



Nowe definicje klinicznych kategorii wrażliwości wprowadzone przez EUCAST w 2019 roku

Dorota Żabicka

**Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów
(KORLD)**

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej NIL



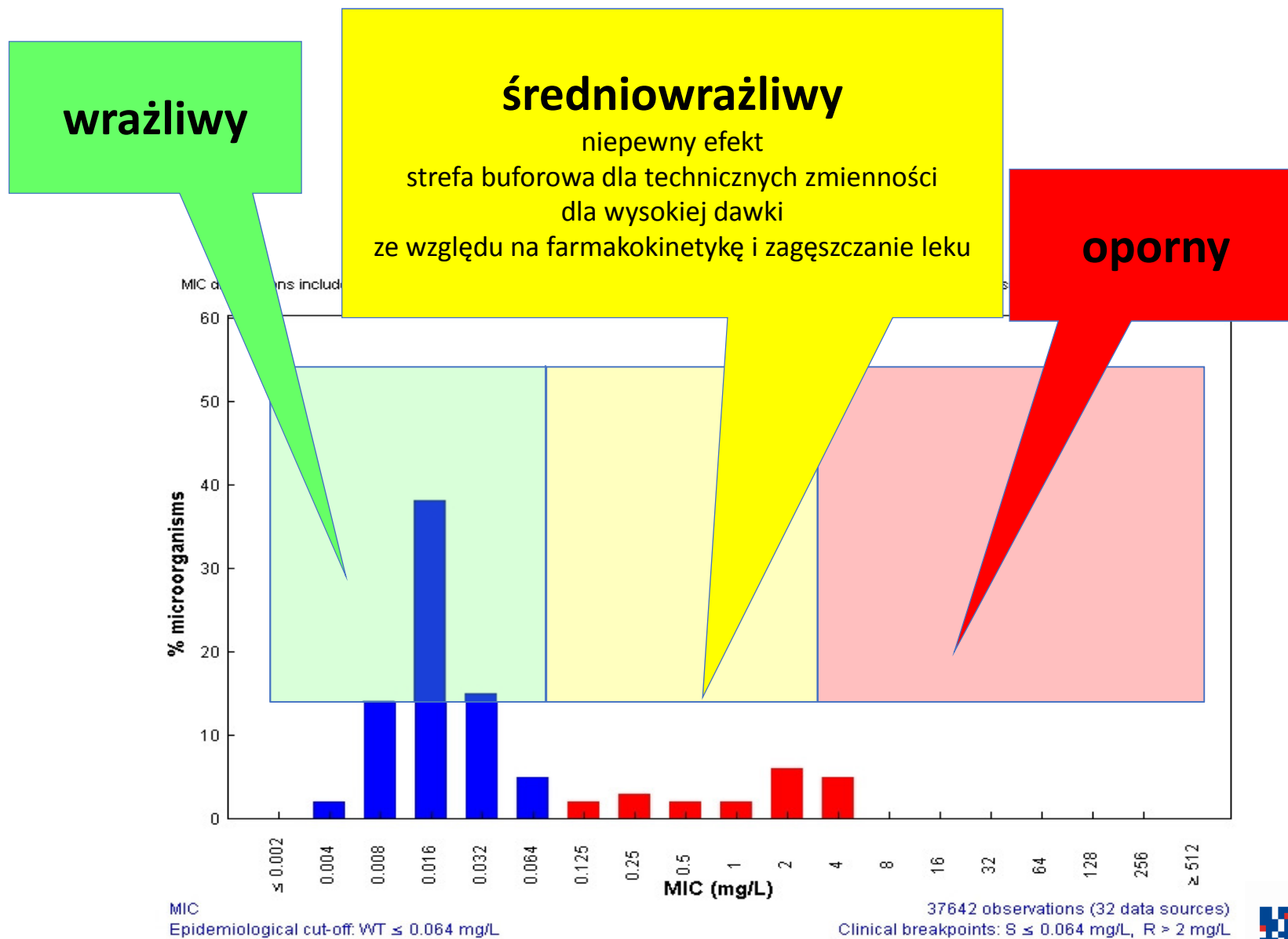
Krajowy Ośrodek
Referencyjny
ds. Lekowrażliwości
Drobnoustrojów

Oporność kliniczna i kliniczne wartości graniczne

W 2019 EUCAST wprowadził nowe definicje klinicznych kategorii wrażliwości

- Decyzja została podjęta po publicznych konsultacjach przeprowadzonych w roku 2015, 2017 i 2018.
- Raport z konsultacji jest dostępny na stronie internetowej EUCAST w zakładce „Consultations”.
- Kategorie wrażliwości są skorelowane
 - z dawkowaniem leków, wiedzą o farmakokinetyce i farmakodynamice leków
 - dystrybucją wartości MIC dla szczepów dzikich
 - danymi klinicznymi

Dawne definicje kliniczne EUCAST



Kliniczne wartości graniczne EUCAST 2019

Wrażliwy– symbol „W” w raportach z badania (symbol „S” w tabelach EUCAST)

Drobnoustrój jest klasyfikowany jako „wrażliwy” jeśli przy zastosowaniu standardowych, rekomendowanych dawek antybiotyku istnieje wysokie prawdopodobieństwo sukcesu terapeutycznego. Kategoria ta odpowiada kategorii EUCAST „S – wrażliwy, standardowe dawkowanie”.

Kliniczne wartości graniczne EUCAST 2019

Wrażliwy zwiększona ekspozycja – symbol „WZE” w raportach z badania (symbol „I” w tabelach EUCAST)

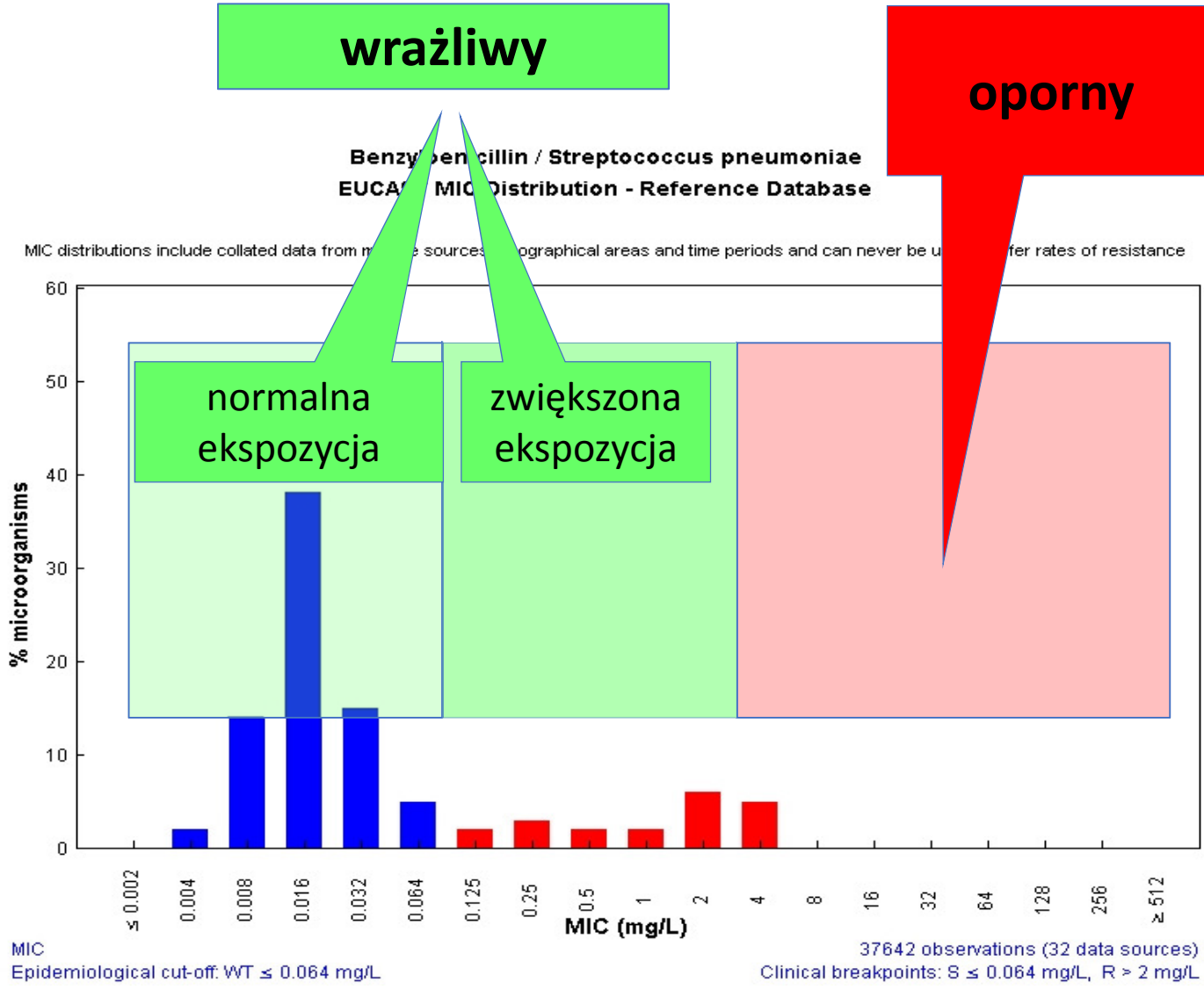
Drobnoustrój jest klasyfikowany jako „wrażliwy zwiększona ekspozycja” jeśli wysokie prawdopodobieństwo sukcesu terapeutycznego zachodzi tylko w przypadku zwiększonej ekspozycji drobnoustroju na antybiotyk, związanej z zastosowaniem zmienionego dawkowania (wysoka dawka lub zmieniony sposób podawania leku) lub wynikającej z wysokiego stężenia leku w miejscu zakażenia.

Kliniczne wartości graniczne EUCAST 2019

Oporny – symbol „O” (symbol „R” w tabelach EUCAST)

Drobnoustrój jest klasyfikowany jako „oporny” jeśli istnieje wysokie prawdopodobieństwo niepowodzenia terapeutycznego nawet w przypadku zwiększenia ekspozycji drobnoustroju na lek (wysokie dawki, inny sposób podawania leku)

Nowe definicje kliniczne EUCAST 2019



Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST wersja 3.0, 1 czerwca 2019

Zespół Roboczy zaleca zamieszczanie opisu kategorii wrażliwości na wynikach badań, stosując następujące opisy:

W– wrażliwy,

WZE– wrażliwy zwiększona ekspozycja

O – oporny.

W przypadku gdy na wyniku podawana jest interpretacja „wrażliwy zwiększona ekspozycja” **Zespół Roboczy zaleca** zamieszczenie na wyniku komentarza:

„WZE oznacza, że szczep jest wrażliwy w przypadku zwiększonej ekspozycji drobnoustroju na antybiotyki, związanej z dawkowaniem (wysoka dawka lub zmieniony sposób podawania leku), lub wynikającej z wysokiego stężenia leku w miejscu zakażenia.”

Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST wersja 3.0, 1 czerwca 2019

- Wartości graniczne EUCAST są wprawdzie powiązane z dawkami leków, stosowanych obecnie w krajach europejskich, ale **na wyniku badania mikrobiologicznego nie należy umieszczać informacji o dawkowaniu leków**. Decyzje o leczeniu pacjenta: doborze leku, jego postaci i dawkowaniu podejmuje lekarz, biorąc pod uwagę stan kliniczny pacjenta i wyniki badań laboratoryjnych.
- **Zespół Roboczy zaleca** umieszczanie informacji o konieczności zastosowania odpowiedniej dawki leku jedynie wtedy, gdy jest to niezbędne do prawidłowego doboru terapii. Dodatkowe informacje zawarte są w zagadnieniach 7, 13, 25 i 37 oraz w tabelach EUCAST z dawkowaniem leków

Skrót „HE” przy nazwie antybiotyku w tabelach EUCAST

- W tabelach z wartościami granicznymi EUCAST wersja 9.0 obowiązujących od 1 stycznia 2019 roku, dla niektórych par antybiotyk - drobnoustrój (np. pałeczki Enterobacterales i aminoglikozydy) został wprowadzony skrót HE, od angielskiego określenia „high exposure for the agent”. Skrót ten oznacza, że dla danej pary antybiotyk – drobnoustrój wartości graniczne odnoszą się do wysokiej dawki leku, opublikowanej z tabelach EUCAST.

Nowe definicje klinicznych wartości granicznych i znak HE przy nazwie antybiotyku

Pseudomonas spp.

Tabele wartości granicznych EUCAST wersja 9.0, obowiązująca od 01.01.2019

***Pseudomonas* spp.**

Zasady Eksperckie i Tabele Naturalnej Oporności

Oznaczanie wartości MIC (metodą mikrorozcieńczeń w bulionie zgodnie z normą ISO 20776-1 z wyjątkiem wartości dla fosfomycyny, dla której zastosowano metodę rozcieńczeń w agarze)
Podłoże: Mueller-Hinton agar
Inokulum: 5×10^5 CFU/mL
Hodowla: zamknięte płytki, warunki tlenowe, 35 ± 1 °C, 18±2 godz.
Odczyt: Jeśli nie zaznaczono inaczej, wartości MIC należy odczytywać przy najniższym stężeniu leku, które całkowicie hamuje widoczny wzrost drobnoustroju.
Kontrola jakości: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Do kontroli antybiotyków, których ten szczep nie obejmuje oraz połączeń β-laktam/inhibitor, patrz Tabele Kontroli Jakości EUCAST.

Metoda dyfuzyjno-krażkowa zgodnie z EUCAST
Podłoże: Mueller-Hinton agar
Inokulum: zawiesina o gęstości 0,5 McFarlanda
Hodowla: warunki tlenowe, 35 ± 1 °C, 18±2 godz.
Odczyt: Jeśli nie zaznaczono inaczej, od spodu płytki, na czarnym tle, w świetle odbitym; odczytywać wielkość strefy całkowitego zahamowania wzrostu bakterii
Kontrola jakości: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Do kontroli krażków, których ten szczep nie obejmuje oraz krażków z połączeniami β-laktam/inhibitor, patrz Tabele Kontroli Jakości EUCAST.

Gatunek *Pseudomonas aeruginosa* jest najczęściej występującym przedstawicielem tego rodzaju. Do gatunków *Pseudomonas* rzadziej izolowanych z materiałów klinicznych należą grupy *P. fluorescens*, *P. putida* i *P. stutzeri*.

Penicyliny	Wartość graniczna MIC (mg/L)			Zawartość antybiotyku w krażku (µg)	Wartość graniczna strefy zahamowania wzrostu (mm)			Komentarze
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Penicylina benzylowa	-	-			-	-		4. Wartości graniczne ustalone dla terapii wysokimi dawkami leku, patrz tabela dawkowania. 1. Dla celów oznaczania lekowrażliwości ustalono stężenie tazobaktamu na 4 mg/L. 2. Dla celów oznaczania lekowrażliwości ustalono stężenie kwasu klawulanowego na 2 mg/L.
Ampicylina	-	-			-	-		
Ampicylina – sulbaktam	-	-			-	-		
Amoksyacylina	-	-			-	-		
Amoksyacylina – kwas klawulanowy	-	-			-	-		
→ Piperacylina ^{HE}	16	16		30	18	18		
Piperacylina – tazobaktam ^{HE}	16 ¹	16 ¹		30-6	18	18	18-19	
Tikarcyliny ^{HE}	16	16		75	18	18		
Tikarcyliny – kwas klawulanowy ^{HE}	16 ²	16 ²		75-10	18	18		
Temocylina	-	-			-	-		

Skrót HE, od angielskiego określenia „high exposure for the agent”

Tabele EUCAST z dawkami leków

- W tabeli dawki standardowa, wysoka oraz dawkowanie w sytuacjach szczególnych
 - Dawkowanie penicyliny benzylowej w zapaleniu płuc w zależności od wartości MIC
 - Informacja o wysokich dawkach dla określonych grup drobnoustrojów

Dawkowanie

Tabele wartości granicznych EUCAST wersja 9.0, obowiązująca od 01.01.2019

Dawkowanie

Wartości graniczne EUCAST odnoszą się do następujących dawek leków (patrz sekcja 8 w *Rationale Documents*). Inne schematy dawkowania, które skutkują równoważną ekspozycją na lek również są dopuszczalne. Poniższa tabela nie powinna być traktowana jako kompletny przewodnik do dawkowania w praktyce klinicznej i nie zastępuje szczegółowych wytycznych lokalnych, krajowych czy regionalnych.

Penicyliny	Dawka standardowa	Wysoka dawka	Sytuacje szczególne
Penicylina benzylowa	0,6 g (1 mln i.m.) x 4 iv	1,2 g (2 mln i.m.) x 4-6 iv	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych: Przy dawkowaniu 2,4 g (4 mln i.m.) x 6 iv izolaty o MIC ≤ 0,06 mg/L są wrażliwe. Zapalenie płuc o etiologii <i>S. pneumoniae</i> : wartości graniczne odnoszą się do dawkowania: Przy dawkowaniu 1,2 g (2 mln i.m.) x 4 iv izolaty o MIC ≤ 0,5 mg/L są wrażliwe. ← Przy dawkowaniu 2,4 g (4 mln i.m.) x 4 iv lub 1,2 (2 mln i.m.) x 6 iv izolaty o MIC ≤ 1 mg/L są wrażliwe. Przy dawkowaniu 2,4 g (4 mln i.m.) x 6 iv izolaty o MIC ≤ 2 mg/L są wrażliwe.
Ampicylina	2 g x 3 iv	2 g x 4 iv	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych: 2 g x 6 iv
Ampicylina – sulbaktam	(2 g ampicyliny + 1 g sulbaktamu) x 3 iv	(2 g ampicyliny + 1 g sulbaktamu) x 4 iv	
Amoksycylina iv	1 g x 3-4 iv w trakcie przeglądu	2 g x 6 iv	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych: 2 g x 6 iv
Amoksycylina – forma doustna	0,5 g x 3	0,75-1 g x 3	<i>H. influenzae</i> : tylko wysoka dawka
Amoksycylina – kwas klawulanowy iv	(1 g amoksycyliny + 0,2 g kw. klawulanowego) x 3-4 iv w trakcie przeglądu	(2 g amoksycyliny + 0,2 g kw. klawulanowego) x 3 iv	
Amoksycylina – kwas klawulanowy – forma doustna	(0,5 g amoksycyliny + 0,125 g kw. klawulanowego) x 3	(0,875 g amoksycyliny + 0,125 g kw. klawulanowego) x 3	<i>H. influenzae</i> : tylko wysoka dawka
Piperacylina	4 g x 3 iv	4 g x 4 iv	<i>Pseudomonas spp.</i> : tylko wysoka dawka ←
Piperacylina – tazobaktam	(4 g piperacyliny + 0,5 g tazobaktamu) x 3 iv	(4 g piperacyliny + 0,5 g tazobaktamu) x 4 iv	<i>Pseudomonas spp.</i> : tylko wysoka dawka
Tikarcylina	3 g x 4 iv	3 g x 6 iv	<i>Pseudomonas spp.</i> : tylko wysoka dawka
Tikarcylina – kwas klawulanowy	(3 g tikarcyliny + 0,1/0,2 g kw. klawulanowego) x 4 iv	(3 g tikarcyliny + 0,1 kw. klawulanowego) x 6 iv	<i>Pseudomonas spp.</i> : tylko wysoka dawka