraz skomplikowanych zakażeń skóry i tkanki podskórnej. Wykazuje wysoką aktywność wobec szerokiego spektrum drobnoustrojów Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, zarówno tlenowych i beztlenowych, „typowych” i „atypowych”, najczęstszych czynników etiologicznych zakażeń szpitalnych i pozaszpitalnych, charakteryzujących się różnorodnymi mechanizmami oporności, takich jak metycylinooporne gronkowce, wankomycynooporne enterokoki, wielooporne pneumokoki, czy też pałeczki wytwarzające  $\beta$ -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym tzw. ESBL (ang. extended-spectrum  $\beta$ -lactamase). Charakteryzuje się brakiem aktywności wobec pałeczek niefermentujących *Pseudomonas aeruginosa* i zmienną aktywnością wobec *Acinetobacter baumannii*.

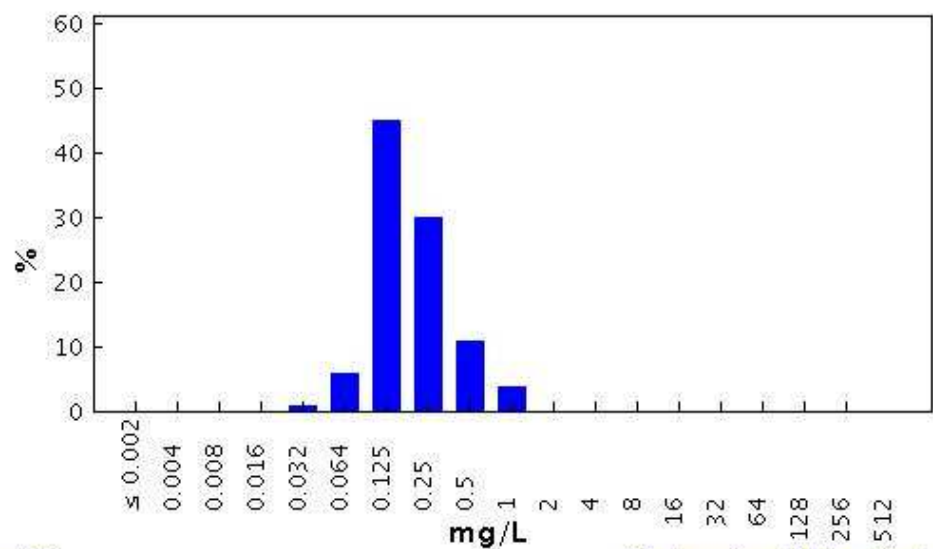
Na podstawie badań lekowrażliwości szczepów *Acinetobacter spp.* izolowanych z różnych materiałów klinicznych, przeprowadzonych w różnych ośrodkach na świecie, w tym także w Zakładzie Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej Narodowego Instytutu Leków w Warszawie, **za punkt odcięcia (breakpoint) dla szczepów wrażliwych należy uznać wartość MIC  $\leq 1$  mg/L.** Szczepy *Acinetobacter spp.* oporne na imipenem, ciprofloksacyne, amikacyne, cefepim oraz szczepy wielooporne najczęściej wykazują wyższe wartości MIC tigecykliny i MIC<sub>90</sub> = 2,0 mg/L.

**Wartości punktów odcięcia (breakpoint) tigecykliny wg EUCAST ([www.escmid.org](http://www.escmid.org)):**

dla <i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 1$ mg/L wrażliwy, $> 2$ mg/L oporny
dla <i>Staphylococcus spp.</i>	$\leq 0,5$ mg/L wrażliwy, $> 0,5$ mg/L oporny
dla <i>Enterococcus spp.</i>	$\leq 0,25$ mg/L wrażliwy, $> 0,5$ mg/L oporny
dla <i>Streptococcus spp.</i> A,B,C,G	$\leq 0,25$ mg/L wrażliwy, $> 0,5$ mg/L oporny
dla <i>Acinetobacter spp.</i>	– nie określono ze względu na zbyt małą liczbę danych umożliwiających ustalenie „breakpoint”

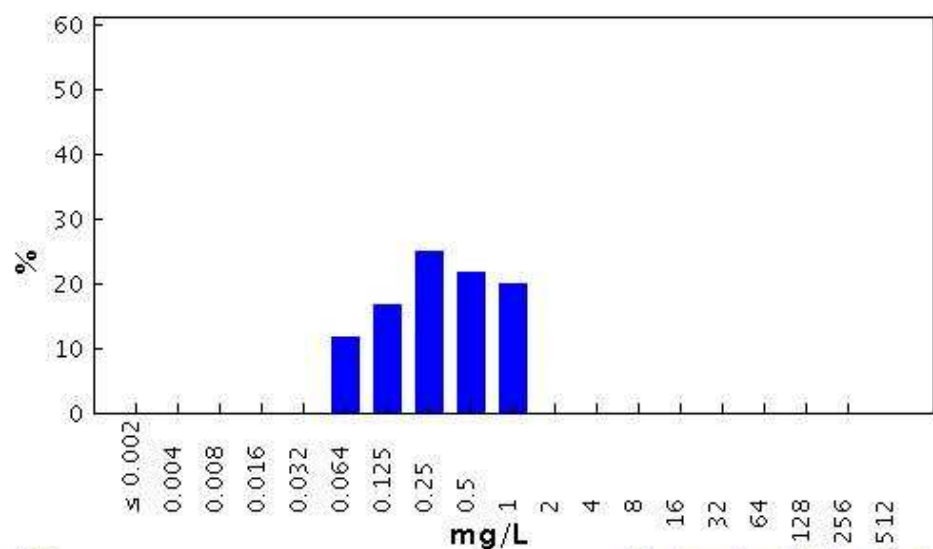
Dystrybucja wartości MIC dla szczepów dzikich *Acinetobacter spp.* (wg. EUCAST)

**Tigecycline / *Acinetobacter spp.***  
**Antimicrobial wild type distributions of microorganisms - reference database**  
**EUCAST**



MIC Epidemiological cut-off: WT ≤ 1 mg/L  
 161 observations (2 data sources)  
 Clinical breakpoints: IE

**Tigecycline / *Acinetobacter baumannii***  
**Antimicrobial wild type distributions of microorganisms - reference database**  
**EUCAST**



MIC Epidemiological cut-off: WT ≤ 1 mg/L  
 145 observations (6 data sources)  
 Clinical breakpoints: IE

### **Metodyka oznaczania MIC tigecykliny dla *Acinetobacter spp.***

Referencyjną metodą oznaczania wrażliwości na tigecyklinę pałeczek *Enterobacteriaceae* oraz pałeczek niefermentujących *Acinetobacter spp.* jest metoda rozcieńczeniowa lub metoda Etestów pozwalająca na określenie wartości najmniejszych stężeń hamujących tzw. MIC (*ang.* minimal inhibitory concentration).

Wynik badania wrażliwości szczepów bakteryjnych na tigecyklinę zależy od podłoża, czasu, jako upłynął od jego przygotowania i napowietrzenia. Bezwzględnie konieczną jest kontrola jakości ze szczepami referencyjnymi W przypadku oznaczania wrażliwości drobnoustrojów na tigecyklinę należy przestrzegać następujących zaleceń:

1. W przypadku gotowych podłoży agarowych na płytkach Petriego, przeznaczonych do badania metodą dyfuzyjno-krażkową lub metoda Etestów ważne są warunki przechowywania podłoży: temperatura 2-8°C i czas przechowywania. Nie należy stosować podłoży tuż przed upływem ich terminu ważności.
2. Podłoża przygotowywane ze składników suchych, powinny być świeże tzn. przygotowane w czasie krótszym niż 12 godzin przed rozpoczęciem badania.
  - a. Jeśli podłoże agarowe przygotowywane jest wcześniej (< 1 tydzień do rozpoczęcia badania), powinno być przechowywane w temperaturze 2-8°C, a przed wylaniem na płytki Petriego powinno zostać zagotowane.
  - b. W przypadku oznaczania wartości MIC metoda rozcieńczeniową w agarze, standard tigecykliny należy dodać do podłoża przed rozlewaniem podłoża na płytki (w czasie krótszym niż 12 godzin przed rozpoczęciem badania). Przygotowane płytki titracyjne do badania MIC metodą rozcieńczeń w bulionie, przed użyciem należy zamrozić w temp. -70°C±10°C.
3. Kontrola jakości ze szczepami referencyjnymi odpowiednimi dla rodzaju testowanego izolatu jest bezwzględną koniecznością. W przypadku badania wrażliwości *Acinetobacter spp.* jako kontrole należy stosować szczep *Escherichia coli* ATCC 25922, zakres wartości MIC tigecykliny 0,03-0,265 mg/L

### **UWAGA!**

Nie zaleca się stosowania metody dyfuzyjno-krażkowej oznaczania wrażliwości na tigecyklinę ze względu na pojawiające się doniesienia o znacznym zróżnicowaniu wyników oznaczania lekowrażliwości w zależności od stężenia jonów manganu w podłożach Mueller Hintona. różnych producentów.