

**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**



**Zalecenia opracowane ze środków finansowych będących  
w dyspozycji Ministra Zdrowia  
w ramach realizacji programu polityki zdrowotnej  
pn. "Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata  
2016-2020"**



[www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl)

**Narodowy Instytut Leków**  
ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa  
tel. 22 841-33-67, fax 22 841-29-49  
e-mail: sekret@cls.edu.pl  
[www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl)

**Zespół autorów:**

**Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz**

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej,  
Narodowy Instytut Leków w Warszawie  
Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Mikrobiologicznej  
w Warszawie

**Dr n. med. Dorota Żabicka**

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej,  
Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów  
Narodowy Instytut Leków w Warszawie

**Rekomendacje konsultowane i zalecane przez członków Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST:**

**Prof. dr hab. med. Walerię Hryniewicz (Przewodniczącą Zespołu)**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa;  
Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Mikrobiologicznej w Warszawie

**Konsultantów w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej:**

**Prof. nadzw. dr hab. n. med. Katarzynę Dzierżanowską-Fangrat**

Konsultanta Krajowego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej

**Prof. dr hab. n. med. Ewa Augustynowicz-Kopec**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. mazowieckiego

**Prof. dr hab. med. Małgorzatę Bulandę**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. małopolskiego

**Dr n. med. Krzysztofa Burdynowskiego**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. opolskiego

**Dr hab. n. med. Aleksandra Deptułę**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. kujawsko-pomorskiego

**Dr n. med. Bonitę Durnaś**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. świętokrzyskiego

**Dr n. med. Krzysztofa Golca**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. podkarpackiego

**Dr n. med. Joannę Jursa-Kuleszę**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. lubuskiego

**Lek. med. Jolantę Komarnicką**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. pomorskiego

**Prof. dr hab. n. med. Gayane Martirosian**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. śląskiego

**Dr hab. n. med. Pawła Tomasza Sacha**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. podlaskiego

**Dr hab. n. med. Alinę Olender**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. lubelskiego

**Prof. dr hab. n. med. Andrzeja Szkaradkiewicza**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. wielkopolskiego

**Dr n. med. Marletę Zienkiewicz**

Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. zachodniopomorskiego

**oraz grono ekspertów:**

**Prof. nadzw. dr hab. n. med. Marzenę Bartoszewicz**

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław

**Prof. nadzw. dr hab. n. med. Rafała Gierczyńskiego**

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny, Warszawa

**Prof. dr hab. n. med. Marka Gniadkowskiego**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

**Dr hab. n. med. Annę Skoczyńską**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

**Dr n. med. Dorotę Żabicką (Sekretarza Zespołu)**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

*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*

**Opracowanie zawiera następujące zagadnienia:**

|     | <b>Tytuł</b>  | <b>Strona</b> |
|-----|---|---------------|
|     | Indeks zmian  | 3             |
|     | Stosowane skróty  | 4             |
|     | Wstęp   | 5             |
| 1.  | Wartości graniczne aminopenicylin i aminopenicylin z inhibitorami $\beta$ -laktamaz dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>        | 6             |
| a.  | Ampicylina / amoksycylina dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>  | 6             |
| b.  | Amoksycylina/kwas klawulanowy i ampicylina/sulbaktam dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>                                       | 6             |
| 2.  | Penicyliny z inhibitorami oraz cefalosporyny III i IV generacji dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> wytwarzających ESBL        | 8             |
| 3.  | Karbapenemy dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> wytwarzających karbapenemazy   | 9             |
| 4.  | Cefoperazon/sulbaktam (Sulperazon) dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>   | 10            |
| 5.  | Cefalosporyny III generacji dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> producentów AmpC   | 11            |
| 6.  | Cefalosporyny I generacji dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>  | 11            |
| 7.  | Cefuroksym dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>   | 12            |
| 8.  | Cefaklor dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>   | 13            |
| 9.  | Tetracykliny dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>   | 13            |
| 10. | Fluorochinolony dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>  | 14            |
| 11. | Nitrofurany dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> i ziarniaków Gram-dodatnich  | 14            |
| 12. | Wankomycyna dla <i>Staphylococcus aureus</i> i gronkowców koagulazo-ujemnych  | 15            |
| 13. | Ampicylina / amoksycylina dla <i>Streptococcus pneumoniae</i>   | 16            |
| 14. | Fluorochinolony dla <i>Streptococcus pneumoniae</i>   | 17            |
| 15. | Raportowanie mechanizmu oporności MLS <sub>B</sub> (oporności na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B) u ziarniaków Gram-dodatnich | 17            |
| 16. | Oznaczanie wrażliwości <i>Enterococcus</i> spp. na penicylinę benzylową   | 18            |
| 17. | Fluorochinolony dla <i>Enterococcus</i> spp.  | 19            |
| 18. | Trimetoprim/sulfametoksazol dla <i>Enterococcus</i> spp.  | 20            |
| 19. | Oznaczanie wrażliwości na aminoglikozydy u <i>Streptococcus</i> spp. grupy viridans   | 20            |
| 20. | Fosfomycyna (trometamol) w leczeniu zakażeń dróg moczowych  | 21            |
| 21. | Makrolidy dla <i>Haemophilus influenzae</i>   | 22            |
| 22. | Oznaczanie wrażliwości <i>Acinetobacter</i> spp   | 22            |

|            | <b>Tytuł</b>  | <b>Strona</b> |
|------------|---|---------------|
| <b>23.</b> | Oznaczanie wrażliwości <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>  | <b>23</b>     |
| <b>24.</b> | Oznaczanie wrażliwości <i>Burkholderia cepacia</i>  | <b>24</b>     |
| <b>25.</b> | Dawkowanie leków u dzieci   | <b>25</b>     |
| <b>26.</b> | Informacja o dawkowaniu leków umieszczana na wynikach badań mikrobiologicznych                              | <b>25</b>     |
| <b>27.</b> | Profilaktyka zakażeń w chirurgii  | <b>25</b>     |
| <b>28.</b> | Wykrywanie mechanizmów oporności na antybiotyki $\beta$ -laktamowe u pałeczek Gram-ujemnych                 | <b>26</b>     |
| <b>a.</b>  | Wykrywanie ESBL u pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>  | <b>26</b>     |
| <b>b.</b>  | Wykrywanie karbapenemaz   | <b>27</b>     |
| <b>29.</b> | Oznaczanie lekowrażliwości drobnoustrojów, dla których brak jest rekomendacji EUCAST                        | <b>27</b>     |
| <b>30.</b> | Stosowanie zalecanych przez EUCAST wartości granicznych niezwiązanych z określonym gatunkiem drobnoustrojów | <b>28</b>     |
| <b>31.</b> | Oznaczanie lekowrażliwości grzybów  | <b>29</b>     |
| <b>32.</b> | Nowe definicje klinicznych kategorii wrażliwości EUCAST   | <b>29</b>     |
| <b>33.</b> | Skrót „HE” przy nazwie antybiotyku w tabelach EUCAST  | <b>30</b>     |
| <b>34.</b> | Obszar niepewności technicznej oznaczania lekowrażliwości.  | <b>30</b>     |
| <b>35.</b> | Szybkie oznaczanie lekowrażliwości drobnoustrojów bezpośrednio z dodatniej butelki z posiewem krwi          | <b>33</b>     |
| <b>36.</b> | Wynik oznaczania lekowrażliwości uzyskany w systemie automatycznym  | <b>34</b>     |
| <b>37.</b> | Uaktualniona tabela EUAST z dawkowaniem leków   | <b>34</b>     |
| <b>38.</b> | Dostęp on-line do dokumentów Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)                              | <b>34</b>     |
| <b>39.</b> | Informacje o zmianach taksonomicznych na wynikach badań mikrobiologicznych                                  | <b>35</b>     |
| <b>40.</b> | Symbole nazw antybiotyków proponowane przez EUCAST  | <b>35</b>     |
|            | Piśmiennictwo   | <b>35</b>     |

**Indeks zmian w stosunku do dokumentu:** Hryniewicz W., Żabicka D. „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST. Wersja 2.0, 1 stycznia 2018.”

| Lp. | Zmiana  | str.    |
|-----|---|---------|
| 1   | Zmieniono listę konsultantów i ekspertów  | -       |
| 2   | Dokonano przeglądu wszystkich zagadnień   | -       |
| 3   | Uaktualniono wartości graniczne EUCAST zgodnie z tabelami wersja 9.0, obowiązującymi od 1 stycznia 2019   | -       |
| 4   | Uaktualniono wartości graniczne CLSI zgodnie z dokumentem: “CLSI Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 29 <sup>th</sup> ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2019.” | -       |
| 5   | Zmieniono termin „średniowrażliwy” na „wrażliwy zwiększona ekspozycja”  | -       |
| 6   | Uaktualniono nazwy taksonomiczne  | -       |
| 7   | Dodano „Stosowane skróty”   | 4       |
| 8   | Poprawiono „Wstęp”  | 5       |
| 9   | Uaktualniono treść i dawkowanie w zagadnieniu „Wartości graniczne aminopenicylin i aminopenicylin z inhibitorami β-laktamaz dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> .”   | 6       |
| 10  | Zmieniono zapis dotyczący cefazoliny w zagadnieniu „Cefalosporyny I generacji dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> .”   | 11      |
| 11  | Uaktualniono treść i dawkowanie w zagadnieniu „Cefuroksym dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> .”   | 12      |
| 12  | Uaktualniono zapis dotyczący tigeocykliny w zagadnieniu „Tetracykliny dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> .”   | 12      |
| 13  | Uaktualniono treść i dawkowanie w zagadnieniu „Ampicylina/amoksycylina dla <i>Streptococcus pneumoniae</i> .”   | 15      |
| 14  | Uaktualniono dawkowanie w zagadnieniu „Fluorochinolony dla <i>Streptococcus pneumoniae</i> .”   | 17      |
| 15  | Uaktualniono treść zagadnienia „Trimetoprim i trimetoprim/sulfametoksazol dla <i>Enterococcus spp.</i> ”  | 19      |
| 16  | Uaktualniono treść zagadnienia „Fosfomycyna (trometamol) w leczeniu zakażeń dróg moczowych.”  | 21      |
| 17  | Uaktualniono treść zagadnienia „Oznaczanie wrażliwości <i>Acinetobacter spp.</i> ”  | 22      |
| 18  | Uaktualniono treść zagadnienia „Oznaczanie wrażliwości <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ”.   | 23      |
| 19  | Uaktualniono treść zagadnienia “Dawkowanie leków u dzieci”  | 24      |
| 20  | Uaktualniono treść zagadnienia „Informacja o dawkowaniu leków umieszczana na wynikach badań mikrobiologicznych.”  | 25      |
| 21  | Uaktualniono treść zagadnienia „Wykrywanie mechanizmów oporności na antybiotyki β-laktamowe u pałeczek Gram-ujemnych”   | 25      |
| 22  | Uaktualniono treść zagadnienia „Stosowanie zalecanych przez EUCAST wartości granicznych niezwiązanych z określonym gatunkiem drobnoustrojów”.   | 27      |
| 23  | Dodano nowe zagadnienia 32 - 40   | 28 - 35 |
| 24  | Uaktualniono piśmiennictwo  | 35      |

## **Stosowane skróty**

AmpC – cefalosporynazy AmpC

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute

ECOFF – epidemiologiczna wartość graniczna

EMA– European Medicines Agency

ESBL –  $\beta$ -laktamaza o rozszerzonym spektrum substratowym

EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

FDA – Food and Drug Administration

KORLD – Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów

KPC – karbapenemaza KPC

MBL – metalo- $\beta$ -laktamaza, enzym o aktywności karbapenemazy

MIC – najmniejsze stężenie hamujące

MLS<sub>B</sub> – mechanizm oporności na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B

OXA-48 – karbapenemaza OXA-48

URPLW MiPB – Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych



## **Wstęp**

**Zespół Roboczy ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST rekomenduje stosowanie obowiązujących w danym roku wartości granicznych zawartych w tabelach EUCAST od momentu ich opublikowania przez EUCAST na stronie internetowej [www.eucast.org](http://www.eucast.org), zwykle jest to 1 stycznia danego roku. Zespół zaleca również systematyczne sprawdzanie, czy nie zostały opublikowane poprawione wersje tabel obowiązujących na dany rok, w celu zapewnienia stosowania najbardziej aktualnych wartości granicznych.**

**EUCAST publikuje również w trakcie roku dokumenty dodatkowe (addenda) zawierające istotne informacje i uaktualnione wartości graniczne, które będą zawarte w kolejnej wersji tabel z wartościami granicznymi obowiązującymi w roku następnym. Zespół zaleca stosowanie informacji zawartych w tych dokumentach od czasu ich opublikowania przez EUCAST na stronie internetowej [www.eucast.org](http://www.eucast.org).**

## 1. Wartości graniczne aminopenicylin i aminopenicylin z inhibitorami $\beta$ -laktamaz dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales*

### a. Ampicylina/amoksycylina dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales*

Dzikie szczepy pałeczek z rzędu *Enterobacterales* **izolowane z zakażeń inwazyjnych** należy zakwalifikować do kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja” na aminopenicyliny. Należy wówczas stosować następujące wartości graniczne: drażliwy MIC ampicyliny/amoksycyliny  $\leq 0,5$  mg/L oraz wielkość strefy zahamowania wzrostu dookoła krążka z ampicyliną  $\geq 50$  mm.

Nie należy oznaczać drażliwości na ampicylinę/amoksycylinę izolatów pałeczek z rzędu *Enterobacterales* należących do gatunków naturalnie opornych na aminopenicyliny, czyli *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Raoutella* spp., *Escherichia hermannii*, *Hafnia alvei*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Proteus penneri*, *Providencia* spp., *Serratia marcescens*, *Yersinia enterocolitica*, a jeśli oznaczano lekowrażliwość, to w raporcie z badania mikrobiologicznego przy ampicylinie/amoksycylinie należy podać wynik „oporny”.

- Sposób przedstawienia wyniku:

- Na wyniku oznaczania lekowrażliwości można wpisać „ampicylina/amoksycylina”, aby zaznaczyć, że wynik odnosi się do obu tych leków.

- Dawkowanie

- Wartości graniczne EUCAST odnoszą się do dawek opublikowanych w aktualnych tabelach EUCAST (w 2019 roku jest to wersja 9.0, obowiązująca od 2019-01-01).

### b. Amoksycylina-kwas klawulanowy i ampicylina-sulbaktam dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales*

Dzikie szczepy pałeczek z rzędu *Enterobacterales* **izolowane z zakażeń inwazyjnych** należy zakwalifikować do kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja” na aminopenicyliny z inhibitorami  $\beta$ -laktamaz. Należy wówczas stosować następujące wartości graniczne: drażliwy MIC amoksycylina-kwas klawulanowy lub ampicylina-sulbaktam  $\leq 0,5$  mg/L oraz wielkość strefy zahamowania wzrostu dookoła krążka z amoksycylina-kwas klawulanowy lub ampicylina-sulbaktam  $\geq 50$  mm.

Nie należy oznaczać drażliwości na amoksycylinę/kwas klawulanowy pałeczek z rzędu *Enterobacterales* należących do gatunków będących producentami AmpC, naturalnie opornych na amoksycylinę/kwas klawulanowy, czyli *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Hafnia alvei*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Serratia marcescens*, *Yersinia enterocolitica*, a jeśli oznaczano lekowrażliwość, to w raporcie z badania mikrobiologicznego dla amoksycyliny z kwasem klawulanowym należy podać wynik „oporny”.

- Dawkowanie amoksycyliny-kwas klawulanowy:
  - Wartości graniczne EUCAST odnoszą się do dawek opublikowanych w aktualnych tabelach EUCAST (w 2019 roku jest to wersja 9.0, obowiązująca od 2019-01-01).

Na podstawie analizy lekowrażliwości różnych gatunków pałeczek z rzędu *Enterobacterales* Zespół zaleca stosowanie wartości granicznych zamieszczonych w poniższej tabeli:

| Antybiotyk  | Metoda dyfuzyjno-krażkowa<br>wielkość strefy (mm) |   |                                   |        | Wartości MIC (mg/L) |                                   |        |
|---|---|---|-----------------------------------|--------|---------------------|-----------------------------------|--------|
|   | Krażek<br>μg                                      | wrażliwy  | wrażliwy zwiększona<br>ekspozycja | oporny | wrażliwy            | wrażliwy zwiększona<br>ekspozycja | oporny |
| <b>Niepowikłane zakażenia układu moczowego wywołane przez <i>Escherichia coli</i>, <i>Proteus mirabilis</i></b> |   |   |                                   |        |                     |                                   |        |
| ampicylina  | 10  | ≥14   | -                                 | <14    | ≤8                  | -                                 | >8     |
| amoksycyлина  | -   | Wrażliwość przewidywana z oznaczenia<br>wrażliwości na ampicyline |                                   |        | ≤8                  | -                                 | >8     |
| amoksycyлина-<br>kwas<br>klawulanowy  | 20-10   | ≥16   | -                                 | <16    | ≤32                 | -                                 | >32    |
| ampicylina-<br>sulbaktam  | 10-10   | ≥14   | -                                 | <14    | ≤8                  | -                                 | >8     |
| <b>Zakażenia inwazyjne*</b>   |   |   |                                   |        |                     |                                   |        |
| ampicylina  | 10  | ≥50   | 49-14                             | <14    | ≤0,5                | >0,5 i ≤8                         | >8     |
| amoksycyлина  | -   | Wrażliwość przewidywana z oznaczenia<br>wrażliwości na ampicyline |                                   |        | ≤0,5                | >0,5 i ≤8                         | >8     |
| amoksycyлина-<br>kwas<br>klawulanowy  | 20-10   | ≥50   | 49-19                             | <19    | ≤0,5                | >0,5 i ≤8                         | >8     |
| ampicylina-<br>sulbaktam  | 10-10   | ≥50   | 49-14                             | <14    | ≤0,5                | >0,5 i ≤8                         | >8     |
| <b>Pozostałe przypadki zakażeń</b>  |   |   |                                   |        |                     |                                   |        |
| ampicylina  | 10  | ≥14   | -                                 | <14    | ≤8                  | -                                 | >8     |
| amoksycyлина  | -   | Wrażliwość przewidywana z oznaczenia<br>wrażliwości na ampicyline |                                   |        | ≤8                  | -                                 | >8     |
| amoksycyлина-<br>kwas<br>klawulanowy  | 20-10   | ≥19   | -                                 | <19    | ≤8                  | -                                 | >8     |
| ampicylina-<br>sulbaktam  | 10-10   | ≥14   | -                                 | <14    | ≤8                  | -                                 | >8     |

\*Zakażenie inwazyjne jest zakażeniem szerzącym się z łożyska krwi.

## 2. Penicyliny z inhibitorami oraz cefalosporyny III i IV generacji dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales* wytwarzających ESBL

Wg zaleceń EUCAST dla izolatów z rzędu *Enterobacterales* ESBL-dodatnich należy raportować wyniki oznaczenia lekowrażliwości zgodnie z uzyskanymi wartościami.

### Biorąc pod uwagę, że:

1. Nie można wykluczyć, że stosowanie u producentów ESBL cefalosporyn III lub IV generacji lub aztreonamu, doprowadzi do selekcji szczepów z rzędu *Enterobacterales* ESBL-dodatnich z takimi wariantami ESBL, które nadają szczepom oporność na szerszy panel leków z grupy cefalosporyn III i IV generacji lub/i aztreonam;
2. Dane kliniczne wskazują również, że istnieje ryzyko niepowodzenia terapeutycznego w przypadku zastosowania penicylin z inhibitorami do leczenia zakażeń innych niż zakażenia dróg moczowych i zakażenia układu krwionośnego, będące następstwem zakażeń dróg moczowych wywołanych przez szczepy ESBL-dodatnie z rzędu *Enterobacterales*;

### Zespół Roboczy:

- Nie zaleca stosowania cefalosporyn III lub IV generacji lub aztreonamu w terapii zakażeń inwazyjnych wywołanych przez szczepy z rzędu *Enterobacterales* ESBL-dodatnie. Jeśli zachodzi konieczność zastosowania cefalosporyny III lub IV generacji lub aztreonamu, należy:
  - oznaczyć MIC leku
  - wynik interpretować i raportować zgodnie z uzyskaną wartością MIC
  - monitorować skuteczność stosowanej terapii.
- Nie zaleca stosowania penicylin z inhibitorami w terapii zakażeń inwazyjnych wywoływanych przez wrażliwe na penicyliny z inhibitorami szczepy z rzędu *Enterobacterales* ESBL-dodatnie. Jeśli zachodzi konieczność zastosowania penicyliny z inhibitorem należy:
  - oznaczyć MIC leku
  - wynik interpretować i raportować zgodnie z uzyskaną wartością MIC
  - monitorować skuteczność stosowanej terapii.
- Monitorowanie skuteczności terapii w przypadku pacjenta z sepsą obejmuje:
  - obserwację efektu klinicznego leczenia
  - kontrolę parametrów stanu zapalnego (CRP, prokalcytonina)
  - w przypadku braku poprawy stanu klinicznego pacjenta po 3 dobach leczenia wykonanie posiewu krwi.
- Wynik badania dla izolatu z zakażenia inwazyjnego drobnoustroju z rzędu *Enterobacterales* wytwarzającego ESBL należy opatrzyć komentarzem:

„Uwaga! Szczep ESBL-dodatni, należy monitorować skuteczność terapii”

Komentarz, o ile to możliwe, powinien być umieszczony w tym samym wierszu co nazwa leku oraz wartość MIC i interpretacja wyniku, np.

| Antybiotyk                    | MIC (mg/L) interpretacja | Komentarz  |
|-------------------------------|--------------------------|--|
| cefotaksym                    | MIC=0,5 mg/L wrażliwy    | Uwaga! Szczep ESBL-dodatni, należy monitorować skuteczność terapii |
| amoksycylina-kwas klawulanowy | MIC=4 mg/L wrażliwy      | Uwaga! Szczep ESBL-dodatni, należy monitorować skuteczność terapii |

### 3. Karbapenemy dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales* wytwarzających karbapenemazy

Wg zaleceń EUCAST dla izolatów z rzędu *Enterobacterales* wytwarzających karbapenemazy należy raportować wyniki oznaczenia lekowrażliwości zgodnie z uzyskanymi wartościami.

#### Zespół Roboczy zaleca:

- Ostrożne stosowanie karbapenemów w terapii zakażeń inwazyjnych wywołanych przez wrażliwe na karbapenemy szczepy z rzędu *Enterobacterales* wytwarzające karbapenemazy. Jeśli zachodzi konieczność zastosowania karbapenemu należy:
  - oznaczyć MIC leku
  - wynik interpretować i raportować zgodnie z uzyskaną wartością MIC
  - monitorować skuteczność stosowanej terapii.
- Monitorowanie skuteczności terapii w przypadku pacjenta z sepsą obejmuje:
  - obserwację efektu klinicznego leczenia
  - kontrolę parametrów stanu zapalnego (CRP, prokalcytonina)
  - w przypadku braku poprawy stanu klinicznego pacjenta po 3 dobach leczenia wykonanie posiewu krwi.
- Stosowanie terapii skojarzonej w zależności od wartości MIC meropenemu:
  - dla MIC meropenemu  $\leq 8$  mg/L – meropenem w skojarzeniu z kolistyną lub innym aktywnym antybiotykiem
  - dla MIC meropenemu  $> 8$  mg/L – kolistyna (jeśli szczep jest wrażliwy) w skojarzeniu z innym aktywnym antybiotykiem; jeśli szczep oporny na kolistynę – skojarzenie 2 innych aktywnych antybiotyków

- Wynik badania dla izolatu z zakażenia inwazyjnego drobnoustroju z rzędu *Enterobacterales* wytwarzającego karbapenemazę należy opatrzyć komentarzem:  
„Uwaga! Szczep wytwarzający karbapenemazę, należy monitorować skuteczność terapii”  
Komentarz, o ile to możliwe, powinien być umieszczony w tym samym wierszu co nazwa leku oraz wartość MIC i interpretacja wyniku, np.

| Antybiotyk | MIC (mg/L) interpretacja | Komentarz  |
|------------|--------------------------|--|
| meropenem  | MIC=2 mg/L wrażliwy      | Uwaga! Szczep wytwarzający karbapenemazę, należy monitorować skuteczność terapii |

#### 4. Cefoperazon-sulbaktam (Sulperazon) dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales*

EUCAST nie zaproponował wartości granicznych dla cefoperazonu-sulbaktamu, ponieważ lek ten nie jest dopuszczony na rynek i zarejestrowany w większości krajów Unii Europejskiej i w Stanach Zjednoczonych. Jedynymi dostępnymi zaleceniami interpretacji wyniku oznaczania lekowrażliwości są zalecenia producenta leku.

##### Zespół Roboczy:

Nie zaleca stosowania cefoperazonu-sulbaktam w terapii zakażeń inwazyjnych wywołanych przez szczepy z rzędu *Enterobacterales* ESBL-dodatnie. Jeśli zachodzi konieczność zastosowania cefoperazonu-sulbaktamu w terapii zakażenia inwazyjnego wywołanego przez szczep z rzędu *Enterobacterales* wytwarzający ESBL należy:

- Wynik badania dla izolatu z zakażenia inwazyjnego drobnoustroju z rzędu *Enterobacterales* ESBL-dodatniego opatrzyć komentarzem:  
„Uwaga! Szczep ESBL-dodatni, należy monitorować skuteczność terapii”  
Komentarz, o ile to możliwe, powinien być umieszczony w tym samym wierszu co nazwa leku oraz wartość MIC i interpretacja wyniku, np.

| Antybiotyk            | MIC (mg/L) interpretacja                         | Komentarz  |
|-----------------------|--|--|
| Cefoperazon-sulbaktam | MIC=4 mg/L wrażliwy wg kryteriów producenta leku | Uwaga! Szczep ESBL-dodatni, należy monitorować skuteczność terapii |

- Monitorowanie skuteczności terapii w przypadku pacjenta z sepsą polega na:
  - obserwacji efektu klinicznego leczenia
  - kontroli parametrów stanu zapalnego (CRP, prokalcytonina)
  - w przypadku braku poprawy stanu klinicznego pacjenta po 3 dobach leczenia wykonaniu posiewu krwi.

### 5. Cefalosporyny III generacji dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales* producentów AmpC

Dane kliniczne wskazują, że zastosowanie w monoterapii cefotaksymu, ceftriaksonu, ceftazydymu lub cefoperazonu w leczeniu zakażeń wywoływanych przez pałeczki z rzędu *Enterobacterales* producentów AmpC z gatunków *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Klebsiella aerogenes*, *Morganella morganii* i *Serratia* spp. jest obarczone ryzykiem selekcji mutantów z derepresją AmpC w trakcie trwania terapii.

#### Zespół Roboczy zaleca:

- Wynik badania bakteriologicznego dla wyżej wymienionych gatunków drobnoustrojów z rzędu *Enterobacterales* opatrzyć komentarzem:  
„Uwaga! Nie stosować w zakażeniach inwazyjnych, istnieje ryzyko niepowodzenia terapeutycznego.”  
Komentarz, o ile to możliwe, powinien być umieszczony w tym samym wierszu co nazwa leku oraz wartość MIC i interpretacja wyniku, np.

| Antybiotyk | MIC (mg/L) interpretacja | Komentarz   |
|------------|--------------------------|---|
| cefotaksym | MIC=0,5 mg/L wrażliwy    | Uwaga! Nie stosować w monoterapii, istnieje ryzyko niepowodzenia terapeutycznego. |

### 6. Cefalosporyny I generacji dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales*

EUCAST zaproponował dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales* wartości graniczne dla dwóch doustnych cefalosporyn I generacji: cefadroksylu i cefaleksyny, które mogą być stosowane **jedynie** do leczenia niepowikłanych zakażeń dróg moczowych wywoływanych przez wrażliwe na te leki drobnoustroje.

Oznaczanie wrażliwości należy wykonać z użyciem leku, który jest planowany w terapii, czyli cefaleksyny lub cefadroksylu, a wynik interpretować zgodnie z wartościami granicznymi EUCAST.

## **Uwaga!**

Cefazolina nie jest zalecana w leczeniu zakażeń wywołanych przez drobnoustroje z rzędu *Enterobacterales* i EUCAST nie zaproponował wartości granicznych cefazoliny (znak „-”, w tabelach EUCAST).

Nie należy oznaczać wrażliwości na cefazolinę dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales* izolowanych z zakażeń.

**Cefazolina jest lekiem najczęściej używanym w profilaktyce okołoperacyjnej.** Brak zaleceń EUCAST do stosowania cefazoliny w leczeniu zakażeń wywołanych przez pałeczki z rzędu *Enterobacterales* nie wyklucza jej stosowania w profilaktyce (patrz pkt. 25 Profilaktyka zakażeń w chirurgii).

Dla celów epidemiologicznych oraz jako test wskazujący na wrażliwość na cefalosporyny I generacji pałeczek z rzędu *Enterobacterales* z gatunków *Escherchia coli*, *Klebsiella pneumoniae* i *Proteus mirabilis* izolowanych z niepowikłanych zakażeń dróg moczowych, można oznaczać wrażliwość tych pałeczek na cefazolinę stosując aktualne wartości graniczne CLSI (metoda dyfuzyjno-krażkowa krążek cefazolina 30 µg: wrażliwy  $\geq 15$  mm, oporny  $< 15$  mm; wartość MIC cefazoliny: wrażliwy  $\leq 16$  mg/L, oporny  $> 16$  mg/L).

Dodatkowe informacje o zastosowaniu cefazoliny jako leku wskaźnikowego do wykrywania oporności na doustne cefalosporyny w zakażeniach dróg moczowych znajdują się w aktualnych rekomendacjach CLSI dostępnych on-line (patrz pkt. 39 „Dostęp on-line do dokumentów CLSI”).

## **7. Cefuroksym dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales***

### **- Zespół Roboczy zaleca:**

- Stosowanie cefuroksymu jedynie do leczenia zakażeń wywołanych przez wrażliwe szczepy *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. (z wyjątkiem *K. aerogenes*) i *Raoutella* spp. z zastosowaniem dawek:
  - łagodne i ciężkie zakażenia 1,5 g iv x 3
  - u dzieci 100-150 mg/kg/dobę iv w 3 dawkach podzielonych.
- Aksetyl cefuroksymu może być stosowany jedynie w leczeniu niepowikłanych zakażeń dróg moczowych wywołanych przez wrażliwe szczepy wyżej wymienionych gatunków lub jako kontynuacja leczenia po formie doustnej; dawkowanie 2 x 500 mg/dobę.
- Oznaczanie wrażliwości na cefuroksym iv i aksetyl cefuroksymu wykonuje się z użyciem krążka z cefuroksymem 30 µg lub oznaczając MIC cefuroksymu.



## 8. Cefaklor dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales*

EUCAST nie zaproponował wartości granicznych cefakloru (znak „-”, w tabelach EUCAST), ponieważ cefaklor (doustna cefalosporyna II generacji) nie wykazuje dobrej aktywności wobec pałeczek z rzędu *Enterobacterales* i nie powinien być stosowany w terapii zakażeń wywoływanych przez tę grupę bakterii.

## 9. Tetracykliny dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales*

Brak jest danych uzasadniających skuteczność tetracykliny (oraz doksyicykliny) w leczeniu zakażeń wywoływanych przez pałeczki z rzędu *Enterobacterales*. Biorąc pod uwagę, że leki te są czasami nadal używane w profilaktyce zakażeń, dla odróżnienia szczepów dzikich od szczepów z nabytymi mechanizmami oporności, EUCAST zaleca stosowanie epidemiologicznych wartości granicznych ECOFF tetracykliny i doksyicykliny, które dla większości gatunków pałeczek z rzędu *Enterobacterales* wynoszą do 8 mg/L.

Lekiem z tej grupy, który może być stosowany w leczeniu zakażeń wywoływanych przez pałeczki z rzędu *Enterobacterales* jest tigecyklina, pochodna minocykliny. Oznaczanie wrażliwości na tigecyklinę i interpretację wyniku należy wykonywać zgodnie z aktualnymi zaleceniami EUCAST, zamieszczonymi w Tabelach wartości granicznych EUCAST.

### **Uwaga!**

Należy pamiętać, że tigecyklina może być stosowana u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 8 lat w leczeniu:

- wyłącznie wtedy, gdy brak jest innych opcji terapeutycznych
- wyłącznie zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami w leczeniu ciężkich zakażeń w obrębie jamy brzusznej oraz powikłanych zakażeń skóry i tkanki podskórnej (z wyjątkiem stopy cukrzycowej).

Standardowe dawkowanie tigecykliny to 0,1 g dawka nasycająca i następnie 50 mg iv x 2. W grudniu 2018 r. EUCAST opublikował „EUCAST Guidance Document on Tigecycline Dosing in association with Revision of Breakpoints for *Enterobacterales* and other species with an „intermediate” category” ( [http://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/guidance\\_documents/](http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/guidance_documents/) ). Opracowanie zawiera informacje o możliwości stosowania u ciężko chorych pacjentów zakażonych drobnoustrojami wieloopornymi wysokich dawek tigecykliny: 100 mg iv x 2, ewentualnie poprzedzone dawką nasycającą 200 mg.

Zarówno FDA jak i EMA rekomendują monitorowanie pacjentów leczonych tigeicykliną w celu wczesnego wykrycia nadkażeń, a zwłaszcza zapalenia płuc, którego wystąpienie jest związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu. Wystąpienie nadkażeń jest również wskazaniem do zmiany leku stosowanego w terapii.

## **10. Fluorochinolony dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales***

U pałeczek z rzędu *Enterobacterales* EUCAST nie zaleca wykonywania badania przesiewowego z użyciem krążka z kwasem nalidyksowym (30 µg) do wykrywania obniżonej wrażliwości na fluorochinolony związanej z mutacjami w strukturze gyrazy i topoizomerazy. Wynika to z faktu, że badanie przesiewowe z użyciem krążka z kwasem nalidyksowym (30 µg) nie wykrywa plazmidowo warunkowanej oporności typu *qnr*, polegającej na produkcji białek ochronnych, zabezpieczających gyrazę DNA przed przyłączeniem chinolonu. Test ten nie wykrywa również oporności niskiego stopnia na ciprofloksacynę u *Salmonella* spp.

**W celu oznaczenia wrażliwości pałeczek z rzędu *Enterobacterales* na fluorochinolony Zespół Roboczy zaleca:**

- u pałeczek z rzędu *Enterobacterales* z wyjątkiem *Salmonella* spp. oznaczać wrażliwość na ciprofloksacynę lub inny z fluorochinolonów, który jest planowany do terapii
- u *Salmonella* spp. wykonywać badanie przesiewowe z użyciem krążka z pefloksacyną 5 µg, a w przypadku konieczności zastosowania ciprofloksacyny w leczeniu zakażenia inwazyjnego oznaczyć MIC ciprofloksacyny.

W związku z ostrzeżeniem FDA / EMA / URPLW MiPB o ryzyku wystąpienia tętniaka lub rozwarstwienia aorty, stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do sytuacji, gdy nie ma innych bezpieczniejszych opcji terapeutycznych.

## **11. Nitrofurany dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales* i ziarenkowców Gram-dodatnich**

Leki należące do grupy nitrofuranów (najwięcej danych dla nitrofurantoiny) są stosowane w leczeniu niepowikłanych zakażeń dróg moczowych wywoływanych przez pałeczki *Escherichia coli* oraz ziarenkowce Gram-dodatnie (*Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, paciorkowce grupy B - *Streptococcus agalactiae*).

- Dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales* wartości graniczne nitrofurantoiny zaproponowane przez EUCAST odnoszą się jedynie do niepowikłanych zakażeń dróg moczowych

wywoływanych przez *E. coli*, ponieważ jej aktywność jest niedostateczna w stosunku do innych gatunków pałeczek z rzędu Enterobacterales.

- Dla ziarenkowców *Staphylococcus* spp. wartości graniczne nitrofurantoiny odnoszą się wyłącznie do *S. saprophyticus*, ponieważ jest bardzo mało danych wskazujących na aktywność tego leku wobec innych gatunków z rodzaju *Staphylococcus*.

W Polsce dostępna jest furazydyna, dla której brak jest wartości granicznych EUCAST jak i zaleceń interpretacyjnych producenta leku. Brak jest również danych literaturowych wskazujących jak wynik oznaczania wrażliwości na nitrofurantoinę można odnieść do leczenia furazydyną.

## 12. Wankomycyna dla *Staphylococcus aureus* i gronkowców koagulazo-ujemnych

EUCAST wprowadził dla *Staphylococcus aureus* wartości graniczne wankomycyny: wrażliwy MIC $\leq$ 2 mg/L, oporny >2 mg/L, natomiast dla gronkowców koagulazo-ujemnych: wrażliwy MIC $\leq$ 4 mg/L, oporny >4 mg/L. Badania kliniczne wskazują, że istnieje ryzyko niepowodzenia terapeutycznego, jeśli zakażenie jest wywoływane przez szczep gronkowca o wyższych wartościach MIC wankomycyny (1,5 - 2 mg/L). Rozkład wartości MIC dla szczepów dzikich gronkowców koagulazo-ujemnych charakteryzuje się wyższymi o jedno rozcieńczenie wartościami MIC<sub>50</sub> i MIC<sub>90</sub> glikopeptydów w porównaniu z obserwowanymi dla *S. aureus*, i częściej spotykane są gronkowce koagulazo-ujemne z wartością MIC wankomycyny = 2 mg/L. W związku z tym

### Zespół Roboczy zaleca:

- Oznaczanie MIC wankomycyny i interpretację wyniku oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST, zarówno dla *S. aureus* jak i dla gronkowców koagulazo-ujemnych
- Monitorowanie skuteczności stosowanej terapii, zgodnie z rekomendacjami opublikowanymi w 2018 roku na stronie internetowej Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków [www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl) „Protokół postępowania z pacjentem, u którego stwierdzono bakterię o etiologii *Staphylococcus aureus*”, opracowanymi przez zespół autorów: Prof. dr n. med. Waleria Hryniewicz, dr n. med. Tomasz Ozorowski, dr n. med. Aleksander Deptuła.
- Opatrzanie wyniku badania dla izolatu z zakażenia inwazyjnego, dla którego otrzymano wynik MIC wankomycyny =2 mg/, komentarzem:  
„Uwaga! Ryzyko niepowodzenia terapeutycznego. Należy monitorować skuteczność terapii”
- Przesyłanie do potwierdzenia do Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów jedynie szczepów *S. aureus* podejrzewanych o fenotyp GRSA, GISA lub hGISA (MIC wankomycyny >2 mg/L).

### 13. Ampicylina/amoksycylina dla *Streptococcus pneumoniae*

Zgodnie z rekomendacjami EUCAST dla *Streptococcus pneumoniae* wartości graniczne ampicyliny dla dawki standardowej 2 g x 3 iv (6 g /dobę) i dla dawki wysokiej 2 g x 4 iv (8 g /dobę) oraz amoksycyliny iv (lek niedostępny w Polsce) dla dawki standardowej 1 g x 3-4 iv (3-4 g / dobę) i dla dawki wysokiej 2 g x 6 iv (12 g /dobę) są następujące:

- wrażliwy MIC $\leq$ 0,5 mg/L
- oporny MIC $>$ 2 mg/L

Zgodnie z rekomendacjami EUCAST dla *Streptococcus pneumoniae* wartości graniczne amoksycyliny w formie doustnej dla dawki standardowej 0,5 g x 3 po (1,5 g / dobę) i dla dawki wysokiej 0,75 - 1 g x 3 po (2,25 - 3 g /dobę) są następujące:

- wrażliwy MIC $\leq$ 0,5 mg/L
- oporny MIC $>$ 1 mg/L

W zapaleniu płuc możliwe jest zastosowanie wyższych dawek leku, co biorąc pod uwagę farmakokinetykę i farmakodynamikę leku pozwala na zakwalifikowanie do kategorii „wrażliwy” izolatów *S. pneumoniae* o wartościach MIC ampicyliny/amoksycyliny iv do 2 mg/L oraz amoksycyliny w formie doustnej do 1 mg/L.

#### Zespół Roboczy zaleca:

- W zapaleniu płuc przy zastosowaniu wysokiej dawki amoksycyliny doustnie:  
dorośli 3 x 1 g  
dzieci 75 – 90 mg/kg/dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych  
zakwalifikowanie do kategorii „wrażliwy” szczepów *S. pneumoniae* o wartości MIC ampicyliny/ amoksycyliny  $\leq$ 1 mg/L.
- W zapaleniu płuc przy zastosowaniu wysokiej dawki ampicyliny dożylnie:  
dorośli 4 x 2 g  
zakwalifikowanie do kategorii „wrażliwy” szczepów *S. pneumoniae* o wartości MIC ampicyliny  $\leq$  2 mg/L oraz wartościach MIC penicyliny  $\leq$  2 mg/L.
- Oznaczenie wrażliwości na amoksycylinę należy wykonywać zgodnie z zaleceniami zawartymi w tabelach EUCAST wersja 9.0, obowiązującymi od 1 stycznia 2019 roku z użyciem krążka z oksacyliną 1  $\mu$ g lub oznaczając wartość MIC. W przypadku gdy wielkość strefy wokół krążka z oksacyliną jest  $<$  8 mm, należy oznaczyć wartość MIC amoksycyliny (wartości graniczne: wrażliwy MIC $\leq$ 0,5 mg/L, oporny  $>$ 1 mg/L) lub wnioskować o wrażliwości na podstawie wielkości średnicy strefy zahamowania wzrostu wokół krążka z ampicyliną 2  $\mu$ g (wartości graniczne wrażliwy  $\geq$  22, oporny  $<$  19 mm)

- Wynik badania bakteriologicznego dla izolatu *S. pneumoniae* z zapalenia płuc należy opatrzyć komentarzem:

„W zapaleniu płuc szczep wrażliwy przy zastosowaniu amoksycyliny w dawce x”

Komentarz, o ile to możliwe, powinien być umieszczony w tym samym wierszu co nazwa leku oraz wartość MIC i interpretacja wyniku, np.

| Antybiotyk   | MIC (mg/L)<br>interpretacja | Komentarz   |
|--------------|-----------------------------|---|
| penicylina   | MIC=2 mg/L                  | W zapaleniu płuc szczep wrażliwy przy zastosowaniu penicyliny benzylowej w dawce 2,4 g x 6 (4 mln j.m. x 6) lub ampicyliny w dawce 2 g x 4 iv |
| amoksycyлина | MIC=1 mg/L                  | W zapaleniu płuc szczep wrażliwy przy zastosowaniu amoksycyliny w dawce 1 g x 3 po  |
| ampicylina   | MIC=2 mg/L                  | W zapaleniu płuc szczep wrażliwy przy zastosowaniu ampicyliny w dawce 2 g x 4 iv  |

#### 14. Fluorochinolony dla *Streptococcus pneumoniae*

Ofloksacyna i ciprofloksacyna wykazują słabą aktywność wobec *S. pneumoniae* i nie są zalecane w leczeniu pneumokokowego zapalenia płuc.

Lewofloksacyna i moksifloksacyna wykazują większą aktywność niż ciprofloksacyna i ofloksacyna w leczeniu zakażeń układu oddechowego. Lewofloksacyna może być stosowana w wysokich dawkach 500 mg x 2 /dobę, moksifloksacyna raz na dobę 400 mg.

W związku z ostrzeżeniem FDA / EMA / URPLW MiPB o ryzyku wystąpienia tętniaka lub rozwarstwienia aorty, stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do sytuacji, gdy nie ma innych bezpieczniejszych opcji terapeutycznych.

#### 15. Raportowanie mechanizmu oporności MLS<sub>B</sub> (oporność na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B) u ziarenkowców Gram-dodatnich

U ziarenkowców Gram-dodatnich mechanizm oporności typu MLS<sub>B</sub> (oporność na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B) może występować jako oporność konstytutywna lub indukcyjna. Indukcyjny mechanizm oporności typu MLS<sub>B</sub> występuje gdy produkcja metylaz jest wynikiem indukcji genów *erm* przez 14- lub 15-członowe makrolidy, takie jak erytromycyna, azytromycyna, klarytromycyna lub roksytromycyna (w Polsce niedostępna). Klindamycyna natomiast nie jest induktorem tego mechanizmu oporności, jednakże stosowanie jej w terapii zakażenia wywołanego

przez szczep z indukcyjnym mechanizmem jest obarczone ryzykiem niepowodzenia terapeutycznego, ponieważ prowadzi do selekcji mutantów z konstytutywnym mechanizmem oporności MLS<sub>B</sub>.

W celu uniknięcia błędnej interpretacji wyniku oznaczania wrażliwości na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B u ziarenkowców Gram-dodatnich i stosowania klindamycyny w ciężkich zakażeniach wywoływanych przez szczepy ziarniaków Gram-dodatnich z indukcyjnym mechanizmem oporności typu MLS<sub>B</sub>, **Zespół Roboczy zaleca:**

- **W przypadku wykrycia indukcyjnego mechanizmu oporności** na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B (MLS<sub>B</sub>) należy:
  - raportować izolat jako **oporny** na klindamycynę
  - wynik badania bakteriologicznego uzupełnić komentarzem:  
„Wykryto mechanizm MLS<sub>B</sub> indukcyjny.”

**Zalecany zapis wyniku:**

| Antybiotyk   | MIC (mg/L)<br>interpretacja | Komentarz                                     |
|--------------|-----------------------------|---|
| Klindamycyna | oporny                      | Wykryto mechanizm MLS <sub>B</sub> indukcyjny |

- **W przypadku wykrycia konstytutywnego mechanizmu oporności na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B** (MLS<sub>B</sub>) należy:
  - raportować izolat jako oporny na klindamycynę
  - wynik badania bakteriologicznego uzupełnić komentarzem:  
„Wykryto mechanizm MLS<sub>B</sub> konstytutywny - szczep oporny na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B.”

**Zalecany zapis wyniku:**

| Antybiotyk   | MIC (mg/L)<br>interpretacja | Komentarz   |
|--------------|-----------------------------|---|
| Klindamycyna | oporny                      | Wykryto mechanizm MLS <sub>B</sub> konstytutywny - szczep oporny na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B |

**16. Oznaczanie wrażliwości *Enterococcus* spp. na penicylinę benzylową**

W zaleceniach EUCAST brak jest wartości granicznej dla penicyliny benzylowej. W przypadku konieczności zastosowania penicyliny w terapii należy wykonać oznaczenie (metodą dyfuzyjno-krażkową lub oznaczenie MIC) i interpretować wynik zgodnie z aktualnymi rekomendacjami CLSI:

wrażliwy MIC  $\leq 8$  mg/L, oporny MIC  $> 8$  mg/L; krążek z penicyliną benzylową 10  $\mu$ g,  $\geq 15$  mm  
wrażliwy,  $< 15$  mm oporny.

### 17. Fluorochinolony dla *Enterococcus* spp.

EUCAST zaproponował wartości graniczne fluorochinolonów: ciprofloksacyny i lewofloksacyny dla *Enterococcus* spp. izolowanych z niepowikłanych zakażeń układu moczowego.

EUCAST nie zaproponował natomiast wartości granicznych dla żadnego z fluorochinolonów do zakażeń uogólnionych wywoływanych przez *Enterococcus* spp., ponieważ oporność enterokoków na fluorochinolony jest powszechna i bardzo szybko narasta.

W przypadku *Enterococcus* spp. izolowanych z moczu oraz braku innych opcji terapeutycznych należy oznaczać wrażliwość na ciprofloksacynę lub lewofloksacynę (oznaczanie metodą dyfuzyjno-krążkową lub oznaczenie MIC) lub wykonać badanie przesiewowe z zastosowaniem krążka z norfloksacyną 10  $\mu$ g. Zgodnie z zaleceniami EUCAST wersja 9.0, obowiązującymi od 1 stycznia 2019 roku, należy stosować następujące wartości graniczne:

| Antybiotyk                             | krążek<br>$\mu$ g | Metoda dyfuzyjno-krążkowa  |                                   |        | Oznaczenie MIC |                                   |        |
|--|-------------------|--|-----------------------------------|--------|----------------|-----------------------------------|--------|
|  |                   | wrażliwy   | wrażliwy zwiększona<br>ekspozycja | oporny | wrażliwy       | wrażliwy zwiększona<br>ekspozycja | oporny |
| ciprofloksacyna                        | 5                 | $\geq 15$  | -                                 | $< 15$ | $\leq 4$       | -                                 | $> 4$  |
|  | -                 | Wrażliwość wnioskowana z wrażliwości na norfloksacynę w badaniu przesiewowym |                                   |        |                |                                   |        |
| lewofloksacyna                         | 5                 | $\geq 15$  | -                                 | $< 5$  | $\leq 4$       | -                                 | $> 4$  |
|  | -                 | Wrażliwość wnioskowana z wrażliwości na norfloksacynę w badaniu przesiewowym |                                   |        |                |                                   |        |
| norfloksacyna<br>(badanie przesiewowe) | 10                | $\geq 12$  | -                                 | $< 12$ | NA             | NA                                | NA     |

#### **UWAGA!**

Norfloksacyna jest stosowana jedynie do oznaczania wrażliwości *Enterococcus* spp. na ciprofloksacynę i lewofloksacynę w badaniu przesiewowym i nie powinna być stosowana w leczeniu zakażeń układu moczowego wywoływanych przez enterokoki.

W związku z ostrzeżeniem FDA / EMA / URPLW MiPB o ryzyku wystąpienia tętniaka lub rozwarstwienia aorty, stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do sytuacji, gdy nie ma innych bezpieczniejszych opcji terapeutycznych.

#### **18. Trimetoprim i trimetoprim/sulfametoksazol dla *Enterococcus* spp.**

Aktywność trimetoprimu oraz trimetoprim/sulfametoksazolu wobec *Enterococcus* spp. jest niepewna i nie jest możliwe przewidzenie efektu terapeutycznego. Szczepy dzikie (bez mechanizmów oporności) *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium* charakteryzują się dla obu leków wartością ECOFF 1 mg/L i odpowiadającą wielkością ECOFF strefy zahamowania wzrostu 21 mm dla trimetoprimu i 23 mm dla trimetoprim/sulfametoksazolu. Oba leki, zarówno trimetoprim jak i trimetoprim/sulfametoksazol mogą być stosowane w leczeniu niepowikłanych zakażeń dróg moczowych, zapalenia gruczołu krokowego oraz w profilaktyce nawracających zakażeń dróg moczowych o etiologii *Enterococcus* spp., jeśli wywoływane są przez izolaty klasyfikowane do kategorii szczepów dzikich wg EUCAST. W przypadku wyhodowania szczepu *Enterococcus* spp. klasyfikowanego do kategorii szczepów dzikich ( $MIC \leq 1$  mg/L lub strefa zahamowania wzrostu  $\geq 21$  mm dla trimetoprimu i  $\geq 23$  mm dla trimetoprim/sulfametoksazolu) na wyniku badania mikrobiologicznego można podać interpretację „wrażliwy”.

#### **19. Oznaczanie wrażliwości na aminoglikozydy *Streptococcus* spp. grupy viridans**

*Streptococcus* spp. z grupy viridans, podobnie jak *Enterococcus* spp., wykazują naturalną oporność niskiego stopnia na aminoglikozydy ( $MIC$  4-64 mg/L), która powoduje, że antybiotyki te w monoterapii są nieskuteczne w leczeniu zakażeń wywoływanych przez paciorkowce grupy viridans. W przypadku ciężkich zakażeń wywoływanych przez *Streptococcus* spp. grupy viridans, możliwe jest zastosowanie terapii skojarzonej: aminoglikozydów z penicylinami lub aminoglikozydów z glikopeptydami pod warunkiem, że izolaty nie wykazują nabytej oporności wysokiego stopnia na aminoglikozydy i są wrażliwe na penicyliny (notowano izolaty niewrażliwe w wyniku zmian w białkach PBP) lub glikopeptydy (powszechna wrażliwość).

W zależności od zestawu genów warunkujących nabytą oporność wysokiego stopnia u *Streptococcus* spp. grupy viridans możliwe są następujące fenotypy oporności:

- Oporność wysokiego stopnia na streptomycynę HLSR
- Oporność wysokiego stopnia na kanamycynę HLKR

Izolaty odporne na kanamycynę są również odporne na amikacynę



- Oporność wysokiego stopnia na gentamycynę HLGR

Izolaty o fenotypie HLGR są odporne na gentamycynę, kanamycynę, amikacynę, netylmycynę i tobramycynę.

Możliwe jest jednoczesne występowanie fenotypów HLSR i HLKR oraz HLSR i HLGR.

Zgodnie z zaleceniami EUCAST oznaczanie wrażliwości na aminoglikozydy jest wykonywane w celu odróżnienia naturalnej oporności niskiego stopnia od nabytej oporności wysokiego stopnia. Oznaczenie MIC gentamycyny pozwala na wykrycie nabytej oporności wysokiego stopnia na wszystkie aminoglikozydy, z wyjątkiem streptomycyny. Szczepy o naturalnym niskim poziomie oporności na gentamycynę, czyli o wartościach MIC gentamycyny  $\leq 128$  mg/L mogą się jednakże charakteryzować nabytą opornością na amikacynę i kanamycynę typu HLKR.

Aminoglikozydem z wyboru w terapii skojarzonej zakażeń wywoływanych przez *Streptococcus* spp. grupa viridans jest gentamycyna. W przypadku konieczności zastosowania w terapii amikacyny należy oznaczyć MIC kanamycyny. Szczepy o wartościach MIC kanamycyny  $\leq 250$  mg/L są uważane za szczepy o naturalnej oporności niskiego stopnia na kanamycynę i amikacynę (zalecenia SFM, Francuskiego Towarzystwa Mikrobiologii).

## 20. Fosfomycyna (trometamol) w leczeniu zakażeń dróg moczowych

Fosfomycyna (trometamol), postać doustna, jest stosowana do leczenia niepowikłanych zakażeń dróg moczowych oraz w profilaktyce, w zabiegach w obrębie układu moczowego. Ze względu na brak wartości granicznych EUCAST dla *Enterococcus faecalis*, oznaczanie wrażliwości i interpretację wyniku należy wykonać zgodnie z aktualnymi zaleceniami CLSI, stosując następujące wartości graniczne:

- Escherichia coli*, wartości graniczne EUCAST

| Antybiotyk  | krążek<br>μg | Metoda dyfuzyjno-krążkowa |                                |        | Oznaczenie MIC |                                |        |
|-------------|--------------|---------------------------|--------------------------------|--------|----------------|--------------------------------|--------|
|             |              | wrażliwy                  | wrażliwy zwiększona ekspozycja | oporny | wrażliwy       | wrażliwy zwiększona ekspozycja | oporny |
| fosfomycyna | 200          | $\geq 24$                 | -                              | $< 24$ | $\leq 32$      | -                              | $> 32$ |

- Enterococcus faecalis*, wartości graniczne CLSI:

| Antybiotyk  | krążek<br>μg | Metoda dyfuzyjno-krążkowa |                                |           | Oznaczenie MIC |                                |            |
|-------------|--------------|---------------------------|--------------------------------|-----------|----------------|--------------------------------|------------|
|             |              | wrażliwy                  | wrażliwy zwiększona ekspozycja | oporny    | wrażliwy       | wrażliwy zwiększona ekspozycja | oporny     |
| fosfomycyna | 200          | $\geq 16$                 | 13-15                          | $\leq 12$ | $\leq 64$      | 128                            | $\geq 256$ |

## 21. Makrolidy dla *Haemophilus influenzae*

Obserwowano słabą zależność pomiędzy wartościami MIC makrolidów i efektem terapeutycznym w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Haemophilus influenzae*. Jednakże w wielu rekomendacjach terapeutycznych azytromycyna jest proponowana w leczeniu zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych, w tym ostrego zapalenia ucha środkowego o etiologii *Haemophilus influenzae*. Biorąc pod uwagę wartości graniczne azytromycyny niezwiązane z określonym gatunkiem, zaproponowane w oparciu o dane farmakokinetyczne i farmakodynamiczne leku stwierdzono jednakże, że należące do gatunku *H. influenzae* szczepy dzikie, bez mechanizmów oporności, charakteryzują się wartościami MIC azytromycyny w zakresie średniej wrażliwości. Ze względu na możliwość niepowodzeń terapeutycznych EUCAST zaleca ostrożność w stosowaniu azytromycyny w leczeniu zakażeń o etiologii *H. influenzae* i stosowanie tego leku wyłącznie wtedy, gdy nie ma innej opcji terapeutycznej.

W 2018r. w tabelach z wartościami granicznymi EUCAST zaproponowano używanie wartości granicznych ECOFF do wykrywania szczepów *Haemophilis influenzae* z nabytymi mechanizmami oporności i tym samym przewidywania możliwości zastosowania makrolidów w terapii. Zaleca się oznaczanie wartości MIC i stosowanie następujących wartości ECOFF: azytromycyna 4 mg/L, klarytromycyna 32 mg/L, erytromycyna 16 mg/L, telitromycyna 8 mg/L. Ze względu na brak danych EUCAST nie zaproponował wartości ECOFF dla roksytromycyny.

## 22. Oznaczanie wrażliwości *Acinetobacter spp.*

W zaleceniach EUCAST w tabelach dla pałeczek *Acinetobacter spp.* podano wartości graniczne dla bardzo niewielkiej grupy leków. W przypadku stwierdzenia braku wrażliwości na leki standardowo oznaczane wg zaleceń EUCAST i tym samym braku opcji terapeutycznych możliwe jest oznaczanie wrażliwości na leki objęte rekomendacjami CLSI (zaleca się oznaczenie MIC).

Zespół zaleca oznaczanie wrażliwości *Acinetobacter spp.* dodatkowo na: ampicylinę/sulbaktam, piperacylinę/tazobaktam, ceftazydym, cefepim, cefotaksym lub ceftriakson, tetracyklinę, tigeocyklinę i opcjonalnie piperacylinę, (lek niedostępny w Polsce). Interpretacja oznaczania wrażliwości zgodnie z rekomendacjami EUCAST z zastosowaniem wartości granicznych MIC niezwiązanych z określonym gatunkiem drobnoustrojów lub zgodnie z aktualnymi wartościami granicznymi CLSI. Należy stosować następujące wartości graniczne:

| Antybiotyk              | Wartość graniczna MIC (mg/L) |          | Rekomendacje  |
|-------------------------|------------------------------|----------|---------------|
|                         | wrażliwy ≤                   | oporny > |               |
| Ampicylina/sulbaktam    | 2 (8)                        | 8 (16)   | EUCAST (CLSI) |
| Piperacylina*           | 4 (16)                       | 16 (64)  | EUCAST (CLSI) |
| Piperacylina/tazobaktam | 4 (16)                       | 16 (64)  | EUCAST (CLSI) |
| Ceftazydym              | 4 (8)                        | 8 (16)   | EUCAST (CLSI) |
| Cefepim                 | 4 (8)                        | 8 (16)   | EUCAST (CLSI) |
| Cefotaksym              | 1 (8)                        | 2 (32)   | EUCAST (CLSI) |
| Ceftriakson             | 1 (8)                        | 2 (32)   | EUCAST (CLSI) |
| Antybiotyk              | Wartość graniczna MIC (mg/L) |          | Rekomendacje  |
|                         | wrażliwy ≤                   | oporny > |               |
| Tetracyklina            | -(4)                         | - (8)    | EUCAST (CLSI) |
| Tigecyklina             | 0,5 (-)                      | 0,5 (-)  | EUCAST (CLSI) |

Uwaga! W tabeli podano wartości graniczne MIC niezwiązane z określonym gatunkiem drobnoustrojów EUCAST oraz w nawiasach aktualne wartości graniczne CLSI. Znak (-) oznacza brak wartości granicznej.

\* Lek nie jest dostępny w Polsce

### 23. Oznaczanie wrażliwości *Stenotrophomonas maltophilia*

EUCAST dla *Stenotrophomonas maltophilia* zaproponował wartości graniczne wyłącznie trimetoprimu/sulfametoksazolu, ponieważ jest on jedynym lekiem, dla którego udowodniono korelacje pomiędzy skutecznością kliniczną i wartościami granicznymi. Na dzień dzisiejszy, w piśmiennictwie brak jest doniesień, które pozwoliłyby wyznaczyć wartości graniczne innych antybiotyków dla *S. maltophilia*.

**Zespół Roboczy zaleca** oznaczanie wrażliwości *S. maltophilia* dodatkowo na: ceftazydym, lewofloksacynę i chloramfenikol. Interpretacja oznaczania wrażliwości zgodnie z rekomendacjami EUCAST z zastosowaniem wartości granicznych MIC niezwiązanych z określonym gatunkiem drobnoustrojów lub zgodnie z aktualnymi wartościami granicznymi CLSI. Należy stosować wartości graniczne zawarte w tabeli poniżej.:

Uwaga! W tabeli podano wartości graniczne MIC niezwiązane z określonym gatunkiem drobnoustrojów EUCAST oraz w nawiasach aktualne wartości graniczne CLSI. Znak (-) oznacza brak wartości granicznej.

| Antybiotyk     | Wartość graniczna MIC (mg/L) |          | Rekomendacje  |
|----------------|------------------------------|----------|---------------|
|                | wrażliwy ≤                   | oporny > |               |
| Ceftazydym     | 4 (8)                        | 8 (16)   | EUCAST (CLSI) |
| Lewofloksacyna | 0,5 (2)                      | 1 (4)    | EUCAST (CLSI) |
| Chloramfenikol | - (8)                        | - (16)   | EUCAST (CLSI) |

#### 24. Oznaczanie wrażliwości *Burkholderia cepacia complex*

*Burkholderia cepacia complex* jest to grupa blisko spokrewnionych gatunków występujących powszechnie w środowisku. W zakażeniach u ludzi najczęściej izolowana jest z przewlekłych zakażeń dolnych dróg oddechowych, głównie od chorych z mukowiscydozą. Ze względu na brak dostatecznej liczby danych klinicznych pozwalających na zaproponowanie optymalnej terapii, EUCAST nie opracował jak dotąd wartości granicznych dla *Burkholderia cepacia complex*. **Zespół Roboczy zaleca** oznaczanie wrażliwości *B. cepacia* na: trimetoprim/sulfametoksazol, ceftazydym, meropenem, lewofloksacynę i chloramfenikol. Interpretacja oznaczania wrażliwości zgodnie z rekomendacjami EUCAST z zastosowaniem wartości granicznych MIC niezwiązanych z określonym gatunkiem drobnoustrojów lub zgodnie z aktualnymi wartościami granicznymi CLSI. Należy stosować następujące wartości graniczne:

| Antybiotyk                   | Wartość graniczna MIC (mg/L) |          | Rekomendacje  |
|------------------------------|------------------------------|----------|---------------|
|                              | wrażliwy ≤                   | oporny > |               |
| Trimetoprim/ sulfametoksazol | - (2)                        | - (2)    | EUCAST (CLSI) |
| Ceftazydym                   | 4 (8)                        | 8 (16)   | EUCAST (CLSI) |
| Meropenem                    | 2 (4)                        | 8 (8)    | EUCAST (CLSI) |
| Lewofloksacyna               | 0,5 (2)                      | 1 (4)    | EUCAST (CLSI) |
| Chloramfenikol               | - (8)                        | - (16)   | EUCAST (CLSI) |

Uwaga! W tabeli podano wartości graniczne MIC niezwiązane z określonym gatunkiem drobnoustrojów EUCAST oraz w nawiasach aktualne wartości graniczne CLSI. Znak (-) oznacza brak wartości granicznej.

## **25. Dawkowanie leków u dzieci**

Wartości graniczne EUCAST zaproponowano w oparciu o farmakokinetykę i farmakodynamikę dla określonych dawek leków stosowanych u dorosłych. Wartość graniczną dla kategorii „wrażliwy” (S) zaproponowano w oparciu o standardowe dawkowanie leku, natomiast wartość graniczną dla kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja” i „oporny” (I/R) w oparciu o wysoką dawkę leku. Wartości te były następnie modyfikowane dla każdej z grup drobnoustrojów w oparciu o dane kliniczne. Dawki leków stosowane u dorosłych mają swoje odpowiedniki w dawkach proponowanych dla dzieci, publikowanych w ulotkach lekowych i rekomendacjach terapeutycznych. W czerwcu 2011 roku na stronie internetowej Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków [www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl) została opublikowana „Szpitalna lista antybiotyków. Propozycja kierowana do szpitali”, opracowana przez prof. dr hab. med. Walerię Hryniewicz i dr n. med. Tomasza Ozorowskiego, w której opisano schematy dawkowania leków stosowanych w szpitalach dla dorosłych i dla dzieci.

W przypadku izolatu od dziecka na wyniku badania mikrobiologicznego należy dodać komentarz: „Dla dzieci zalecane dawki zależą od wieku i masy ciała.”

Uwaga! Dla dzieci > 40 kg masy ciała stosowane są dawki jak dla dorosłych.

## **26. Informacja o dawkowaniu leków umieszczana na wynikach badań mikrobiologicznych**

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.

## **27. Profilaktyka zakażeń w chirurgii**

Profilaktyczne stosowanie antybiotyków w chirurgii ma na celu zmniejszenie częstości zakażeń ran chirurgicznych. Do profilaktyki należy wybierać leki o możliwie wąskim zakresie działania i

rzadziej stosowane w terapii. Takie same zasady profilaktyki stosuje się u dorosłych i u dzieci, uwzględniając jedynie zmianę dawki leku.

W profilaktyce zakażeń chirurgicznych stosuje się:

- cefalosporyny I generacji (cefazolina),
- amoksylicynę/kwas klawulanowy
- cefalosporyny II generacji (cefamandol)
- klindamycynę
- metronidazol.

Na stronie internetowej Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków [www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl) zostały opublikowane rekomendacje „Stosowanie antybiotyków w profilaktyce okołoperacyjnej”, opracowane przez zespół autorów: Prof. dr med. Waleria Hryniewicz, Prof. dr med. Jan Kulig, dr n. med. Tomasz Ozorowski, dr n. med. Piotr Kulig, dr n. med. Dariusz Wąchoł.

## **28. Wykrywanie mechanizmów oporności na antybiotyki $\beta$ -laktamowe u pałeczek Gram-ujemnych**

Wykrywanie mechanizmów oporności na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe u pałeczek Gram-ujemnych należy wykonywać zgodnie z aktualnymi rekomendacjami opracowanymi przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD) i opublikowanymi na stronie internetowej Ośrodka [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)

### **a. Wykrywanie ESBL u pałeczek z rzędu *Enterobacterales***

Teoretycznie wykrywanie ESBL ma sens wyłącznie w przypadku tych izolatów z rzędu *Enterobacterales*, u których stwierdzono niewrażliwość (wrażliwość zwiększona ekspozycja lub oporność) na cefalosporyny wyższych generacji lub aztreonam. Takie podejście oznacza jednak opóźnienie w uzyskaniu informacji o obecności ESBL w szczepie bakteryjnym i identyfikacji patogenu alarmowego. Ze względów ekonomicznych, wykrywanie ESBL wyłącznie u szczepów niewrażliwych na cefalosporyny wyższych generacji lub aztreonam może być szczególnie uzasadnione w krajach lub ośrodkach, w których częstość występowania ESBL jest niewielka. W sytuacji jednak szerokiego rozprzestrzenienia drobnoustrojów ESBL-dodatnich, tak jak w większości szpitali w Polsce, wskazane jest wykonywanie testu na obecność ESBL jednocześnie z antybiogramem dla każdego szczepu pałeczki jelitowej. Zawężenie się do szczepów o wcześniej stwierdzonej niewrażliwości na leki wskaźnikowe dla ESBL może być wskazane w przypadku

pacjentów ambulatoryjnych, z wyjątkiem pacjentów przebywających w domach opieki społecznej lub hospicjach oraz pacjentów, którzy przebywali w szpitalu w ciągu ostatniego roku.

KORLD zaleca wykrywanie ESBL tzw. metodą „dwóch krążków” (DDST), z zastosowaniem krążków z antybiotykami wskaźnikowymi – ceftazydymem (30 µg) i cefotaksymem (30 µg) oraz krążka zawierającego inhibitor ESBL, którym jest krążek z amoksycyliną z kwasem klawulanowym (20/10 µg). Metodyka DDST oraz interpretacja wyników opisana jest w „Rekomendacjach doboru testów do oznaczania wrażliwości bakterii na antybiotyki i chemioterapeutyki 2009. Oznaczanie wrażliwości pałeczek Gram-ujemnych”, do pobrania ze strony internetowej KORLD, [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl).

#### **b. Wykrywanie karbapenemaz**

U *n* należy wykrywać **jednocześnie wszystkie typy karbapenemaz MBL, KPC i OXA-48** u wszystkich izolatów o obniżonej wrażliwości na ertapenem lub meropenem, spełniających kryteria wyboru do badań, zgodnie z aktualnymi zaleceniami KORLD wykrywania karbapenemaz, opublikowanymi na stronie internetowej [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)

U pałeczek niefermentujących należy wykrywać karbapenemazy MBL i KPC u wszystkich izolatów niewrażliwych na karbapenemy, a w przypadku *Pseudomonas aeruginosa* dodatkowo opornych na tikarcylinę z kwasem klawulanowym, stosując metodykę opisaną w aktualnych zaleceniach KORLD wykrywania karbapenemaz, opublikowanymi na stronie internetowej [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)

### **29. Oznaczanie lekowrażliwości drobnoustrojów, dla których brak jest rekomendacji EUCAST**

Rekomendacje EUCAST nie podają wartości granicznych dla wielu rzadziej izolowanych rodzin i gatunków drobnoustrojów. Do czasu opublikowania rekomendacji EUCAST dla tych drobnoustrojów można stosować zalecane przez EUCAST wartości graniczne niezwiązane z określonym gatunkiem drobnoustrojów lub aktualne rekomendacje CLSI. W przypadku stosowania wartości granicznych CLSI, na wyniku oznaczenia lekowrażliwości należy zaznaczyć, że do interpretacji wyniku oznaczania lekowrażliwości stosowano zalecenia CLSI.

### **30. Stosowanie zalecanych przez EUCAST wartości granicznych niezwiązanych z określonym gatunkiem drobnoustrojów**

Wartości graniczne niezwiązane z określonym gatunkiem drobnoustrojów są zaproponowane przez EUCAST jedynie w oparciu o dane farmakokinetyczne (FK) i farmakodynamiczne (FD). Wartość graniczną dla kategorii „wrażliwy” (S) zaproponowano w oparciu o standardowe dawkowanie leku, natomiast wartość graniczną dla kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja” i „oporny” (I/R) w oparciu o wysoką dawkę leku. Wartości te stanowią podstawę do zaproponowania wartości granicznych dla poszczególnych gatunków lub rodzajów drobnoustrojów, ale mogą ulegać modyfikacji w oparciu o dane kliniczne.

Wartości graniczne niezwiązane z określonym gatunkiem drobnoustrojów mogą być używane w rutynowych oznaczeniach do interpretacji wyników oznaczania lekowrażliwości dla rzadko izolowanych drobnoustrojów, dla których nie zaproponowano wartości granicznych w obowiązującej na dany rok wersji „Tabel interpretacji wartości granicznych najmniejszych stężeń hamujących (MIC) oraz wielkości stref zahamowania wzrostu”. Tabele z wartościami granicznymi obowiązującymi w następnym roku publikowane są na stronie internetowej EUCAST w ostatnich dniach grudnia roku poprzedzającego. Tłumaczenie tych tabel na język polski publikowane jest każdego roku najczęściej do końca I kwartału. **Wartości graniczne EUCAST obowiązujące w danym roku należy stosować od momentu opublikowania ich przez EUCAST na stronie internetowej.**

Należy zawsze oznaczyć MIC leku i interpretować wynik zgodnie zaproponowanymi wartościami granicznymi niezwiązanymi z określonym gatunkiem drobnoustrojów. Warto również porównać otrzymaną wartość MIC z dystrybucją wartości MIC dla szczepów dzikich danego gatunku, czyli szczepów bez nabytych drogą mutacji lub transferu mechanizmów oporności, dostępnych na stronie internetowej EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org) w zakładce „MIC- distribution”, aby sprawdzić, czy wyhodowany szczep nie wykazuje wartości MIC wskazującej na możliwość nabycia oporności na badany lek.

Jeśli wartość MIC jest równa lub niższa niż wartość graniczna FK/FD, Zespół zaleca dopisanie do wyniku oznaczania lekowrażliwości komentarza:

- Lek powinien być skuteczny dla dawki antybiotyku (podać dawkowanie), ale konieczne jest monitorowanie postępów leczenia.

Jeśli wartość MIC wyhodowanego drobnoustroju jest wyższa niż wartość graniczna FK/FD Zespół zaleca odradzanie stosowanie leku.



### **31. Oznaczanie lekowrażliwości grzybów**

Interpretacje wyników oznaczania wrażliwości grzybów drożdżopodobnych i strzępkowych należy wykonywać zgodnie z najnowszą wersją opublikowanych przez EUCAST „Tabel wartości granicznych MIC dla leków przeciwgrzybiczych”. Do kontroli jakości oznaczeń lekowrażliwości grzybów należy stosować szczepy kontrolne zalecane przez EUCAST, dla których EUCAST publikuje tabele z zakresem akceptowalnych wartości MIC. Do czasu opublikowania rekomendacji EUCAST dla kombinacji lek-drobnoustrój, dla których obecnie nie ma wartości granicznych EUCAST, do interpretacji oznaczania lekowrażliwości grzybów należy stosować aktualne rekomendacje CLSI lub rekomendacje towarzystw naukowych.

### **32. Nowe definicje klinicznych kategorii wrażliwości EUCAST**

Od 2019 roku EUCAST wprowadził nowe definicje klinicznych kategorii wrażliwości. Obecnie obowiązujące definicje są następujące:

- **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”.

- **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.

- **Oporny – symbol „O” w raportach z badania (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)

**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.”

**Zespół Roboczy zaleca** również przed wprowadzeniem nowych definicji klinicznych kategorii wrażliwości przeprowadzenie szkoleń dla pracowników laboratoriów i lekarzy, omawiających nowe definicje. Wprowadzenie nowych definicji i szkolenia powinny się odbyć do końca 2019 roku. W tym celu można zastosować prezentacje omawiające nowe definicje klinicznych kategorii wrażliwości: prezentację w języku angielskim znajdującą się na stronie internetowej EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org), w zakładce „New definitions of S, I and R” oraz prezentację przygotowaną przez KORLD i zamieszczoną na stronie internetowej KORLD [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl).

### **33. 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 antybiotyków - 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 antybiotyków – drobnoustrój wartości graniczne odnoszą się do wysokiej dawki leku, opublikowanej z tabelach EUCAST.

### **34. Obszar niepewności technicznej oznaczania lekowrażliwości.**

W tabelach z wartościami granicznymi EUCAST wersja 9.0 obowiązujących od 1 stycznia 2019 roku EUCAST wprowadził nowe pojęcie obszaru niepewności technicznej (angielski „Area of Technical Uncertainty”, skrót „ATU”). Obszar niepewności technicznej może dotyczyć zakresu wartości MIC lub wielkości stref zahamowania wzrostu otrzymywanych w oznaczeniach lekowrażliwości wykonanych z zastosowaniem metodologii EUCAST.

Wartości MIC i wielkości stref zahamowania wzrostu w kolumnie „obszar niepewności technicznej” stanowią ostrzeżenie dla pracowników laboratorium, że dla danej pary drobnoustrój-antybiotyków i wskazanej w tabeli wartości lub zakresu wartości występują problemy z uzyskaniem powtarzalnego wyniku oznaczania lekowrażliwości. Stosując termin ATU zakłada się poprawność

wyboru metody i wykonania oznaczenia oraz poprawność uzyskanego wyniku. Niepewność techniczna wynika z faktu, że przy określonej wartości granicznej występują trudności z uzyskaniem powtarzalnych wyników kategorii wrażliwości, ze względu na nieuniknione odchylenia wartości liczbowych MIC lub wielkości stref zahamowania wzrostu występujące w oznaczeniach lekowrażliwości. W przypadku uzyskania wyniku w zakresie ATU przed wydaniem raportu z oznaczania lekowrażliwości należy podjąć działania zmierzające do zmniejszenia ryzyka wydania nieprawidłowego wyniku. Zalecenia jakie działania należy podjąć dla poszczególnych par antybiotyków-drobnoustrój wskazano w tabeli poniżej.

W przypadku występowania obszaru niepewności technicznej dla leków pierwszego wyboru i izolatów z zakażeń inwazyjnych Zespół Roboczy zaleca oznaczenie MIC dla innych leków, rozszerzając antybiogram o leki nie badane w podstawowym antybiogramie np. w przypadku pałeczek Gram-ujemnych o kolistynę czy nowe połączenie beta-laktamów z inhibitorami beta-laktamaz.

**W przypadku uzyskania wyniku oznaczania lekowrażliwości w zakresie ATU, Zespół Roboczy zaleca** podjęcie jednego z wymienionych działań:

**A.** Powtórzenie oznaczenia lekowrażliwości.

Takie postępowanie jest uzasadnione **tylko w przypadku**, gdy istnieje podejrzenie popełnienia błędu technicznego w trakcie wykonywania oznaczenia lekowrażliwości.

**B.** Użycie innej metody lub innego testu, np. oznaczenie MIC jeśli oznaczenie lekowrażliwości wykonano metodą dyfuzyjno-krażkową lub wykonanie testu fenotypowego lub genetycznego wykrywającego gen oporności.

Takie postępowanie jest uzasadnione, gdy wykonanie dodatkowego testu jest rozstrzygające dla wydania prawidłowego wyniku np. test PCR wykrywający gen *mecA*.

**C.** Raportowanie wyniku z odpowiednim komentarzem.

Takie postępowanie jest uzasadnione, gdy pozostaje niewiele opcji terapeutycznych i niezbędne jest wydanie wyniku dla danej pary drobnoustrój-antybiotyk. Należy podać nazwę antybiotyku bez interpretacji i dodać komentarz: „W sprawie interpretacji wyniku proszę o kontakt z laboratorium”.

**D.** Obniżenie kategorii wrażliwości, raportowanie szczepu jako „oporny” lub „wrażliwy zwiększona ekspozycja”.

Takie postępowanie jest uzasadnione jedynie wtedy, gdy wynik oznaczenia lekowrażliwości wskazuje możliwość wykorzystania innych opcji terapeutycznych.

**Obszary niepewności technicznej w tabelach wartości granicznych EUCAST wersja 9.0, 2019 i działania zalecane przez Zespół Roboczy**

| Gatunek   | Antybiotyk                        | Wartości graniczne MIC<br>≤ / >     | ATU | Wartości graniczne wielkość strefy<br>≥ / < | ATU     | Działanie   |
|---|-----------------------------------|-------------------------------------|-----|---|---------|---|
| <i>Enterobacterales</i>                               | Amoksycylina – kwas klawulanowy   | 8 / 8                               | -   | 19 / 19                                     | 19 – 20 | Oznaczyć MIC w celu potwierdzenia wyniku, wydać wynik z komentarzem pkt. C  |
|   | Ceftarolina                       | 0,5 / 0,5                           | -   | 23 / 23                                     | 22 – 23 |   |
|   | Piperacylina – tazobaktam         | 8 / 16                              | 16  | 20 / 17                                     | 17 – 19 | Obniżyć kategorię wrażliwości lub wydać wynik z komentarzem pkt. C  |
|   | Ciprofloksacyna                   | 0,25 / 0,5                          | 0,5 | 25 / 22                                     | 22 – 24 |   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                         | Piperacylina – tazobaktam         | 16 / 16                             | -   | 18 / 18                                     | 18 – 19 | Obniżyć kategorię wrażliwości lub wydać wynik z komentarzem pkt. C  |
|   | Ceftazydym – awibaktam            | 8 / 8                               | -   | 17 / 17                                     | 16 – 17 |   |
|   | Kolistyna                         | 2 / 2                               | 4   | -   | -       | Raportować jako „oporny”.   |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                     | Cefoksytyna – badanie przesiewowe | -                                   | -   | 25 / 25                                     | 25 – 27 | Raportować jako „oporny” lub wykonać PCR na obecność genu <i>mecA</i> lub <i>mecC</i>   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                          | Ceftarolina                       | 1 / 1                               | 1   | 20 / 20                                     | 19 – 20 | Wykonać oznaczenie MIC i metodą dyfuzyjno-krażkową (dla amikacyny z użyciem krążka z kanamycyną), w przypadku rozbieżności raportować jako „oporny”                                       |
|   | Ceftobiprol                       | 2 / 2                               | 2   | 17 / 17                                     | 16 – 17 |   |
|   | Amikacyna                         | 8 / 16                              | 16  | 18 / 16                                     | 15 – 19 |   |
| <i>Haemophilus influenzae</i> (mutacje w białku PBP3) | Ampicylina                        | 1 / 1                               | -   | 16 / 16                                     | 16 – 19 | Zastosować algorytm wykrywania oporności na antybiotyki β-laktamowe z użyciem krążka z penicyliną 1 jednostka (tabele EUCAST) oraz zawsze oznaczyć MIC antybiotyku planowanego do terapii |
|   | Amoksycylina – kwas klawulanowy   | 2 / 2                               | -   | 15 / 15                                     | 14 – 16 |   |
|   | Piperacylina – tazobaktam         | 0,25 / 0,25                         | -   | 27 / 27                                     | 24 – 27 |   |
|   | Wiele cefalosporyn                | Patrz wartości graniczne w tabelach |     |   |         |   |
|   | Imipenem                          | 2 / 2                               | -   | 20 / 20                                     | 6 – 19  |   |

**Uwaga!** W każdym przypadku zgodność interpretacji wyniku oznaczenia MIC i metodą dyfuzyjno-krażkową potwierdza wynik i obniża ATU.

**Zespół Roboczy zaleca** również przeprowadzenie szkoleń dla pracowników laboratoriów omawiających postępowanie w przypadku wystąpienia niepewności technicznej w badaniach laboratoryjnych. W celu przygotowania szkoleń można zastosować prezentacje omawiające zagadnienia niepewności technicznej: prezentację w języku angielskim znajdującą się na stronie internetowej EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org), w zakładce „New definitions of S, I and R” oraz prezentację przygotowaną przez KORLD i zamieszczoną na stronie internetowej KORLD [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl).

### **35. Szybkie oznaczanie lekowrażliwości drobnoustrojów bezpośrednio z butelki z dodatnim posiewem krwi**

EUCAST opublikował następujące dokumenty dotyczące szybkiego oznaczania lekowrażliwości drobnoustrojów bezpośrednio z butelki z dodatnim posiewem krwi:

- „Implementation of the EUCAST method for rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles using designated breakpoints”.
- “European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Zone diameters breakpoints for rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-02.”
- “Methodology – EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1 May 2019”

**Zespół Roboczy zaleca** aby przed wprowadzeniem w laboratorium szybkiego oznaczania lekowrażliwości drobnoustrojów bezpośrednio z butelki z dodatnim posiewem krwi dokładnie zapoznać się z zaleceniami EUCAST, ze zwróceniem szczególnej uwagi na kontrolę jakości i ograniczenia metody.

**Zespół Roboczy zaleca również, aby każdy wynik otrzymany metodą szybkiego oznaczania lekowrażliwości drobnoustrojów bezpośrednio z butelki z dodatnim posiewem krwi był potwierdzony wykonaniem oznaczenia lekowrażliwości z użyciem metody stosowanej rutynowo w laboratorium (klasyczna metoda dyfuzyjno-krążkowa, oznaczenie MIC). Ostateczny wynik badania wydany w formie pisemnej lub elektronicznej powinien zawierać wyniki uzyskane z użyciem klasycznych metod stosowanych rutynowo w laboratorium.**

### **36. Wynik oznaczania lekowrażliwości uzyskany w systemie automatycznym**

Systemy automatyczne umożliwiają oznaczenie lekowrażliwości w określonym dla danego panelu antybiotyków zakresie stężeń antybiotyku. Wynik oznaczania lekowrażliwości otrzymany w automatach zawiera wartości MIC i ich interpretację.

#### **Zespół Roboczy zaleca:**

- W przypadku uzyskania wyniku w formie  $\leq$ wartość MIC lub w formie  $\geq$ wartość MIC umieszczać w sprawozdaniu z badania jedynie interpretację wyniku oznaczania wrażliwości: „wrażliwy”, „wrażliwy zwiększona ekspozycja” lub „oporny”;
- W przypadku uzyskania wyniku liczbowego MIC umieszczać w sprawozdaniu z badania wartość MIC i interpretację wyniku oznaczania wrażliwości: „wrażliwy”, „wrażliwy zwiększona ekspozycja” lub „oporny” .

### **37. Uaktualnione tabele EUAST z dawkowaniem leków**

W 2019 roku tabele EUCAST zawierające informacje o dawkach leków służących jako podstawa do zaproponowania wartości granicznych dla zakażeń układowych zostały opublikowane jako część składowa dokumentu z wartościami granicznymi EUCAST oraz jako niezależny dokument na stronie internetowej EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org). Tabele zawierają dawki leków dopuszczonych w obrocie na rynku europejskim, w tym także tych, które nie są dostępne w Polsce. Tabele te w tłumaczeniu na język polski stanowią część składową dokumentu z wartościami granicznymi EUCAST, opublikowanego na stronie internetowej Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korl.d.edu.pl](http://www.korl.d.edu.pl).

### **38. Dostęp on-line do dokumentów Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)**

Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) umożliwił swobodne korzystanie on-line z niektórych opracowywanych przez CLSI dokumentów. Po wpisaniu adresu internetowego

<https://clsi.org/standards/products/free-resources/access-our-free-resources/>

należy wybrać nazwę dokumentu, po otwarciu nowego okna należy kliknąć na tekst u góry strony:

„Click here to use guest access” i w kolejnym oknie kliknąć na nazwę w celu otwarcia dokumentu.

W styczniu 2019 r. udostępnione zostały następujące dokumenty:

- CLSI M60-ED1:2017 Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeast

- CLSI M100-S29:2019 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; 29th Edition
- CLSI VET08 ED4:2018 Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals.

Zespół przypomina, że w przypadku umieszczenia w raporcie z badania wyników oznaczania lekowrażliwości interpretowanych z użyciem rekomendacji CLSI, należy wyraźnie wskazać antybiotyki, dla których zastosowano wartości graniczne CLSI.

### **39. Informacje o zmianach taksonomicznych na wynikach badań mikrobiologicznych**

W tabelach z wartościami granicznymi EUCAST systematycznie wprowadzane są informacje o zmianach taksonomicznych i obowiązujących obecnie nazwach gatunków.

**Zespół Roboczy** zaleca jak najszybsze uzupełnienie słowników w laboratoryjnych systemach informatycznych, aby wynik badania mikrobiologicznego zawierał obecną nazwę gatunkową oraz w nawiasie informację o obowiązującej dawniej nazwie gatunku np.:

*Klebsiella aerogenes* (dawniej *Enterobacter aerogenes*)

*Clostridioides difficile* (dawniej *Clostridium difficile*).

### **40. Symbole nazw antybiotyków proponowane przez EUCAST**

W lipcu 2017 roku EUCAST opublikował na swojej stronie internetowej dokument omawiający sposób tworzenia skrótów nazw antybiotyków oraz tabele z proponowanymi przez EUCAST skrótami nazw antybiotyków. Propozycja EUCAST dąży do ujednoczenia skrótowych nazw antybiotyków stosowanych w oznaczaniu lekowrażliwości i monitorowaniu oporności na antybiotyki.

**Zespół Roboczy zaleca** zapoznanie się z tym dokumentem.

### **Piśmiennictwo:**

1. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 9.0, valid from 2019-01-01. Strona internetowa EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Antifungal Agents Breakpoints tables for interpretation of MICs. Version 9.0, valid from 2018-02-12. Strona internetowa EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org)

3. „EUCAST Guidance Document on Tigecycline Dosing in association with Revision of Breakpoints for Enterobacterales and other species with an „intermediate” category”. Strona internetowa EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
4. EUCAST Frequently Asked Questions 6 February 2018. Strona internetowa EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
5. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistance of clinical and/or epidemiological importance. Version 2.0, July 2017. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
6. EUCAST Expert Rules Version 3.1 Intrinsic Resistance and Exceptional Phenotypes Tables. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
7. EUCAST System for Antimicrobial abbreviations. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
8. Leclercq R, Cantón R, Brown DF, Giske CG, Heisig P, MacGowan AP, Mouton JW, Nordmann P, Rodloff AC, Rossolini GM, Soussy CJ, Steinbakk M, Winstanley TG, Kahlmeter G. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Infect. 2013 Feb;19(2):141-60
9. CLSI Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 29<sup>th</sup> ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
10. CLSI Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. 1<sup>th</sup> ed. CLSI supplement M60. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
11. CLSI Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. 4<sup>th</sup> ed. CLSI supplement VET08. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
12. Hryniewicz W., Kulig J., Ozorowski T., Kulig P., Wąchoł D. Stosowanie antybiotyków w profilaktyce okołoperacyjnej. Warszawa 2012. Strona internetowa Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków [www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl)
13. Hryniewicz W., Ozorowski T. Szpitalna lista antybiotyków. Propozycja kierowana do szpitali. Warszawa 2011. Strona internetowa Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków [www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl)
14. Hryniewicz W., Ozorowski T., Deptuła A. Protokół postępowania z pacjentem, u którego stwierdzono bakterię o etiologii *Staphylococcus aureus*. Warszawa 2018. Strona internetowa Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków [www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl)
15. Hryniewicz W., Żabicka D., Bartoszewicz M., Burdynowski K., Deptuła A., Dzierżanowska-Fangrat K., Filczak K., Gniadkowski M., Golec K., Gruszczyński P., Kędzierska J., Komarnicka J., Koziół-Montewka M., Małafiej E., Martirosian G., Młodzińska E., Skoczyńska A., Stefaniuk E., Szkudlarek A., Tryniszewska E.: Rekomendacje Zespołu Roboczego ds. wprowadzania zaleceń Europejskiego Komitetu ds. Oznaczania Lekowrażliwości EUCAST z dnia 31 marca 2011 roku. Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korl.edu.pl](http://www.korl.edu.pl)
16. Hryniewicz W., Żabicka D., Bartoszewicz M., Burdynowski K., Deptuła A., Dzierżanowska-Fangrat K., Filczak K., Gniadkowski M., Golec K., Gruszczyński P., Kędzierska J., Komarnicka J., Koziół-Montewka M., Małafiej E., Martirosian G., Młodzińska E., Skoczyńska A., Stefaniuk E., Szkudlarek A., Tryniszewska E.: Stanowisko Zespołu Roboczego ds. wprowadzania zaleceń Europejskiego Komitetu ds. Oznaczania Lekowrażliwości EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST 20 czerwca 2011. Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korl.edu.pl](http://www.korl.edu.pl)
17. Hryniewicz W., Żabicka D., Bartoszewicz M., Burdynowski K., Deptuła A., Dzierżanowska-Fangrat K., Filczak K., Gniadkowski M., Golec K., Gruszczyński P., Kędzierska J., Komarnicka J., Koziół-Montewka M., Małafiej E., Martirosian G., Młodzińska E., Skoczyńska A., Stefaniuk E., Szkudlarek



- A, Tryniszewska E.: „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie wartości granicznych aminopenicylin i aminopenicylin z inhibitorami  $\beta$ -laktamaz dla pałeczek z rodziny Enterobacteriaceae, 10 kwietnia 2012” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)
18. Hryniewicz W., Żabicka D., Bartoszewicz M., Burdynowski K., Deptuła A. Dzierżanowska-Fangrat K, Filczak K., Gniadkowski M., Golec K., Gruszczyński P., Kędzierska J., Komarnicka J., Koziół-Montewka M. Małafiej E., Martirosian G., Młodzińska E., Skoczyńska A., Stefaniuk E., Szkudlarek A, Tryniszewska E.: „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie informacji o dawkowaniu leków umieszczanych na wynikach badań mikrobiologicznych, 11 kwietnia 2012” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)
19. Hryniewicz W., Żabicka D., Bartoszewicz M., Burdynowski K., Deptuła A. Dzierżanowska-Fangrat K, Filczak K., Gniadkowski M., Golec K., Gruszczyński P., Kędzierska J., Komarnicka J., Koziół-Montewka M. Małafiej E., Martirosian G., Młodzińska E., Skoczyńska A., Stefaniuk E., Szkudlarek A, Tryniszewska E.: „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie oznaczania wrażliwości na aminoglikozydy u *Streptococcus* spp. grupy viridans, 3 marca 2014” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)
20. Hryniewicz W., Żabicka D., Bartoszewicz M., Burdynowski K., Deptuła A. Dzierżanowska-Fangrat K, Filczak K., Gniadkowski M., Golec K., Gruszczyński P., Kędzierska J., Komarnicka J., Koziół-Montewka M. Małafiej E., Martirosian G., Młodzińska E., Skoczyńska A., Stefaniuk E., Szkudlarek A, Tryniszewska E.: „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie wartości granicznych aminopenicylin i aminopenicylin z inhibitorami  $\beta$ -laktamaz dla pałeczek z rodziny Enterobacteriaceae, 3 marca 2014.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)
21. Hryniewicz W., Żabicka D., Bartoszewicz M., Burdynowski K., Deptuła A. Dzierżanowska-Fangrat K, Filczak K., Gniadkowski M., Golec K., Gruszczyński P., Kędzierska J., Komarnicka J., Koziół-Montewka M. Małafiej E., Martirosian G., Młodzińska E., Skoczyńska A., Stefaniuk E., Szkudlarek A, Tryniszewska E.: „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie informacji o dawkowaniu leków umieszczanych na wynikach badań mikrobiologicznych, 3 marca 2014.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)
22. Hryniewicz W., Żabicka D., Bartoszewicz M., Burdynowski K., Deptuła A. Dzierżanowska-Fangrat K, Filczak K., Gniadkowski M., Golec K., Gruszczyński P., Kędzierska J., Komarnicka J., Koziół-Montewka M. Małafiej E., Martirosian G., Młodzińska E., Skoczyńska A., Stefaniuk E., Szkudlarek A, Tryniszewska E.: „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie oznaczania wrażliwości na fluorochinolony u *Enterococcus* spp., 3 marca 2014.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)
23. Hryniewicz W., Żabicka D., Bartoszewicz M., Burdynowski K., Deptuła A. Dzierżanowska-Fangrat K, Filczak K., Gniadkowski M., Golec K., Gruszczyński P., Kędzierska J., Komarnicka J., Koziół-Montewka M. Małafiej E., Martirosian G., Młodzińska E., Skoczyńska A., Stefaniuk E., Szkudlarek A, Tryniszewska E.: „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie raportowania mechanizmu oporności  $MLS_B$  (oporności na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B) u ziarenkowców Gram-dodatnich, 3 marca 2014.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)

24. Hryniewicz W., Żabicka D. „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST, 1 stycznia 2016.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)
25. Hryniewicz W., Żabicka D. „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST. Wersja 2.0. 1 stycznia 2018.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl)