

**Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania  
lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST  
w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących  
stosowania rekomendacji EUCAST  
wersja 8.0  
12 grudnia 2025**

**Ministerstwo  
Zdrowia**

---



**Zadanie realizowane ze środków Narodowego Programu Zdrowia  
na lata 2021-2025 finansowane przez Ministra Zdrowia**



**Krajowy Ośrodek Referencyjny  
ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów**  
e-mail: [korld@nil.gov.pl](mailto:korld@nil.gov.pl)  
<https://korld.nil.gov.pl>



**Narodowy Instytut Leków**  
ul. Chelmska 30/34,  
00-725 Warszawa



**Krajowy Ośrodek Referencyjny  
ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń  
Ośrodkowego Układu Nerwowego**  
e-mail: [koroun@nil.gov.pl](mailto:koroun@nil.gov.pl)  
[www.koroun.nil.gov.pl](http://www.koroun.nil.gov.pl)

**Zespół autorów:**

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

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej,  
Narodowy Instytut Leków 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, w składzie:**

**Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz (Przewodnicząca Zespołu)**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa,

**Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat (Vice-Przewodnicząca Zespołu)**

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

**Dr hab. n. med. Aleksander Deptuła**

Konsultant krajowy w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej

**Dr n. med. Dorota Żabicka (Sekretarz Zespołu)**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

**Konsultanci w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej:**

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

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. mazowieckiego

**Lek. Med. Anetta Bartczak**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. łódzkiego

**Prof. dr hab. n. med. Marzenna Bartoszewicz**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. dolnośląskiego

**dr n. med. Krzysztof Burdynowski**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. opolskiego

**Dr hab. n. med. Bonita Durnaś**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. świętokrzyskiego

**Prof. dr hab. med. Tomasz Gosiewski**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. małopolskiego

**Dr n. med. Joanna Jursa-Kulesza**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. lubuskiego

**Lek. med. Jolanta Komarnicka**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. pomorskiego

**Dr n. med. Joanna Kubiak-Pulkowska**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. kujawsko-pomorskiego

**Prof. dr hab. n. med. Alina Olender**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. lubelskiego

**Dr n. med. Tomasz Ozorowski**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. wielkopolskiego

**Mgr Jadwiga Ślusarska-Kopala**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. warmińsko-mazurskiego

**Dr hab. n. med. Piotr Wieczorek**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. Podlaskiego

**Dr n. biol. Dariusz Worek**

Konsultant wojewódzki w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dla woj. podkarpackiego

**Grono ekspertów:**

**Prof. NIZP PZH-PIB. dr hab. n. med. Rafał Gierczyński**

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - PZH, Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

**Prof. dr hab. n. med. Marek Gniadkowski**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

**Prof. dr hab. n. med. Anna Skoczyńska**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

**Dr hab. n. med. Agnieszka Żukowska**

Samodzielny Publiczny Wielospecjalistyczny Zakład Opieki Zdrowotnej PWZOZ w Stargardzie

*Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST  
w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST  
wersja 8.0, 12 grudnia 2025*

## Spis treści:

	<b>Tytuł</b>	<b>Strona</b>
	Indeks zmian	4
	Stosowane skróty	6
	Wstęp	7
1.	Wartości graniczne aminopenicylin i aminopenicylin z inhibitorami $\beta$ -laktamaz dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>	8
a.	Ampicylina / amoksycylina dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>	8
b.	Amoksycylina/kwas klawulanowy i ampicylina/sulbaktam dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>	9
2.	Penicyliny z inhibitorami oraz cefalosporyny III i IV generacji dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> wytwarzających ESBL	11
3.	Cefalosporyny I generacji dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>	13
4.	Cefuroksym dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>	13
5.	Cefaklor dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>	14
6.	Cefalosporyny III generacji dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> producentów AmpC	14
7.	Karbapenemy dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> wytwarzających karbapenemazy	15
8.	Nowe leki, połączenia antybiotyku $\beta$ -laktamowego z inhibitorem $\beta$ -laktamaz aktywne wobec pałeczek Gram-ujemnych z rzędu <i>Enterobacterales</i> wytwarzających $\beta$ -laktamazę ESBL, AmpC, KPC i OXA-48 oraz <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17
9.	Wykrywanie mechanizmów oporności na antybiotyki $\beta$ -laktamowe u pałeczek Gram-ujemnych	19
a.	Wykrywanie ESBL u pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>	19
b.	Wykrywanie karbapenemaz	20
10.	Tetracykliny dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>	21
11.	Fluorochinolony dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i>	22
12.	Nitrofurany dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> i ziarniaków Gram-dodatnich	24
13.	Fosfomycyna iv (sodowa) w leczeniu zakażeń	24
14.	Fosfomycyna (trometamol) w leczeniu zakażeń dróg moczowych	27
15.	Wankomycyna dla <i>Staphylococcus aureus</i> i gronkowców koagulazo-ujemnych	28
16.	Penicylina, ampicylina / amoksycylina dla <i>Streptococcus pneumoniae</i>	29

	<b>Tytuł</b>	<b>Strona</b>
17.	Fluorochinolony dla <i>Streptococcus pneumoniae</i>	32
18.	Raportowanie mechanizmu oporności MLS <sub>B</sub> (oporności na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B) u ziarniaków Gram-dodatnich	33
19.	Oznaczanie wrażliwości na aminoglikozydy u <i>Streptococcus</i> spp. grupy <i>viridans</i>	34
20.	Oznaczanie wrażliwości na penicylinę benzylową i inne penicyliny u <i>Enterococcus</i> spp.	35
21.	Oznaczania wrażliwości <i>Enterococcus</i> spp. na daptomycynę	36
22.	Fluorochinolony dla <i>Enterococcus</i> spp.	37
23.	Trimetoprim i trimetoprim/ sulfametoksazol dla <i>Enterococcus</i> spp.	38
24.	Makrolidy dla <i>Haemophilus influenzae</i>	39
25.	Oznaczanie wrażliwości <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	39
26.	Oznaczanie wrażliwości <i>Acinetobacter</i> spp.	41
27.	Oznaczanie wrażliwości <i>Burkholderia cepacia</i>	43
28.	Nowe definicje klinicznych kategorii wrażliwości EUCAST	43
29.	Nowe wartości graniczne aminoglikozydów	45
30.	Oznaczenie w tabelach EUCAST par: drobnoustrój – antybiotyk, dla których szczepy dzikie są klasyfikowane do kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja”	46
31.	Obszar niepewności technicznej oznaczania lekowrażliwości	46
32.	Oznaczanie lekowrażliwości drobnoustrojów, dla których brak jest rekomendacji EUCAST	50
33.	Stosowanie zalecanych przez EUCAST wartości granicznych niezwiązanych z określonym gatunkiem drobnoustrojów – wartości MIC, powyżej których należy odradzać terapię przy użyciu danej substancji	51
34.	Szybkie oznaczanie lekowrażliwości drobnoustrojów bezpośrednio z dodatniej butelki z posiewem krwi	52
35.	Wynik oznaczania lekowrażliwości uzyskany w systemie automatycznym	52
36.	Informacje o zmianach taksonomicznych na wynikach badań mikrobiologicznych	53
37.	Wartości graniczne EUCAST dla drobnoustrojów izolowanych z zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR)	53
38.	Wartości graniczne EUCAST dla drobnoustrojów izolowanych z infekcyjnego zapalenia opon wsierdzia (IZW)	54
39.	Nowe dokumenty z zaleceniami ekspertów EUCAST	55
40.	Uaktualniona tabela EUAST z dawkowaniem leków	55
41.	Dawkowanie leków u dzieci	56
42.	Informacja o dawkowaniu leków umieszczana na wynikach badań mikrobiologicznych	56

<b>Tytuł</b>	<b>Strona</b>
<b>43.</b> Profilaktyka zakażeń w chirurgii	<b>57</b>
<b>44.</b> Prezentowanie wyników lekowrażliwości bakterii	<b>57</b>
<b>45.</b> Oznaczanie lekowrażliwości grzybów	<b>58</b>
<b>46.</b> Dostęp on-line do dokumentów Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)	<b>58</b>
Piśmiennictwo	<b>59</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 7.0, 31 marca 2024.”

Lp.	Zmiana
1	Zmieniono listę konsultantów i ekspertów
2	Dokonano przeglądu wszystkich zagadnień
3	Uaktualniono wartości graniczne EUCAST zgodnie z tabelami wersja 15.0, obowiązującymi od 1 stycznia 2025 oraz innymi dokumentami EUCAST oraz odniesienia w tekście do tabel EUCAST wersja 15.0, 2025
4	Wartości graniczne CLSI zgodnie z dokumentem: „CLSI Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 35 <sup>th</sup> ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2025.” – uaktualniono treść
5	Skróty stosowane w tekście – uaktualniono treść
6	Uaktualniono linki do cytowanych stron internetowych i dokumentów na stronach internetowych
7	Wprowadzono poprawki literówek i interpunkcyjne w wielu miejscach
8	Wartości graniczne aminopenicylin i aminopenicylin z inhibitorami $\beta$ -laktamaz dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> – uaktualniono treść
9	Penicyliny z inhibitorami oraz cefalosporyny III i IV generacji dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> wytwarzających ESBL – uaktualniono treść
10	Cefuroksym dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> – uaktualniono treść
11	Cefalosporyny III generacji dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> producentów AmpC – uaktualniono treść
12	Karbapenemy dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> wytwarzających karbapenemazy – uaktualniono treść
13	Nowe leki, połączenia antybiotyku $\beta$ -laktamowego z inhibitorem $\beta$ -laktamaz aktywne wobec pałeczek Gram-ujemnych z rzędu <i>Enterobacterales</i> wytwarzających $\beta$ -laktamazy ESBL, AmpC, KPC i OXA-48 oraz <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – uaktualniono treść
14	Tetracykliny dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> – uaktualniono treść
15	Nitrofurany dla pałeczek z rzędu <i>Enterobacterales</i> i ziarniaków Gram-dodatnich – uaktualniono treść
16	Fosfomycyna iv (sodowa) w leczeniu zakażeń – uaktualniono treść
17	Fosfomycyna (trometamol) w leczeniu zakażeń dróg moczowych – uaktualniono treść
18	Ampicylina / amoksycylina dla <i>Streptococcus pneumoniae</i> zmiana tytułu na „Penicylina, ampicylina / amoksycylina dla <i>Streptococcus pneumoniae</i> ” oraz uaktualniono treść
19	Dodano nowe zagadnienie „Oznaczenie wrażliwości na penicylinę benzylową i inne penicyliny u <i>Enterococcus</i> spp.” z połączenia i uzupełnienia treści dwóch zagadnień: „Oznaczenie wrażliwości <i>Enterococcus</i> spp. na penicylinę benzylową” oraz „Oznaczenia wrażliwości na aminopenicyliny u <i>Enterococcus</i> spp.”
20	Dodano nowe zagadnienie „Oznaczenie wrażliwości <i>Enterococcus</i> spp. na daptomycynę”
21	Makrolidy dla <i>Haemophilus influenzae</i> – uaktualniono treść
22	Oznaczenie wrażliwości <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> – uaktualniono treść
23	Oznaczenie wrażliwości <i>Acinetobacter</i> spp. – uaktualniono treść

<b>Lp.</b>	<b>Zmiana</b>
24	Oznaczanie wrażliwości <i>Burkholderia cepacia</i> – uaktualniono treść
25	Nowe wartości graniczne aminoglikozydów – uaktualniono treść
26	Obszar niepewności technicznej oznaczania lekowrażliwości – uaktualniono treść
27	Oznaczanie lekowrażliwości drobnoustrojów, dla których brak jest rekomendacji EUCAST – uaktualniono treść
28	Stosowanie zalecanych przez EUCAST wartości granicznych niezwiązanych z określonym gatunkiem drobnoustrojów – wartości MIC, powyżej których należy odradzać terapię przy użyciu danej substancji – uaktualniono tytuł i treść
29	Wartości graniczne EUCAST dla drobnoustrojów izolowanych z zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) – uaktualniono treść
30	Dodano nowe zagadnienie: Wartości graniczne EUCAST dla drobnoustrojów izolowanych z infekcyjnego zapalenia wsierdzia (IZW)
31	Nowe dokumenty z zaleceniami ekspertów EUCAST – uaktualniono treść
32	Prezentowanie wyników lekowrażliwości bakterii – uaktualniono treść
33	Dostęp on-line do dokumentów Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) – uaktualniono treść
34	Uaktualniono piśmiennictwo

## **Stosowane skróty**

AmpC – cefalosporynazy AmpC

ATU – obszar niepewności technicznej oznaczania lekowrażliwości

CHPL – Charakterystyka Produktu Leczniczego

CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute

ECOFF – epidemiologiczna wartość graniczna, czyli wartość MIC lub średnica strefy zahamowania wzrostu wokół krążka z antybiotykiem dla szczepów dzikich, nieposiadających nabytych mechanizmów oporności

EMA – European Medicines Agency, Europejska Agencja Leków

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

EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości

FDA – Food and Drug Administration

IZW – infekcyjne zapalenie wsierdzia

KORLD – Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów

KPC – karbapenemaza KPC

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

MDR – szczep wielooporny, oporny na co najmniej trzy grupy antybiotyków

MIC – najmniejsze stężenie hamujące

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

OXA-48 – karbapenemaza OXA-48

TECOFF – tymczasowa wartość ECOFF stosowana w przypadku, gdy dane w tabelach EUCAST dystrybucji wartości MIC lub wielkości stref zahamowania wzrostu pochodzą z mniej niż 5 zestawień dystrybucji

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

ZOMR – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

## **Wstęp**

**Zespół Roboczy ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST zaleca systematyczne sprawdzanie, czy nie zostały opublikowane nowe dokumenty EUCAST, w tym uaktualnione wersje tabel z wartościami granicznymi obowiązującymi na dany rok, w celu zapewnienia stosowania najbardziej aktualnych wartości granicznych. Tabele z nowymi wartościami granicznymi EUCAST są zwykle publikowane na stronie internetowej [www.eucast.org](http://www.eucast.org) w dniu 1 stycznia danego roku. Zespół Roboczy ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST rekomenduje zapoznanie się z aktualną wersją zaleceń EUCAST po ich opublikowaniu przez EUCAST. Jednocześnie Zespół Roboczy ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST rekomenduje wprowadzenie obowiązujących w danym roku wartości granicznych zawartych w tabelach EUCAST od 1 kwietnia. W ciągu pierwszego kwartału czyli od 1 stycznia do 31 marca danego roku są przygotowywane i publikowane na stronie internetowej Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów, <https://korld.nil.gov.pl> tłumaczenia na język polski tabel z aktualnymi wartościami granicznym EUCAST.**

**W szczególnych przypadkach, zwłaszcza gdy nowe dokumenty EUCAST zawierają informacje wymagające dodatkowych wyjaśnień, Zespół informuje o możliwości wstrzymania się z wprowadzeniem nowych wartości granicznych EUCAST do czasu opublikowania uaktualnionej wersji zaleceń Zespołu. Informacja o możliwości wstrzymania się z wprowadzeniem nowych zaleceń EUCAST jest publikowana na stronie internetowej Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów <https://korld.nil.gov.pl>**

**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 1 kwietnia roku następnego, czyli w tym samym czasie co nowych tabel z wartościami granicznymi, chyba że wcześniej zostanie opublikowane zalecenie Zespołu Roboczego odnoszące się do danego zagadnienia.**

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

W 2022r. EUCAST dokonał przeglądu wartości granicznych aminopenicylin oraz aminopenicylin z inhibitorami  $\beta$ -laktamaz biorąc pod uwagę postać leku (doustna lub parenteralna) oraz rodzaj zakażenia. W Polsce z tej grupy leków dostępne są: ampicylina iv, amoksycylina doustna, ampicylina-sulbaktam iv, amoksycylina-kwas klawulanowy iv i doustna. Nowe wartości graniczne zostały opublikowane w tabelach wartości granicznych EUCAST wersja 14.0, obowiązujących od 2024-01-01, a kolejne zmiany wartości granicznych w tabelach EUCAST wersja 15.0, obowiązujących od 2025-01-01. Interpretacja wyniku oznaczania wrażliwości pałeczek z rzędu *Enterobacterales* na aminopenicyliny i aminopenicyliny z inhibitorami  $\beta$ -laktamaz, którą należy zastosować w zależności od postaci zakażenia i postaci leku zawarto w opisie i tabeli poniżej

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

W przypadku parenteralnej postaci leku, czyli ampicyliny iv lub amoksycyliny iv (w Polsce dostępna jest ampicylina) należy dla wszystkich postaci zakażeń stosować wartości graniczne zawarte w tabeli poniżej: wrażliwy - MIC ampicyliny lub amoksycyliny  $\leq 8$  mg/L oraz wielkość strefy zahamowania wzrostu dookoła krążka z ampicyliną  $10 \mu\text{g} \geq 14$  mm.

Forma doustna amoksycyliny może być stosowana jedynie w przypadku niepowikłanych zakażeń dróg moczowych definiowanych zgodnie z zaleceniami IDSA 2025 jako zakażenie ograniczone do pęcherza moczowego u kobiet i mężczyzn bez gorączki. Pomimo zawarcia w tabelach EUCAST wersja 15.0, 2025, wartości granicznych dla amoksycyliny formy doustnej w innych wskazaniach (wartości graniczne umieszczono w nawiasach, wskazujących na możliwość użycia leku w połączeniu z inną aktywną terapią), Zespół **nie zaleca** stosowania formy doustnej amoksycyliny w innych wskazaniach niż niepowikłane zakażenia dróg moczowych. Do interpretacji wyniku należy stosować te same wartości graniczne, co dla formy parenteralnej, czyli: wrażliwy MIC ampicyliny lub amoksycyliny  $\leq 8$  mg/L oraz wielkość strefy zahamowania wzrostu dookoła krążka z ampicyliną  $10 \mu\text{g} \geq 14$  mm.

Nie należy oznaczać wrażliwości 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 dla izolatów pochodzących z próbek moczu można wpisać „ampicylina/amoksycylina”, aby zaznaczyć, że wynik odnosi się do obu tych leków. Dodać komentarz: Amoksycylina - tylko do leczenia niepowikłanych ZUM.
  - Dla izolatów pochodzących z próbek innych niż mocz wpisywać tylko ampicylinę.
- Dawkowanie
  - Wartości graniczne EUCAST odnoszą się do dawek opublikowanych w aktualnych tabelach EUCAST (w 2025 roku jest to wersja 15.0, obowiązująca od 2025-01-01).

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

Interpretacja wyniku oznaczania wrażliwości pałeczek z rzędu *Enterobacterales* na aminopenicyliny z inhibitorami  $\beta$ -laktamaz jest uzależniona od postaci zakażenia (patrz tabela poniżej).

W przypadku parenteralnej postaci leku, czyli ampicyliny-sulbaktam iv lub amoksycyliny-kwas klawulanowy iv należy dla wszystkich postaci zakażeń stosować wartości graniczne zawarte w tabeli poniżej: wrażliwy MIC ampicyliny-sulbaktam lub amoksycyliny-kwas klawulanowy  $\leq 8$  mg/L oraz wielkość strefy zahamowania wzrostu dookoła krążka z ampicyliną-sulbaktamem 10-10  $\mu\text{g}$   $\geq 14$  mm lub amoksycyliną-kwas klawulanowy 20-10  $\mu\text{g}$   $\geq 19$  mm.

Forma doustna amoksycyliny-kwas klawulanowy może być stosowana w przypadku niepowikłanych zakażeń dróg moczowych, definiowanych zgodnie z zaleceniami IDSA 2025 jako zakażenie ograniczone do pęcherza moczowego u kobiet i mężczyzn bez gorączki, wywoływanych przez *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* i *Klebsiella* spp. (z wyjątkiem *K. aerogenes*). Do interpretacji wyniku należy stosować następujące wartości graniczne: wrażliwy MIC amoksycyliny-kwas klawulanowy  $\leq 32$  mg/L oraz wielkość strefy zahamowania wzrostu dookoła krążka z amoksycyliną-kwas klawulanowy 20-10  $\mu\text{g}$   $\geq 16$  mm. Forma doustna amoksycyliny-kwas klawulanowy może być również zastosowana w przypadku leczenia zakażeń wywoływanych przez szczepy *E. coli* i *Proteus* spp., izolowane z materiałów innych niż krew i PMR. W takim przypadku lek ten należy stosować w leczeniu skojarzonym oraz w sposób zapewniający wysoką ekspozycję (np. wysokie dawki). Do interpretacji wyniku należy stosować następujące wartości graniczne: wrażliwy zwiększona ekspozycja MIC amoksycyliny-kwas klawulanowy  $\leq 8$  mg/L oraz wielkość strefy zahamowania wzrostu dookoła krążka z amoksycyliną-kwas klawulanowy 20-10  $\mu\text{g}$   $\geq 19$  mm.

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

Antybiotyki	Metoda dyfuzyjno-krażkowa wielkość strefy (mm)				Wartości MIC (mg/L)		
	Krażek μg	wrażliwy	wrażliwy zwiększona ekspozycja	oporny	wrażliwy	wrażliwy zwiększona ekspozycja	oporny
<b>*Niepowikłane zakażenia układu moczowego wywołane przez <i>Escherichia coli</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Klebsiella</i> spp. (z wyjątkiem <i>K. aerogenes</i>)</b>							
Ampicylina iv – tylko dla <i>E.coli</i> i <i>P. mirabilis</i>	10	≥14	-	<14	≤8	-	>8
Amoksycylina iv tylko dla <i>E.coli</i> i <i>P. mirabilis</i>	-	Wrażliwość przewidywana z oznaczenia wrażliwości na ampicylinę			≤8	-	>8
Amoksycylina forma doustna tylko dla <i>E.coli</i> i <i>P. mirabilis</i>	-	Wrażliwość przewidywana z oznaczenia wrażliwości na ampicylinę			≤8	-	>8
Amoksycylina-kwas klawulanowy iv	20-10	≥19	-	<19	≤8	-	>8
Amoksycylina-kwas klawulanowy forma doustna	20-10	≥16	-	<16	≤32	-	>32
Ampicylina-sulbaktam iv	10-10	≥14	-	<14	≤8	-	>8
<b>Pozostałe przypadki zakażeń</b>							
Ampicylina iv	10	≥14		<14	≤8		>8
Amoksycylina iv	-	Wrażliwość przewidywana z oznaczenia wrażliwości na ampicylinę			≤8		>8
Amoksycylina forma doustna	Brak wartości granicznych, nie ma zastosowania w leczeniu						
Amoksycylina-kwas klawulanowy iv**	20-10	≥19		<19	≤8		>8
	Nie wydawać dla izolatów z krwi i PMR						
Amoksycylina-kwas klawulanowy forma doustna	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> spp (z wjątkiem izolatów z krwi i PMR). Stosowanie w leczeniu skojarzonym, wymagana wysoka ekspozycja						
	20-10	≥50	49-19	<19	≤0,001	0,002-8	>8
	Pozostałe gatunki - brak wartości granicznych, nie ma zastosowania w leczeniu						
Ampicylina-sulbaktam iv	10-10	≥14		<14	≤8		>8

\* Niepowikłane zakażenie dróg moczowych zostało w dokumencie IDSA 2025 zdefiniowane jako zakażenie ograniczone do pęcherza moczowego u kobiet i mężczyzn bez gorączki.

\*\*Wynik oznaczania wrażliwości dla celów epidemiologicznych, nie wydawać dla izolatów z krwi i PMR

Na wynikach oznaczania lekowrażliwości należy rozgraniczyć formy podawania amoksycyliny-kwas klawulanowy na iv i formę doustną, podobnie jak w przypadku raportowania wyników wrażliwości na cefuroksym iv i cefuroksym forma doustna. Dla niepowikłanych ZUM raportować tylko formę doustną, dla pozostałych zakażeń tylko formę iv.

Dla izolatów z krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego nie należy raportować wyniku oznaczania wrażliwości na amoksycylinę-kwas klawulanowy. Należy pamiętać, że izolaty z krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego ESBL(+) powinno się raportować jako „oporny” na ampicylinę-sulbaktam (szerzej omówione w zagadnieniu 2, str. 11)

Nie należy oznaczać wrażliwości 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:

- Wartości graniczne EUCAST odnoszą się do dawek opublikowanych w aktualnych tabelach EUCAST (w 2025 roku jest to wersja 15.0, obowiązująca od 2025-01-01).

Zespół Roboczy zaleca

- Wynik badania bakteriologicznego opatrzyć odpowiednim komentarzem, zgodnie z zaleceniami zawartymi w dokumencie: „Zasady prezentowania wyników lekowrażliwości bakterii na leki przeciwdrobnoustrojowe – propozycja dla mikrobiologicznych laboratoriów diagnostycznych” pod redakcją K. Dzierżanowskiej-Fangrat, W. Hryniewicz, D. Żabicka, A. Deptuła. <https://korld.nil.gov.pl/zasady-prezentowania-wynikow-lekowrazliwosci-bakterii-na-lekiprzeciwdrobnoustrojowe-nowe-wersja/>

## **2. Penicyliny z inhibitorami β-laktamaz 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:**

Dane kliniczne wskazują, że istnieje ryzyko niepowodzenia terapeutycznego w przypadku zastosowania penicylin z inhibitorami β-laktamaz lub cefalosporyn III i IV generacji

w leczeniu zakażeń innych niż zakażenia 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 wywoływanych przez szczepy z rzędu *Enterobacterales* ESBL-dodatnie.
- Nie zaleca stosowania penicylin z inhibitorami w terapii zakażeń inwazyjnych wywoływanych przez wrażliwe na penicyliny z inhibitorami szczepy z rzędu *Enterobacterales* ESBL-dodatnie.
- W przypadku izolatów z krwi lub płynu-mózgowo-rdzeniowego zaleca nie wydawanie wyniku lub raportowanie wyniku oznaczania wrażliwości izolatów z rzędu *Enterobacterales* ESBL-dodatnich na penicyliny z inhibitorami lub cefalosporyny III lub IV generacji lub aztreonam jako „oporny”, bez względu na uzyskany wynik. **Wyjątek:** *E. coli* lub *Proteus* spp. ESBL-dodatnie, odporne na ampicylinę i wrażliwe na piperacylinę-tazobaktam: możliwość wydania wyniku dla piperacyliny-tazobaktam „wrażliwy” z komentarzem: „Mimo wrażliwości *in vitro* istnieje ryzyko niepowodzenia terapii. Należy monitorować skuteczność stosowanej terapii. Zachować szczególną ostrożność w zakażeniach inwazyjnych.”
- Zaleca na wyniku badania wrażliwości na penicyliny z inhibitorami lub cefalosporyny III lub IV generacji lub aztreonam dla izolatu drobnoustroju z rzędu *Enterobacterales* wytwarzającego ESBL, wyhodowanego z materiałów innych niż krew i płyn mózgowo-rdzeniowy dodanie komentarza:

„Szczep wytwarza  $\beta$ -laktamazę typu ESBL. Mimo wrażliwości *in vitro* istnieje ryzyko niepowodzenia terapii. Należy monitorować skuteczność stosowanej 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	Szczep wytwarza $\beta$ -laktamazę typu ESBL. Mimo wrażliwości <i>in vitro</i> istnieje ryzyko niepowodzenia terapii. Należy monitorować skuteczność stosowanej terapii
Amoksycylina-kwas klawulanowy	MIC=4 mg/L wrażliwy	Szczep wytwarza $\beta$ -laktamazę typu ESBL. Mimo wrażliwości <i>in vitro</i> istnieje ryzyko niepowodzenia terapii. Należy monitorować skuteczność stosowanej terapii

Dodatkowe informacje zawarte są w dokumencie „Zasady prezentowania wyników lekowrażliwości bakterii na leki przeciwdrobnoustrojowe – propozycja dla

mikrobiologicznych laboratoriów diagnostycznych” pod redakcją K. Dzierżanowskiej-Fangrat, W. Hryniewicz, D. Żabicka, A. Deptuła. <https://korl.d.nil.gov.pl/zasady-prezentowania-wynikow-lekowrazliwosci-bakterii-na-lekiprzeciwdrobnoustrojowe-nowe-wersja/>

### 3. 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 (obecnie dostępna tylko na import docelowy), które mogą być stosowane **jedynie** do leczenia niepowikłanych zakażeń dróg moczowych wywoływanych przez wrażliwe na te leki drobnoustroje. Dodatkowe wyjaśnienia dotyczące tego tematu zawarte są w dokumencie EUCAST „Oral cephalosporins and Enterobacterales breakpoints. Version 2, July 2020”.

Oznaczanie wrażliwości należy wykonać z użyciem leku, który jest planowany w terapii, czyli cefaleksyny lub cefadroksylu, a wynik interpretować zgodnie z wartościami granicznymi EUCAST. Szczepy wrażliwe na cefadroksyl lub/i cefaleksynę można raportować jako „wrażliwy zwiększona ekspozycja” na cefazolinę.

#### **Uwaga!**

EUCAST zaproponował wartości graniczne cefazoliny do leczenia zakażeń inwazyjnych wywoływanych przez *E. coli* i *Klebsiella* spp. (z wyjątkiem *K. aerogenes*), będących następstwem zakażeń dróg moczowych. Zespół zwraca uwagę, że cefazolina jest lekiem najczęściej używanym w profilaktyce okołoperacyjnej (patrz punkt 42 „Profilaktyka zakażeń w chirurgii”) i należy ograniczać jej stosowanie w terapii zakażeń wywoływanych przez pałeczki *Enterobacterales*.

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

W tabelach EUCAST dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales* podane są różne wartości graniczne dla różnych form leku: doustnej i parenteralnej.

#### **- Zespół Roboczy zaleca:**

- W przypadku zakażeń dróg moczowych raportowanie na wyniku badania mikrobiologicznego obu postaci leku, czyli formy doustnej i parenteralnej.
- Stosowanie cefuroksymu iv jedynie do leczenia zakażeń wywoływanych przez wrażliwe szczepy *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. (z wyjątkiem *K. aerogenes*) i *Raoutella* spp., izolowane z materiałów innych niż krew i PMR, z zastosowaniem dawek:

- w łagodnych i umiarkowanie ciężkich zakażeniach 1,5 g co 8 godz. iv
- u dzieci 100-150 mg/kg/dobę iv w dawkach podzielonych co 8 godz. iv
- Aksetyl cefuroksymu może być stosowany jedynie w leczeniu niepowikłanych zakażeń dróg moczowych wywoływanych przez wrażliwe szczepy wyżej wymienionych gatunków lub jako kontynuacja leczenia po formie dożylniej; dawkowanie 500 mg co 12 godz. p.o.
- Oznaczanie wrażliwości na cefuroksym iv i aksetyl cefuroksymu wykonuje się z użyciem krążka z cefuroksymem 30 µg lub oznaczając MIC cefuroksymu.

Uwaga!

Wynik oznaczania wrażliwości na cefuroksym lub którąkolwiek z cefalosporyn II generacji dla szczepów z gatunków *Enterobacter* spp., *K. aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia* spp., *Morganella morganii*, *Hafnia alvei* i *Providencia* spp. należy zawsze interpretować jako oporny.

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

EUCAST nie zaproponował wartości granicznych cefakloru (znak „IE„ 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.

## 6. 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, zwłaszcza ciężkich, wywoływanych przez pałeczki z rzędu *Enterobacterales* producentów AmpC z gatunków *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Klebsiella aerogenes*, *Morganella morganii*, *Serratia* spp., *Hafnia alvei*, *Providencia* spp. i *Yersinia enterocolitica* jest obarczone ryzykiem selekcji mutantów z derepresją AmpC w trakcie trwania terapii. U tych gatunków drobnoustrojów możliwe jest natomiast zastosowanie cefalosporyny IV generacji - cefepimu, leku, który jest aktywny wobec szczepów wytwarzających AmpC.

### Zespół Roboczy zaleca:

- Wynik badania bakteriologicznego interpretować i opatrzyć odpowiednim komentarzem, zgodnie z zaleceniami zawartymi w dokumencie: „Zasady prezentowania wyników lekowrażliwości bakterii na leki przeciwdrobnoustrojowe – propozycja dla mikrobiologicznych laboratoriów diagnostycznych” pod redakcją K. Dzierżanowskiej-Fangrat, W. Hryniewicz, D. Żabickiej, A. Deptuła. <https://korld.nil.gov.pl/zasady->

[prezentowania-wynikow-lekowrazliwosci-bakterii-na-lekiprzeciwdrobnoustrojowe-nowe-wersja/](#)

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	Mimo wrażliwości <i>in vitro</i> istnieje ryzyko niepowodzenia terapii. Należy monitorować skuteczność stosowanej terapii.

### Uwaga!

Dla *Citrobacter koseri* jeśli szczep jest wrażliwy **można** podać w raporcie wynik oznaczania wrażliwości na cefalosporyny III generacji. W tym gatunku w odróżnieniu od *C. freundii* nie występują naturalne AmpC i nie ma niebezpieczeństwa derepresji AmpC w trakcie terapii cefalosporynami III generacji.

## 7. 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, bez względu na wytwarzanie karbapenemazy oraz jej typ.

### Zespół Roboczy zaleca:

- Ostrożne stosowanie karbapenemów w leczeniu skojarzonym zakażeń inwazyjnych wywołanych przez wrażliwe na karbapenemy szczepy z rzędu *Enterobacterales* wytwarzające karbapenemazy. W przypadku zastosowania karbapenemu należy:
  - oznaczyć MIC leku (metodą umożliwiającą uzyskanie wyniku w zakresie od wartości granicznej dla kategorii „wrażliwy” do dwóch rozcieńczeń powyżej wartości granicznej dla szczepów opornych)
  - 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
  - opcjonalnie - kontrolę parametrów stanu zapalnego (CRP, prokalcytonina)

- w przypadku braku poprawy stanu klinicznego pacjenta po 3 dobach leczenia weryfikację terapii i wykonanie posiewu krwi.
- Stosowanie terapii skojarzonej w zależności od wartości MIC meropenemu (tylko gdy brak innych aktywnych  $\beta$ -laktamów):
  - dla MIC meropenemu  $\leq 8$  mg/L (zakażenia inne niż *meningitis*) lub MIC  $\leq 2$  mg/L (*meningitis*) – meropenem w wysokich dawkach (2 g co 8 godz.) we wlewie przedłużonym i w skojarzeniu z innymi aktywnymi antybiotykami
  - dla MIC meropenemu  $> 8$  mg/L – nie stosować
- W przypadku szczepów z wykrytą karbapenemazą dla których otrzymano wartości MIC meropenemu  $\leq 8$  mg/L (zakażenia inne niż *meningitis*) lub MIC  $\leq 2$  mg/L (*meningitis*) wynik badania bakteriologicznego opatrzyć odpowiednim komentarzem, zgodnie z zaleceniami zawartymi w dokumencie: „Zasady prezentowania wyników lekowrażliwości bakterii na leki przeciwdrobnoustrojowe – propozycja dla mikrobiologicznych laboratoriów diagnostycznych” pod redakcją K. Dzierżanowskiej-Fangrat, W. Hryniewicz, D. Żabickiej, A. Deptuła. <https://korld.nil.gov.pl/zasady-prezentowania-wynikow-lekowrazliwosci-bakterii-na-lekiprzeciwdrobnoustrojowe-nowe-wersja/>

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	Wartość MIC w zakresie od $> 2$ do $\leq 8$ mg/L wrażliwy zwiększona ekspozycja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Szczep wytwarza karbapenemazę KPC/OXA/GES” lub „Szczep wytwarza metalo-<math>\beta</math>-laktamazę (MBL)</li> <li>• Mimo wrażliwości in vitro istnieje ryzyko niepowodzenia terapii</li> <li>• Stosować tylko, gdy brak innych aktywnych <math>\beta</math>-laktamów</li> <li>• Zalecane stosowanie wysokich dawek w skojarzeniu z innymi aktywnymi antybiotykami</li> <li>• Należy monitorować skuteczność terapii</li> <li>• Rozważyć podawanie we wlewie</li> </ul>

Więcej informacji na temat terapii zakażeń wywoływanych przez pałeczki z rzędu *Enterobacterales* wytwarzające karbapenemazy można znaleźć w dokumencie „Pałeczki *Enterobacterales* wytwarzające karbapenemazy (CPE). Epidemiologia, diagnostyka, leczenie i profilaktyka zakażeń” dostępnym na stronach internetowych Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków -

Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021-2025 (NPOA-NPZ) oraz Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów KORLD:

<https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/rekomendacje-diagnostyki-i-terapii-zakazen/>

<https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje-paleczki-enterobacterales-wytwarzajace-karbapenemazy-cpe/> .

**8. Nowe leki, połączenia antybiotyku  $\beta$ -laktamowego z inhibitorem  $\beta$ -laktamaz, aktywne wobec pałeczek Gram-ujemnych z rzędu *Enterobacterales* wytwarzających  $\beta$ -laktamazy ESBL, AmpC, KPC, OXA-48, NDM, VIM lub IMP oraz *Pseudomonas aeruginosa***

W zaleceniach EUCAST zostały opublikowane wartości graniczne dla nowych leków, połączeń antybiotyku  $\beta$ -laktamowego z inhibitorem  $\beta$ -laktamaz, aktywnych wobec pałeczek Gram-ujemnych z rzędu *Enterobacterales* wytwarzających  $\beta$ -laktamazy ESBL, AmpC, KPC, OXA-48, NDM, VIM lub IMP oraz *Pseudomonas aeruginosa*. Są to następujące antybiotyki:

- **Ceftolozan-tazobaktam** – aktywny wobec pałeczek z rzędu *Enterobacterales* oraz *Pseudomonas aeruginosa* wytwarzających  $\beta$ -laktamazy ESBL, brak aktywności wobec izolatów wytwarzających karbapenemazy
- **Ceftazydym-awibaktam** – aktywny wobec pałeczek Gram-ujemnych z rzędu *Enterobacterales* oraz *Pseudomonas aeruginosa* wytwarzających  $\beta$ -laktamazy ESBL i AmpC, karbapenemazy klasy A (KPC) i niektóre klasy D (OXA-48); brak aktywności wobec metalo- $\beta$ -laktamaz (IMP, NDM, VIM)
- **Meropenem-waborbaktam** – aktywny wobec pałeczek Gram-ujemnych z rzędu *Enterobacterales* oraz *Pseudomonas aeruginosa* wytwarzających  $\beta$ -laktamazy ESBL i AmpC oraz karbapenemazy klasy A (KPC); brak aktywności wobec karbapenemazy klasy D (OXA-48) oraz metalo- $\beta$ -laktamaz (IMP, NDM, VIM).
- **Imipenem-relebaktam** – aktywny wobec pałeczek Gram-ujemnych z rzędu *Enterobacterales* oraz *Pseudomonas aeruginosa* wytwarzających  $\beta$ -laktamazy ESBL i AmpC oraz karbapenemazy klasy A (KPC), brak aktywności wobec karbapenemazy klasy D (OXA-48) oraz metalo- $\beta$ -laktamaz (IMP, NDM, VIM)
- **Aztreonam-awibaktam** – aktywny wobec pałeczek Gram-ujemnych z rzędu *Enterobacterales* wytwarzających metalo- $\beta$ -laktamazy (IMP, NDM, VIM); EUCAST i CLSI nie zaproponowały klinicznych wartości granicznych dla *Pseudomonas aeruginosa*, ale badania kliniczne wskazują na prawdopodobieństwo sukcesu terapeutycznego w przypadku szczepów tego

gatunku wytwarzających metalo- $\beta$ -laktamazy, dla których wartość MIC aztreonamu-awibaktam wynosi  $\leq 8$  mg/L

- **Cefepim-enmetazobaktam** – aktywny wobec niektórych gatunków pałeczek z rzędu *Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) wytwarzających  $\beta$ -laktamazy ESBL i AmpC i niektóre klasy D (OXA-48)

#### **Zespół Roboczy zaleca:**

- Stosowanie wymienionych powyżej antybiotyków jedynie w przypadku szczepów wieloopornych (MDR), gdy brak innych możliwości terapii, zgodnie z rekomendacjami terapeutycznymi i CHPL. Dodatkowe informacje zawarte są w dokumentach dostępnych na stronie internetowej Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków - Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021-2025: „Szpitalna lista antybiotyków - 2020. Propozycja kierowana do szpitali” pod red. W. Hryniewicz, T. Ozorowski, A. Żukowska, <https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/szpitalna-polityka-antybiotykowa/> oraz w dokumencie „Pałeczki *Enterobacterales* wytwarzające karbapenemazy (CPE). Epidemiologia, diagnostyka, leczenie i profilaktyka zakażeń” <https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/rekomendacje-diagnostyki-i-terapii-zakazen/>
- W przypadku zastosowania wymienionych powyżej antybiotyków należy:
  - oznaczyć lekowrażliwość, a dla izolatów z zakażeń inwazyjnych oznaczyć MIC leku
  - wynik raportować jedynie w przypadku szczepów wytwarzających karbapenemazy, oporności na karbapenemy lub braku innych opcji terapeutycznych, zgodnie z zasadami zawartymi w dokumencie „Zasady prezentowania wyników lekowrażliwości bakterii na leki przeciwdrobnoustrojowe – propozycje dla mikrobiologicznych laboratoriów diagnostycznych” pod red. K. Dzierżanowskiej-Fangrat, W. Hryniewicz, D. Żabickiej i A. Deptuły. <https://korld.nil.gov.pl/zasady-prezentowania-wynikow-lekowrazliwosci-bakterii-na-lekiprzeciwdrobnoustrojowe-nowe-wersja/>
  - nie oznaczać, a jeśli oznaczano nie raportować wyniku oznaczania wrażliwości na ceftazydym-awibaktam, meropenem-waborbaktam lub imipenem-relebaktam dla szczepów wytwarzających metalo- $\beta$ -laktamazy (NDM, VIM, IMP); u niektórych z takich szczepów możliwe jest uzyskanie wyniku oznaczania wrażliwości na ceftazydym-awibaktam, meropenem-waborbaktam lub imipenem-relebaktam w kategorii „wrażliwy”, ale leki te są nieskuteczne klinicznie

- w przypadku uzyskania wyniku oznaczania wrażliwości na meropenem-waborbaktam lub imipenem-relebaktam w kategorii „wrażliwy” dla szczepów wytwarzających karbapenemazy klasy D (OXA-48), raportować wynik „oporny”
- monitorować skuteczność stosowanej terapii.

## 9. 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 <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje/rekomendacje-korld/>. Więcej informacji na temat metod wykrywania mechanizmów oporności na karbapenemy u pałeczek z rzędu *Enterobacterales* można znaleźć w dokumencie „Pałeczki *Enterobacterales* wytwarzające karbapenemazy (CPE). Epidemiologia, diagnostyka, leczenie i profilaktyka zakażeń” dostępnym na stronie internetowych NPOA-NPZ i KORLD: <https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/rekomendacje-diagnostyki-i-terapii-zakazen/> oraz <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje-paleczki-enterobacterales-wytwarzajace-karbapenemazy-cpe/>

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

ESBL należy wykrywać u izolatów z rzędu *Enterobacterales*, u których stwierdzono niewrażliwość (wrażliwy zwiększona ekspozycja lub oporność) na cefalosporyny wyższych generacji lub aztreonam. Ze względów ekonomicznych, wykrywanie ESBL wyłącznie u szczepów niewrażliwych na cefalosporyny wyższych generacji lub aztreonam jest uzasadnione w krajach lub ośrodkach, w których częstość występowania ESBL jest niewielka. W sytuacji 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) dla wytwarzania ESBL 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 <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje/rekomendacje-korld/>

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

U pałeczek z rzędu *Enterobacterales* należy wykrywać **jednocześnie wszystkie typy karbapenemaz tzn. należące do klas A, B i D. Najczęstszymi ich przedstawicielami są odpowiednio KPC, MBL (np. IMP, NDM, VIM), i OXA-48. Szczepy wytwarzające karbapenemazy w zależności od jej typu i poziomu ekspresji mogą być klasyfikowane do kategorii „wrażliwy”, „wrażliwy zwiększona ekspozycja” lub „oporny”. Badanie należy wykonywać** u wszystkich izolatów o obniżonej wrażliwości na ertapenem lub meropenem, w tym u izolatów klasyfikowanych nadal do kategorii „wrażliwy”, stosując wartości odcięcia wielkości strefy zahamowania wzrostu lub wartość MIC opisane w aktualnych zaleceniach KORLD wykrywania karbapenemaz, opublikowanych na stronie internetowej <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje/rekomendacje-korld/> oraz w dokumencie „Pałeczki *Enterobacterales* wytwarzające karbapenemazy (CPE). Epidemiologia, diagnostyka, leczenie i profilaktyka zakażeń” dostępnych na stronie internetowej Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD) <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje-paleczki-enterobacterales-wytwarzajacekarbapenemazy-cpe/> oraz Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków - Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021-2025 <https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/rekomendacje-diagnostyki-i-terapii-zakazen/>.

U pałeczek niefermentujących należy wykrywać karbapenemazy MBL i KPC u wszystkich izolatów w kategorii wrażliwy zwiększona ekspozycja lub oporny na karbapenemy, stosując metodykę opisaną w aktualnych zaleceniach KORLD wykrywania karbapenemaz, opublikowanymi na stronie internetowej <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje/rekomendacje-korld/>. W przypadku *Pseudomonas* spp. do badań należy kierować szczepy odporne na imipenem i wrażliwe zwiększona ekspozycja lub odporne na meropenem, a w przypadku *Acinetobacter* spp. szczepy w kategorii wrażliwe zwiększona ekspozycja lub odporne na imipenem i/lub meropenem.

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

Brak jest danych wskazujących na skuteczność tetracykliny (oraz doksycykliny) w leczeniu zakażeń wywoływanych przez pałeczki z rzędu *Enterobacterales*. Biorąc pod uwagę, że leki te są czasami nadal używane w profilaktyce i leczeniu zakażeń, dla odróżnienia szczepów dzikich od szczepów z nabytymi mechanizmami oporności, EUCAST zaleca stosowanie epidemiologicznych wartości granicznych ECOFF tetracykliny i doksycykliny, które dla większości gatunków pałeczek z rzędu *Enterobacterales* wynoszą do 8 mg/L. Tetracyklina może być również używana w celu przewidywania wrażliwości *Yersinia enterocolitica* na doksycyklinę; szczepy o wartości MIC tetracykliny  $\leq 4$  mg/L oraz o średnicy strefy zahamowania wzrostu  $\geq 19$  mm wokół krążka z tetracykliną 30  $\mu\text{g}$  są uznawane za wrażliwe.

W tabelach wartości granicznych EUCAST zawarte są wartości graniczne dla erawacykliny i jednego gatunku *Escherichia coli* oraz tigecykliny i dwóch gatunków pałeczek *Enterobacterales*: *E. coli* i *Citrobacter koseri*. W przypadku innych gatunków i konieczności zastosowania w terapii należy postępować zgodnie z zasadami zawartymi w dokumencie "Zasady prezentowania wyników lekowrażliwości bakterii na leki przeciwdrobnoustrojowe – propozycje dla mikrobiologicznych laboratoriów diagnostycznych. „, pod red. K. Dzierżanowskiej-Fangrat, W. Hryniewicz, D. Żabickiej i A. Deptuły. <https://korld.nil.gov.pl/zasady-prezentowania-wynikow-lekowrazliwosci-bakterii-na-lekiprzeciwdrobnoustrojowe-nowe-wersja/>

Erawacyklina jest lekiem stosowanym jedynie w przypadku braku innych opcji terapeutycznych w powikłanych zakażeniach brzusznych, powodowanych przez wielolekooporne szczepy pałeczek z rzędu *Enterobacterales*, wytwarzające karbapenemazy (CPE).

Tigecyklina jest pochodną minocykliny która może być stosowana w leczeniu zakażeń wywoływanych przez wielolekooporne pałeczki z rzędu *Enterobacterales*. Oznaczanie wrażliwości na tigecyklinę i interpretację wyniku należy wykonywać zgodnie z aktualnymi zaleceniami EUCAST, zamieszczonymi w Tabelach wartości granicznych EUCAST. W przypadku gatunków, dla których brak jest wartości granicznych EUCAST należy stosować kryterium interpretacyjne zaproponowane przez FDA: wrażliwy  $\leq 2$  mg/L. Wartość ta jest także epidemiologiczną wartością graniczną ECOFF dla *Klebsiella pneumoniae*, jednakże dane kliniczne wskazują na możliwość osiągnięcia sukcesu terapeutycznego w przypadku szczepów tego gatunku, charakteryzujących się wartością MIC tigecykliny  $\leq 1$  mg/L (patrz poniżej)

### **Uwaga!**

Należy pamiętać, że tigecyklina:

- może być stosowana u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 8 lat wyłącznie w zakażeniach powodowanych przez szczepy wielolekooporne
- wyłącznie zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami w leczeniu ciężkich zakażeń w obrębie jamy brzusznej oraz powikłanych zakażeń skóry i tkanki podskórnej (z wyjątkiem stopy cukrzycowej)
- w innych sytuacjach klinicznych, w zakażeniach wielolekoopornych – jej stosowanie powinno być uzgodnione ze specjalistą ds. antybiotykoterapii
- nie wykazuje aktywności wobec *Pseudomonas aeruginosa*.

### **Dawkowanie tigecykliny:**

Standardowe, zaaprobowane przez EMA dawkowanie tigecykliny u dorosłych i młodzieży od 12 roku życia to 100 mg dawka nasycająca i następnie 50 mg iv co 12 godz., natomiast u dzieci w wieku od 8 do <12 lat to 1,2 mg/kg iv co 12 godz. (dawka maksymalna 50 mg.) .

W lipcu 2022 r. EUCAST opublikował dokument „EUCAST Guidance Document on Tigecycline Dosing in association with Revision of Breakpoints for *Enterobacterales*”, będący uaktualnioną wersją dokumentu opublikowanego w grudniu 2018 r. ([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 (MDR) wysokich dawek tigecykliny: 100 mg iv co 12 godz., ewentualnie poprzedzone dawką nasycającą 200 mg. Takie dawkowanie daje możliwość powodzenia terapii także w przypadku szczepów z gatunków pałeczek *Enterobacterales* innych niż *Escherichia coli*, głównie *Klebsiella pneumoniae* i *Klebsiella oxytoca*, dla których oznaczono wartość MIC tigecykliny  $\leq 1$  mg/L.

Zarówno FDA jak i EMA rekomendują monitorowanie pacjentów leczonych tigecykliną 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.

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

U pałeczek z rzędu *Enterobacterales* EUCAST nie zaleca wykonywania badania przesiewowego z użyciem krążka z kwasem nalidyksowym (30  $\mu$ g) do wykrywania obniżonej wrażliwości na fluorochinolony związanej z mutacjami w strukturze genów gyrazy i topoisomerazy. Wynika to z faktu, że badanie przesiewowe z użyciem krążka z kwasem nalidyksowym (30  $\mu$ g) 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 celu oznaczania wrażliwości na ciprofloksacynę izolatu pałeczki z rzędu *Enterobacterales* z zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych oznaczać MIC ciprofloksacyny lub wykonać badanie przesiewowe z użyciem krążka z pefloksacyną 5 µg w celu wykluczenia oporności na ciprofloksacynę
- w przypadku stwierdzenia oporności na ciprofloksacynę, raportować szczepy pałeczek z rzędu *Enterobacterales* (z wyjątkiem *Salmonella* spp.) jako „oporne” na wszystkie fluorochinolony.

W 2018 i 2019 roku ukazały się ostrzeżenia FDA i EMA informujące, że „należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu chinolonów u osób w podeszłym wieku, pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy oraz u pacjentów po przeszczepieniu narządu z uwagi na zwiększone ryzyko tętniaka rozwarstwiającego aorty, uszkodzeń ścięgien, zmian stawowych (zapalenie, obrzęk, ból), objawów ze strony mięśni (ból, osłabienie siły mięśniowej) i układu nerwowego (objawy neuropatii obwodowej, zmęczenie, problemy z koncentracją, zaburzenia pamięci, uszkodzenie zmysłu słuchu, smaku i wzroku, problemy ze snem)”. W marcu 2019 roku ukazał się komunikat Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych o następującej treści: „Nie należy stosować fluorochinolonów: w niepowikłanych zapaleniach zatok, niepowikłanych zapaleniach pęcherza moczowego, nawracających zakażeniach układu moczowego, ostrego zapaleniach oskrzeli, biegunce podróży, zaostrzeniach POChP. Wyjątkiem są sytuacje, w których antybiotyki powszechnie zalecane w tych wskazaniach nie mogą być zastosowane.”

**W związku z ostrzeżeniem FDA / EMA / URPLWMiPB stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do sytuacji, gdy nie ma innych bezpieczniejszych opcji terapeutycznych.**

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

Z grupy nitrofuranów 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.

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*). Niepowikłane zakażenie dróg moczowych definiowanych są zgodnie z zaleceniami IDSA 2025 jako zakażenie ograniczone do pęcherza moczowego u kobiet i mężczyzn bez gorączki.

- Dla pałeczek z rzędu *Enterobacterales* wartości graniczne nitrofurantoiny zaproponowane przez EUCAST odnoszą się jedynie do niepowikłanych zakażeń dróg moczowych wywoływanych przez *E. coli*, ponieważ w stosunku do innych gatunków pałeczek z rzędu *Enterobacterales* jej aktywność jest niedostateczna.
- 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*.

## 13. Fosfomycyna iv (sodowa) w leczeniu zakażeń

Fosfomycyna iv (sodowa) jest lekiem stosowanym w terapii skojarzonej zakażeń wywoływanych przez wielolekooporne pałeczki z rzędu *Enterobacterales*, w tym szczepy wytwarzające ESBL lub karbapenemazy wtedy, gdy nie jest zalecane stosowanie innych opcji terapeutycznych. Zgodnie z rekomendacjami zawartymi w CHPL oraz analizą EMA wykonaną w 2023r., fosfomycyna ma zastosowanie w terapii:

- powikłanych zakażeń dróg moczowych
- infekcyjnego zapalenia wsierdza
- zakażeń kości i stawów
- szpitalnego zapalenia płuc, w tym związanego z wentylacją mechaniczną
- powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich
- bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych
- powikłanych zakażeń wewnątrzbrzusznym

- bakteriemii występującej w związku z którymkolwiek z wyżej wymienionych zakażeń albo bakteriemii, w przypadku której podejrzewa się taki związek.

Zalecenie stosowania fosfomycyny iv w terapii skojarzonej wynika z niebezpieczeństwa selekcji oporności w przypadku jej podawania w monoterapii. Zastosowanie fosfomycyny w terapii powinno być zawsze poprzedzone wykonaniem oznaczenia wrażliwości na ten lek. Metodą referencyjną i rekomendowaną jest metoda rozcieńczeń leku w agarze (dostępne są już testy komercyjne), natomiast w laboratoriach mikrobiologicznych najczęściej stosowanymi metodami są metoda dyfuzyjno-krażkowa (wyłącznie dla *Escherichia coli*) oraz metoda dyfuzji z paską z gradientem antybiotyku, wykonywana zgodnie z zaleceniami producenta testów. CLSI w swoich rekomendacjach zaznacza, że metoda rozcieńczeń leku w bulionie nie powinna być stosowana. Zgodnie z zaleceniami EUCAST metoda dyfuzyjno-krażkowa może być używana do oznaczania wrażliwości na fosfomycynę jedynie u *E. coli*, natomiast dla pozostałych gatunków pałeczek *Enterobacterales* należy oznaczyć MIC leku zgodnie z zaleceniami producenta testu. Testy (krażki i paski gradientowe) stosowane do oznaczania wrażliwości z użyciem rutynowo stosowanych podłoży Mueller-Hinton agar muszą oprócz fosfomycyny zawierać również glukozo-6-fosforan w odpowiednim stężeniu (przed wykonaniem oznaczenia należy sprawdzić, czy używane testy spełniają ten wymóg).

Wynik oznaczania wrażliwości na fosfomycynę należy interpretować zgodnie z zaleceniami EUCAST. W tabelach wartości granicznych EUCAST wersja 15.0, 2025 zawarte są wartości graniczne fosfomycyny iv jedynie dla *E. coli*, natomiast w przypadku pozostałych gatunków pałeczek *Enterobacterales*, pałeczek niefermentujących *Pseudomonas* spp. i *Acinetobacter* spp. oraz ziarenkowców Gram-dodatnich *Staphylococcus* spp. i *Enterococcus* spp., EUCAST odradza oznaczanie wrażliwości i odsyła do dokumentu „EUCAST guidance document on use of fosfomycin i.v. breakpoints” (<https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments>). W dokumencie tym EUCAST wskazuje, że proponowane wartości graniczne odnoszą się do stosowania fosfomycyny iv w monoterapii i ze względu na niedostateczne dane kliniczne nie wyda zaleceń interpretacyjnych odnoszących się do zastosowania fosfomycyny iv w terapii skojarzonej. Biorąc pod uwagę, że w Polsce terapia skojarzona z użyciem fosfomycyny iv jest stosowana w leczeniu zakażeń wywoływanych przez wielolekooporne szczepy pałeczek Gram-ujemnych, głównie *Enterobacterales* wytwarzających karbapenemazy, **Zespół Roboczy zaleca interpretowanie wyniku oznaczania wrażliwości na fosfomycynę iv w zależności od typu zakażenia i wyhodowanego gatunku bakterii z zastosowaniem następujących zasad:**

- *E. coli* izolowane z zakażeń dróg moczowych i zakażeń wychodzących z dróg moczowych, głównie niepowikłanych zakażeń dróg moczowych

- Oznaczać lekowrażliwość (metoda dyfuzyjno-krażkowa, MIC), wynik interpretować zgodnie z wartościami granicznymi z aktualnych tabel EUCAST
- *E. coli* izolowane z zakażeń innych niż wychodzące z dróg moczowych oraz inne gatunki pałeczek *Enterobacterales* izolowane z zakażeń; drobnoustrój jest wielooporny i jest potrzeba zastosowania fosfomicyny iv w terapii
  - Oznaczać wartość MIC, wynik interpretować z zastosowaniem wartości ECOFF lub TECOFF, publikowanych na stronie internetowej EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org) w zakładce „MIC and zone distributions and ECOFFs” <https://mic.eucast.org/search/>
  - Jeśli uzyskany wynik  $MIC \leq ECOFF$  lub TECOFF to w raporcie z badania:
    - podać wartość MIC bez interpretacji
    - Dodać komentarz:  
Możliwe jest zastosowanie fosfomicyny iv w leczeniu skojarzonym z zastosowaniem rekomendowanych dawek i we wskazaniach zgodnie z CHPL.
- Drobnoustroje z rodzajów *Pseudomonas*, *Staphylococcus* i *Enterococcus*. izolowane z zakażeń, drobnoustrój jest wielooporny i jest potrzeba zastosowania fosfomicyny iv w terapii
  - Oznaczać wartość MIC, wynik interpretować z zastosowaniem wartości ECOFF lub TECOFF
  - Jeśli uzyskany wynik  $MIC \leq ECOFF$  lub TECOFF to w raporcie z badania:
    - podać wartość MIC bez interpretacji
    - Dodać komentarz:  
Możliwe jest zastosowanie fosfomicyny iv w leczeniu skojarzonym z zastosowaniem rekomendowanych dawek i we wskazaniach zgodnie z CHPL.

Poniżej w tabeli zawarte są wartości ECOFF i TECOFF opublikowane na stronie internetowej EUCAST w marcu 2024r.

Gatunek	ECOFF	TECOFF
<b>Pałeczki Gram-ujemne</b>		
<i>Escherichia coli</i>	4 mg/L	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	128 mg/L	-
<i>Proteus mirabilis</i>	-	(8) mg/L
<i>Serratia marcescens</i>		(32) mg/L
<i>Acinetobacter baumannii</i>		(512) mg/L
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	256 mg/L	
<b>Ziarenkowce Gram-dodatnie</b>		
<i>Enterococcus faecalis</i>	128 mg/L	

<i>Enterococcus faecium</i>		(128) mg/L
<i>Staphylococcus aureus</i>	32mg/L	

Dodatkowe informacje na temat stosowania fosfomicyny iv w leczeniu skojarzonym zakażeń wywoływanych przez wielolekooporne szczepy pałeczek Gram-ujemnych z rzędu *Enterobacterales* zawarte są w dokumencie „Pałeczki *Enterobacterales* wytwarzające karbapenemazy (CPE). Epidemiologia, diagnostyka, leczenie i profilaktyka zakażeń” dostępnych na stronie internetowej Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD) <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje-paleczki-enterobacterales-wytwarzajacekarbapenemazy-cpe/> oraz Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków - Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021-2025 <https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/rekomendacje-diagnostyki-i-terapii-zakazen/>.

#### 14. Fosfomicyna (trometamol) w leczeniu zakażeń dróg moczowych

Fosfomicyna (trometamol), postać doustna, jest stosowana do leczenia:

niewykłanych zakażeń dróg moczowych, definiowanych zgodnie z zaleceniami IDSA 2025 jako:

- zakażenie ograniczone do pęcherza moczowego u kobiet i mężczyzn bez gorączki
- powikłanych zakażeń dróg moczowych, z wyjątkiem *pyelonephritis* u kobiet w ciąży
- w profilaktyce, w zabiegach w obrębie układu moczowego.

EUCAST zaproponował wartości graniczne fosfomicyny (trometamol) dla pałeczek *Escherichia coli* do leczenia niewykłanych zakażeń dróg moczowych. Niewykłane zakażenie dróg moczowych zostało przez EUCAST zdefiniowane jako ostre, sporadyczne lub nawracające zakażenie dolnych dróg moczowych (niewykłane zapalenie pęcherza moczowego) u pacjentów bez znanych, istotnych nieprawidłowości anatomicznych lub czynnościowych w obrębie dróg moczowych lub też chorób towarzyszących.

- Oznaczanie wrażliwości na fosfomicynę (trometamol) wykonywane jest tak samo jak w przypadku oznaczania wrażliwości na fosfomicynę iv (patrz. zagadnienie 12 „Fosfomicyna iv (sodowa) w leczeniu zakażeń, str. 24. Zgodnie z zaleceniami EUCAST do oznaczania wrażliwości na fosfomicynę (trometamol) u *E. coli* może być stosowana metoda dyfuzyjno-krążkowa lub wymienione wcześniej metody oznaczania MIC.

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:

Antybiotyk	krażek μg	Metoda dyfuzyjno-krażkowa			Oznaczenie MIC		
		wrażliwy	średniowrażliwy	oporny	wrażliwy	średniowrażliwy	oporny
Fosfomicyna	200	≥16	13-15	≤12	≤64	128	≥256

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

EUCAST wprowadził dla *Staphylococcus aureus* wartości graniczne wankomycyny: wrażliwy MIC ≤2 mg/L, oporny >2 mg/L, natomiast dla gronkowców koagulazo-ujemnych: wrażliwy MIC ≤4 mg/L, oporny >4 mg/L. Badania kliniczne wskazują, że istnieje ryzyko niepowodzenia terapeutycznego, jeśli zakażenie jest wywoływane przez szczep gronkowca złocistego o wyższych wartościach MIC wankomycyny (1,5 - 2 mg/L), mimo że mieszczą się w kategorii „wrażliwy”. 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. Metodą rekomendowaną przez EUCAST jest metoda mikrorozcieńczeń wankomycyny w bulionie, zgodnie ze standardem ISO 20776-1 (dostępne są już testy komercyjne różnych producentów). Dopuszczalne jest również stosowanie pasków z gradientem stężeń antybiotyku oraz metod automatycznych. W przypadku tych metod należy restrykcyjnie przestrzegać zasad kontroli wewnątrzlaboratoryjnej.
- Monitorowanie skuteczności stosowanej terapii, zgodnie z rekomendacjami opublikowanymi w 2018 roku na stronie internetowej Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków <https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/rekomendacje-diagnostyki-i-terapii-zakazen/> „Protokół postępowania z pacjentem, u którego stwierdzono bakterię o etiologii *Staphylococcus aureus*”, opracowanymi przez zespół autorów: Waleria Hryniewicz, Tomasz Ozorowski, Aleksander Deptuła.
- Opatrzanie wyniku badania dla izolatu z zakażenia inwazyjnego, dla którego otrzymano wynik MIC wankomycyny =2 mg/L, 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).

## 16. Penicylina, ampicylina / amoksycyлина dla *Streptococcus pneumoniae*

W rekomendacjach EUCAST (wersja 15.0, obowiązująca od 1 stycznia 2025 roku), wprowadzono zmiany; we wskazaniach, które do tej pory wyróżniały jedynie zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) dodano infekcyjne zapalenie wsierdza (IZW). Zmieniła się również wartość graniczna MIC penicyliny dla szczepów opornych we wskazaniach innych niż ZOMR i IZW. Obecnie szczepy oporne na penicylinę mają MIC > 1mg/L.

Penicylina oraz ampicylina / amoksycyлина są penicylinami stosowanymi w terapii zakażeń o etiologii *Streptococcus pneumoniae*. Oznaczanie wrażliwości *S. pneumoniae* na penicylinę, ampicylinę / amoksycylinę oraz inne antybiotyki β-laktamowe należy wykonywać zgodnie z zaleceniami zawartymi w aktualnych tabelach EUCAST (w 2025r. wersja 15.0, obowiązująca od 1 stycznia 2025 roku) z użyciem krążka z oksacyliną 1 µg lub oznaczając wartość MIC antybiotyku β-laktamowego planowanego do terapii. Zalecenia te zawarte są w tabelach EUCAST z wartościami granicznymi MIC i wielkości stref zahamowania wzrostu wokół krążków z antybiotykami oraz w schemacie blokowym na końcu rozdziału z wartościami granicznymi dla *S. pneumoniae*.

- Badanie przesiewowe z użyciem krążka z oksacyliną 1 µg pozwala:
  - w przypadku wielkości strefy  $\geq 20$  mm stwierdzić wrażliwość na wszystkie antybiotyki β-laktamowe, dla których w tabelach EUCAST podano wartości graniczne, włącznie z tymi, dla których w odpowiedniej kolumnie podano „Komentarz”, oraz wskazać interpretację dla cefakloru ”wrażliwy zwiększona ekspozycja”;
  - w przypadku wielkości strefy < 20 mm stwierdzić oporność na penicylinę benzylową dla izolatów z ZOMR i IZW oraz na fenoksymetylpenicylinę dla wszystkich rodzajów zakażeń;
  - w przypadku wielkości strefy < 20 mm w zakażeniach innych niż ZOMR i IZW na wykonanie oznaczenia wrażliwości na penicylinę z użyciem krążka z penicyliną benzylową 1 jednostka i interpretację wyniku dla penicyliny benzylowej z zastosowaniem następujących kryteriów: wielkość strefy  $\geq 14$  mm interpretacja „wrażliwy zwiększona ekspozycja; wielkość strefy < 14 mm interpretacja „oporny”.
  - W przypadku wielkości strefy 9-19 mm dla oksacyliny stwierdzić wrażliwość na ampicylinę, amoksycylinę i amoksycylinę-kwas klawulanowy, piperacylinę i piperacylinę-tazobaktem, cefepim, cefotaksym, ceftarolinę, ceftobiprol, ceftriakson, imipenem i meropenem dla wszystkich rodzajów zakażeń.

Dla innych niż wymienione antybiotyków  $\beta$ -laktamowych planowanych do terapii należy oznaczyć MIC i interpretować wg wartości granicznych

- w przypadku wielkości strefy dla oksacyliny  $< 9$  mm wskazać konieczność wykonania oznaczenia MIC leków  $\beta$ -laktamowych planowanych do terapii.
- W przypadku planowania do terapii amoksycyliny, gdy wielkość strefy wokół krążka z oksacyliną  $1 \mu\text{g}$  jest  $< 9$  mm, należy oznaczyć wartość MIC amoksycyliny (wartości graniczne: wrażliwy  $\text{MIC} \leq 0,5 \text{ mg/L}$ , oporny  $> 1 \text{ mg/L}$ ) lub wnioskować o wrażliwości na podstawie wielkości średnicy strefy zahamowania wzrostu wokół krążka z ampicyliną  $2 \mu\text{g}$  (wartości graniczne wrażliwy  $\geq 22$ , oporny  $< 19$  mm).

W tabelach wartości granicznych EUCAST co roku publikowane są tabele zawierające wskazówki dawkowania leków, ze wskazaniem dawki standardowej, dawki wysokiej oraz dawkowania w sytuacjach szczególnych. Zgodnie z rekomendacjami EUCAST dawka standardowa leku jest to dawka, dla której istnieje wysokie prawdopodobieństwo sukcesu terapeutycznego w przypadku zakażenia wywołanego przez drobnoustrój klasyfikowany jako „wrażliwy”, natomiast dawka wysoka odnosi się do leczenia zakażeń wywołanych przez izolaty klasyfikowane do kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja”.

W rekomendacjach EUCAST wersja 15.0, obowiązująca od 1 stycznia 2025 roku dla *S. pneumoniae* i penicyliny benzylowej w kolumnie z rekomendacjami specjalnego dawkowania zawarte są wskazówki dawkowania penicyliny w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, ale usunięte zostały wskazówki dawkowania w zapaleniu płuc w zależności od wartości MIC penicyliny oznaczonej dla badanego szczepu wyhodowanego od pacjenta.

**Zespół roboczy zaleca** stosowanie zawartych w tabelach EUCAST wskazówek terapeutycznych:

- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii *S. pneumoniae*:  
Izolaty o  $\text{MIC} \leq 0,06 \text{ mg/L}$  są wrażliwe, zalecane dawkowanie  $2,4 \text{ g (4 mln.j.m.) co 4 godz. iv}$
- Zapalenie płuc o etiologii *S. pneumoniae*: wartości graniczne odnoszą się do dawkowania:
  - Izolaty o  $\text{MIC} \leq 0,06 \text{ mg/L}$  są wrażliwe, zalecane dawkowanie  $1,2 \text{ g (2 mln.j.m.) co 6 godz. iv}$  (tabele EUCAST dawkowanie  $0,6 \text{ g (1 mln.j.m.) co 6 godz. iv}$ ).
  - Izolaty o  $\text{MIC} \leq 1 \text{ mg/L}$  są w kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja”, zalecane wysokie dawkowanie  $1,2 \text{ g (2 mln.j.m.) co 4 godz. iv}$ .

W rekomendacjach EUCAST dla *S. pneumoniae* izolowanych z zakażeń innych niż ZOMR i IZW wartości graniczne ampicyliny dla dawki standardowej 2 g co 8 godz. iv (6 g /dobę) i dla dawki wysokiej 2 g co 6 godz. iv (8 g /dobę) są następujące :

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

Zgodnie z rekomendacjami EUCAST dla *S. pneumoniae* izolowanych z zakażeń innych niż ZOMR i IZW wartości graniczne amoksycyliny w formie doustnej dla dawki standardowej 0,5 g co 8 godz. po (1,5 g / dobę) i dla dawki wysokiej 0,75 - 1 g co 8 godz. po (2,25 - 3 g /dobę) są następujące:

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

W zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych możliwe jest zastosowanie w leczeniu ampicyliny w dawce 2 g co 4 godz. iv jeśli izolowane szczepy są klasyfikowane jako wrażliwe z zastosowaniem następujących kryteriów:

- oznaczenie krążkiem z oksacyliną 1  $\mu$ g strefa  $\geq 20$  mm lub
- wartość MIC penicyliny  $\leq 0,06$  mg/L lub
- wartość MIC ampicyliny (wnioskowanie dla amoksycyliny iv)  $\leq 0,5$  mg/L .

Wartości graniczne ampicyliny dla szczepów *S. pneumoniae* izolowanych z IZW są takie same jak dla izolatów z ZOMR. Dodatkowe informacje zawarte są w dokumencie “EUCAST guidance document on Infective Endocarditis: Reporting of antimicrobial susceptibility testing results. November 2025.” Strona internetowa EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org)

W zapaleniu płuc możliwe jest zastosowanie wysokich dawek leku, co biorąc pod uwagę farmakokinetykę i farmakodynamikę leku pozwala na zakwalifikowanie do kategorii „wrażliwy” izolatów *S. pneumoniae* o wartościach MIC ampicyliny  $\leq 0,5$  mg/L oraz amoksycyliny w formie doustnej  $\leq 0,5$  mg/L lub „wrażliwy zwiększona ekspozycja” izolatów *S. pneumoniae* o wartościach MIC ampicyliny  $\leq 1$  mg/L oraz amoksycyliny w formie doustnej  $\leq 1$  mg/L.

#### **Zespół Roboczy zaleca:**

- W zapaleniu płuc zastosowanie wysokiej dawki amoksycyliny doustnie:
  - dorośli 1 g co 8 godz.
  - dzieci 75 – 90 mg/kg/dobę w dawkach podzielonych co 8-12 godz.w przypadku wyhodowania szczepów *S. pneumoniae* o wartości MIC ampicyliny/amoksycyliny  $\leq 1$  mg/L.
- W zapaleniu płuc zastosowanie wysokiej dawki ampicyliny dożylnie:
  - dorośli 2 g co 6 godz.

w przypadku wyhodowania szczepów *S. pneumoniae* o wartości MIC ampicyliny  $\leq 1$  mg/L oraz wartości MIC penicyliny  $\leq 1$  mg/L.

Uwaga!

W listopadzie 2019 roku EUCAST wydał ostrzeżenie w sprawie używania pasków z gradientem stężeń penicyliny do oznaczania wrażliwości *S. pneumoniae* na ten lek. Aktualizacja tego ostrzeżenia została opublikowana przez EUCAST 20 sierpnia 2025 roku. Wykonane przez EUCAST badania z użyciem pasków gradientowych Etest™ (bioMérieux) oraz MTS™ (Liofilchem) wykazały uzyskiwanie wartości MIC penicyliny zaniżonych, a czasami zawyżonych o 1 - 2 rozcieńczenia dla szczepów *S. pneumoniae* charakteryzujących się wartościami MIC penicyliny w zakresie 0,5 – 4 mg/L. W przypadku uzyskania takiego wyniku EUCAST zaleca potwierdzenie wartości MIC z użyciem metody rozcieńczeń penicyliny w bulionie. **Zespół zaleca**, aby w każdym przypadku uzyskania wartości MIC penicyliny w zakresie 0,5 – 4 mg/L potwierdzić wartości MIC z użyciem metody rozcieńczeń penicyliny w bulionie lub wnioskować o wrażliwości na penicylinę benzylową na podstawie oznaczania wrażliwości z użyciem krążków oksacyliną 1 µg i penicylina benzylowa 1 jednostka, zgodnie ze schematem opublikowanym w aktualnych tabelach z wartościami granicznymi EUCAST (w 2025r. wersja 15.0, obowiązująca od 1 stycznia 2025 roku).

## 17. 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 co 12 godz., moksifloksacyna 400 mg co 24 godz.

W związku z ostrzeżeniem FDA/ EMA/ URPLW MiPB o ryzyku wystąpienia tętniaka lub rozwarstwienia aorty (dokładniej omówione w punkcie 11, str. 22), stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do sytuacji, gdy nie ma innych bezpieczniejszych opcji terapeutycznych.

## 18. 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 klindamycyna, makrolidy i streptograminy B
  - wynik badania bakteriologicznego uzupełnić komentarzem:  
„Wykryto mechanizm MLS<sub>B</sub> indukcyjny, szczep oporny na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B”

### Zalecany zapis wyniku:

Antybiotyk	MIC (mg/L) interpretacja	Komentarz
Klindamycyna	oporny	Wykryto mechanizm MLS <sub>B</sub> indukcyjny, szczep oporny na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B
Makrolidy	oporne	Wykryto mechanizm MLS <sub>B</sub> indukcyjny, szczep oporny na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B

- **W przypadku wykrycia konstytutywnego mechanizmu oporności na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B** (MLS<sub>B</sub>) należy:
  - raportować izolat jako oporny na klindamycynę, makrolidy i streptograminy B
  - 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) interpretacja	Komentarz
Klindamycyna	oporny	Wykryto mechanizm MLS <sub>B</sub> konstytutywny, szczep oporny na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B
Makrolidy	oporne	Wykryto mechanizm MLS <sub>B</sub> konstytutywny, szczep oporny na makrolidy, linkozamidy i streptograminy B

### 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 lub glikopeptydy. U *Streptococcus* spp. z grupy *viridans* obserwowano jak dotąd powszechną wrażliwość na glikopeptydy, natomiast notowano izolaty niewrażliwe na penicyliny w wyniku zmian w białkach PBP. Aminoglikozydem z wyboru w terapii skojarzonej zakażeń wywoływanych przez *Streptococcus* spp. grupa *viridans* jest gentamycyna.

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 gentamycynę HLGR

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

Możliwe jest jednoczesne występowanie fenotypów 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 wrażliwości na gentamycynę pozwala na wykrycie nabytej oporności wysokiego stopnia na wszystkie aminoglikozydy, z wyjątkiem streptomycyny. Szczepy o wartościach MIC gentamycyny  $\leq 128$  mg/L są uważane za szczepy o naturalnej oporności niskiego stopnia na gentamycynę, amikacynę, netylmycynę i tobramycynę. W przypadku konieczności zastosowania w terapii streptomycyny należy oznaczyć MIC tego antybiotyku. Szczepy o wartościach MIC

streptomycyny  $\leq 512$  mg/L są uważane za szczepy o naturalnej oporności niskiego stopnia na streptomycynę (zalecenia SFM, Francuskiego Towarzystwa Mikrobiologii).

## 20. Oznaczania wrażliwości na penicylinę benzylową i inne penicyliny u *Enterococcus* spp.

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 jednostek,  $\geq 15$  mm wrażliwy,  $< 15$  mm oporny.

W zaleceniach EUCAST wartości graniczne aminopenicylin dla *Enterococcus* spp. ustalono dla terapii drogą dożylną, natomiast wartości graniczne amoksycyliny w formie doustnej stosowanej w monoterapii istotne są jedynie w przypadku niepowikłanych zakażeń układu moczowego, definiowanych zgodnie z zaleceniami IDSA 2025 jako zakażenie ograniczone do pęcherza moczowego u kobiet i mężczyzn bez gorączki. U *Enterococcus* spp. wrażliwość na ampicylinę oznacza więc możliwość zastosowania amoksycyliny w formie doustnej w leczeniu niepowikłanych ZUM. W pozostałych typach zakażeń wrażliwość na ampicylinę oznacza wrażliwość w przypadku zastosowania formy dożylnej leku ampicyliny iv lub amoksycyliny iv (lek niedostępny w Polsce). W 2025 roku w tabelach EUCAST opublikowano dla *Enterococcus* spp. izolowanych z zakażeń innych niż ZUM wartości graniczne dla amoksycyliny w formie doustnej w kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja” i w nawiasie, co oznacza możliwość stosowania tego leku w wysokich dawkach wraz z inną aktywną terapią. Warto pamiętać, że obecnie szczepy *Enterococcus faecalis* są z reguły wrażliwe na aminopenicyliny (izolaty odporne hodowane są sporadycznie), natomiast szczepy *Enterococcus faecium* są z reguły odporne na aminopenicyliny, ze względu na rozprzestrzenienie się opornych klonów szpitalnych.

### Zespół Roboczy zaleca:

- W przypadku zakażeń innych niż zakażenie dróg moczowych w raporcie z wynikiem badania mikrobiologicznego podać wynik dla ampicyliny iv dla wszystkich wyhodowanych gatunków z rodzaju *Enterococcus*
- W przypadku wyhodowania *E. faecalis* z zakażeń innych niż zakażenie dróg moczowych w raporcie z wynikiem badania mikrobiologicznego można również podać wynik dla amoksycyliny formy doustnej z komentarzem: „Stosowanie w terapii skojarzonej”
- W przypadku zakażeń dróg moczowych w raporcie z wynikiem badania mikrobiologicznego podać wynik dla ampicyliny iv oraz amoksycyliny”

W 2025 roku w tabelach EUCAST dla *Enterococcus faecalis* opublikowano również wartości graniczne piperacyliny i piperacyliny-tazobaktam dla obu metod: dyfuzyjno-krażkowej i oznaczania MIC. W przypadku obu tych leków wszystkie szczepy dzikie zostały zakwalifikowane do kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja”, a wartość MIC=16 mg/L jest jednocześnie epidemiologiczną wartością graniczną ECOFF i najwyższą wartością MIC, dla której szczep jest klasyfikowany do kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja”. Ze względu na różnice wartości granicznych ampicyliny w rekomendacjach EUCAST i CLSI (wyższe wartości graniczne CLSI dla ampicyliny) nie można stosować zasady CLSI o wnioskowaniu o wrażliwości na piperacylinę-tazobaktam z oznaczenia wrażliwości na ampicylinę.

Zespół Roboczy zaleca:

- W przypadku konieczności zastosowania piperacyliny-tazobaktam w leczeniu zakażeń wywoływanych przez *E. faecalis* oznaczanie wrażliwości na ten lek

## 21. Oznaczanie wrażliwości *Enterococcus* spp. na daptomycynę

Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ECS) daptomycyna jest lekiem stosowanym w przypadkach *endocarditis* o etiologii *Enterococcus* spp. VRE (opornych na wankomycynę), w terapii skojarzonej z antybiotykiem  $\beta$ -laktamowym lub fosfomycyną. W zaleceniach EUCAST dla *Enterococcus* spp. nie zaproponowano wartości granicznych dla daptomycyny, ze względu na zbyt mało danych klinicznych, pozwalających na ich ustalenie. W przypadku konieczności zastosowania daptomycyny w terapii należy wykonać oznaczenie wartości MIC i interpretować wynik zgodnie z aktualnymi rekomendacjami CLSI:

- *E. faecium*: wrażliwy zależnie od dawki MIC  $\leq 4$  mg/L, oporny MIC  $\geq 8$  mg/L  
Kategoria „wrażliwy zależnie od dawki” wskazuje na konieczność zastosowania w terapii wysokiego dawkowania daptomycyny 8-10 mg/kg iv. co 24 godz., a nawet 12 mg/kg iv. co 24 godz. w przypadkach ciężkich zakażeń
- gatunki inne niż *Enterococcus faecium*: wrażliwy MIC  $\leq 2$  mg/L, oporny MIC  $\geq 8$  mg/L;

Uwaga! Należy pamiętać, że daptomycyna nie może być stosowana w terapii zapalenia płuc, ze względu na unieczynnienie jej przez surfaktant płucny.

Dodatkowe informacje zawarte są w dokumencie “EUCAST guidance document on use of daptomycin to treat infections with enterococci or coagulase-negative staphylococci. Updated December 2025” na stronie internetowej EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org), oraz dostępnym na stronie internetowej Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków - Narodowego Programu Zdrowia na

lata 2021-2025 dokumencie: „Szpitalna lista antybiotyków - 2020. Propozycja kierowana do szpitali” pod red. W. Hryniewicz, T. Ozorowski, A. Żukowska, <https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/szpitalna-polityka-antybiotykowa/>

## 22. 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 tabelach wartości granicznych EUCAST wersja 11.0 obowiązujących od 1 stycznia 2021 roku, a także w tabelach wydanych w kolejnych latach, brak jest klinicznych wartości granicznych dla moksifloksacyny, ale pojawiła się informacja o możliwości stosowaniu moksifloksacyny doustnie w terapii sekwencyjnej po terapii dożylniej w przypadkach *endocarditis* wywołanym przez *Enterococcus* spp., pod warunkiem, że zakażenie zostało wywołane przez szczep dziki, bez nabytych mechanizmów oporności.

W przypadku *Enterococcus* spp. izolowanych z moczu **oraz braku innych opcji terapeutycznych** należy oznaczać wrażliwość na ciprofloksacynę lub lewofloksacynę (oznaczanie metodą dyfuzyjno-krażkową lub oznaczenie MIC) lub wykonać badanie przesiewowe z zastosowaniem krążka z norfloksacyną 10 µg. W przypadku stosowania moksifloksacyny w leczeniu sekwencyjnym *endocarditis* należy wykonać badanie przesiewowe z zastosowaniem krążka z norfloksacyną 10 µg lub oznaczyć MIC moksifloksacyny.

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami EUCAST (w 2025r. jest to wersja 15.0, obowiązująca od 1 stycznia 2025 roku), należy stosować następujące wartości graniczne:

Antybiotyk	krążek µg	Metoda dyfuzyjno-krażkowa			Oznaczenie MIC		
		wrażliwy	wrażliwy zwiększona ekspozycja	oporny	wrażliwy	wrażliwy zwiększona ekspozycja	oporny
Ciprofloksacyna	5	≥15	-	<15	≤4	-	>4
	-	Wrażliwość wnioskowana z wrażliwości na norfloksacynę w badaniu przesiewowym					
Lewofloksacyna	5	≥15	-	<15	≤4	-	>4
	-	Wrażliwość wnioskowana z wrażliwości na norfloksacynę w badaniu przesiewowym					

Moksifloksacyna	-	Brak mechanizmu oporności na fluorochinolony wnioskowany z wrażliwości na norfloksacynę w badaniu przesiewowym			Szczep dziki charakteryzuje się epidemiologiczną wartością graniczną ECOFF = 1 mg/L		
Norfloksacyna (badanie przesiewowe)	10	≥12	-	<12	NA	NA	NA

### UWAGA!

Norfloksacyna jest lekiem wskaźnikowym używanym jedynie do oznaczania wrażliwości *Enterococcus* spp. na ciprofloksacynę, lewofloksacynę i moksifloksacynę w badaniu przesiewowym i nie powinna być stosowana w leczeniu zakażeń układu moczowego wywoływanych przez enterokoki. Izolaty wrażliwe w badaniu przesiewowym z użyciem krążka z norfloksacyną są wrażliwe na ciprofloksacynę, lewofloksacynę i moksifloksacynę. Izolaty odporne w badaniu przesiewowym należy badać z użyciem fluorochinolonu planowanego do terapii.

W przypadku umieszczania na wyniku badania mikrobiologicznego informacji o możliwości zastosowania w terapii moksifloksacyliny doustnie, należy umieścić komentarz: „Moksifloksacyna - szczep dziki, bez mechanizmów oporności na fluorochinolony”.

W związku z ostrzeżeniem FDA / EMA / URPLW MiPB o ryzyku wystąpienia tętniaka lub rozwarstwienia aorty (dokładniej omówione w punkcie 11, str. 22), **stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do sytuacji, gdy nie ma innych bezpieczniejszych opcji terapeutycznych.**

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

Aktywność trimetoprimu oraz trimetoprimu/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 ≤ 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”.

#### **24. 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*. 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 *Haemophilus 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 (lek niedostępny w Polsce). Ze względu na małą liczbę danych EUCAST zaproponował wartości TECOFF dla roksytromycyny (32) mg/L (lek niedostępny w Polsce).

#### **25. Oznaczanie wrażliwości *Stenotrophomonas maltophilia***

W 2025 roku w tabelach z wartościami granicznymi dla *Stenotrophomonas maltophilia* EUCAST opublikował szereg wskazówek dotyczących interpretacji wyników oznaczania wrażliwości tego gatunku na leki z użyciem wartości ECOFF, ale nadal proponuje wartości graniczne wyłącznie dla 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 kliniczne wartości graniczne innych antybiotyków dla *S. maltophilia*. W 2022 r. w tabelach EUCAST dodano cefiderokol jako możliwą do zastosowania opcję terapeutyczną. W tabelach z wartościami granicznymi EUCAST w wersji 15.0, obowiązującymi od 1 stycznia 2025 opublikowano komentarz informujący, że szczepy *S. maltophilia*, o wartościach MIC cefiderokolu  $\leq 0,5$  mg/L (co odpowiada wielkości strefy wokół krążka z cefiderokolem 30  $\mu$ g  $\geq 28$  mm) są z reguły pozbawione mechanizmów oporności. Więcej

informacji w dokumencie EUCAST Guidance Document on *Stenotrophomonas maltophilia* Version 2, November 2024. Strona internetowa EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org)

**Zespół Roboczy zaleca** oznaczanie wrażliwości *S. maltophilia* dodatkowo na: cefiderokol, aztreonam-awibaktam, lewofloksacynę, ciprofloksacynę, minocyklinę (lek niedostępny w Polsce), i tigecyklinę (zaleca się oznaczanie MIC). Interpretacja oznaczania wrażliwości zgodnie z rekomendacjami EUCAST z zastosowaniem wartości ECOFF (preferowane) lub zgodnie z aktualnymi wartościami granicznymi CLSI dla metody dyfuzyjno-krażkowej i oznaczania MIC (w przypadku stosowania interpretacji wg CLSI dodać komentarz „Interpretacja wg CLSI”). Należy stosować wartości zawarte w tabelach poniżej.:

Tabela 1. Kliniczne wartości graniczne cefoderokolu zgodnie z rekomendacjami CLSI 2025 oraz EUCAST 2025

Antybiotyk	Metoda dyfuzyjno-krażkowa strefa (mm)					Wartość graniczna MIC (mg/L)			
	krażek	Rekomendacje CLSI		Rekomendacje EUCAST		Rekomendacje CLSI		Rekomendacje EUCAST	
		wrażliwy $\geq$	oporny $\leq$	wrażliwy $\geq$	oporny $<$	wrażliwy $\leq$	oporny $\geq$	wrażliwy $\leq$	oporny $>$
Cefiderokol	30	15	-	28	22	1	-	0,5	2

Tabela 2. Kliniczne wartości graniczne CLSI 2025 oraz wartości ECOFF ze strony internetowej EUCAST. Znak (-) oznacza brak wartości granicznej

Antybiotyk	Rekomendacje CLSI					Rekomendacje EUCAST
	Metoda dyfuzyjno-krażkowa strefa (mm)			Wartość graniczna MIC (mg/L)		Wartość ECOFF MIC (mg/L)
	krażek	wrażliwy $\geq$	oporny $\leq$	wrażliwy $\leq$	oporny $\geq$	Brak mechanizmu oporności $\leq$
Aztreonam-awibaktam	-	-	-	-	-	8
Ciprofloksacyna	-	-	-	-	-	16
Lewofloksacyna	5	17	13	2	8	4
Minocyklina	30	26	20	1	4	2
Tigecyklina	-	-	-	-	-	4

## 26. Oznaczanie wrażliwości *Acinetobacter* spp.

W zaleceniach EUCAST w tabelach dla pałeczek *Acinetobacter* spp. podano wartości graniczne dla bardzo niewielkiej grupy leków (karbapenemy, fluorochinolony, aminoglikozydy, kolistyna, trimetoprim-sulfametoksazol). W 2025 r. w tabelach EUCAST w przypadku cefiderokolu dodano komentarz o braku możliwości zaproponowania klinicznych wartości granicznych ze względu na zbyt małą liczbę danych klinicznych. Jednocześnie wskazano, że szczepy, dla których w oznaczeniu wrażliwości z użyciem krążka cefiderokol 30 µg wielkość strefy wynosi  $\geq 21$  mm lub wartość  $MIC \leq 0,5$  mg/L są pozbawione mechanizmów oporności, natomiast szczepy odporne charakteryzują się wielkością strefy  $< 17$  mm i wartością  $MIC > 2$  mg/L. W przypadku stwierdzenia braku wrażliwości na leki standardowo oznaczane wg zaleceń EUCAST i tym samym braku innych opcji terapeutycznych możliwe jest oznaczanie wrażliwości na leki objęte rekomendacjami CLSI (zaleca się oznaczenie MIC).

W przypadku wyhodowania wielolekoopornych szczepów *Acinetobacter* spp, Zespół zaleca oznaczanie wrażliwości dodatkowo na: ampicylinę-sulbaktam (do oznaczania MIC rekomendowane użycie pasków gradientowych ze zmiennym stężeniem sulbaktamu i interpretacja zgodnie z zaleceniami CLSI), piperacylinę-tazobaktam, sulbaktam-durlobaktam (lek w trakcie rejestracji), ceftazydym, cefepim, cefotaksym lub ceftriakson, cefiderokol, tigecyklinę. Interpretacja oznaczania wrażliwości zgodnie z publikowanymi przez EUCAST wartościami ECOFF, a w niektórych przypadkach zgodnie z wartościami granicznymi zaproponowanymi w dokumencie „REKOMENDACJE EUCAST. Jak postępować gdy nie ma klinicznych wartości granicznych w tabelach wartości granicznych EUCAST? 2024-02-09, dodany cefiderokol, wrzesień 2024” lub zgodnie z aktualnymi wartościami granicznymi CLSI dla metody dyfuzyjno-krążkowej i oznaczania MIC (w przypadku stosowania interpretacji wg CLSI dodać komentarz „Interpretacja wg CLSI”).

Należy stosować następujące wartości graniczne:

Tabela 1. Kliniczne wartości graniczne CLSI 2025 oraz wartości MIC (mg/L) powyżej których należy odradzać terapię przy użyciu danej substancji lub wartość ECOFF EUCAST. Znak (-) oznacza brak wartości granicznej

Antybiotyk	Rekomendacje CLSI					Rekomendacje EUCAST
	Metoda dyfuzyjno-krążkowa strefa (mm)			Wartość graniczna MIC (mg/L)		Wartości MIC (mg/L) powyżej których należy odradzać terapię przy użyciu danej substancji lub wartość ECOFF
	krążek	wrażliwy $\geq$	oporny $\leq$	wrażliwy $\leq$	oporny $\geq$	

Ampicylina-sulbaktam*	10/10	22	16	8/4	32/16	8
Piperacylina-tazobaktam	100/10	21	17	16/4	128/4	8
Subaktam-durlobaktam**	10/10	17	13	4/4	16/4	-
Ceftazydym	30	18	14	8	32	16
Cefepim	30	18	14	8	32	-
Cefotaksym	30	23	14	8	64	64
Ceftriakson	30	21	13	8	64	0,5
Minocyklina* <sup>1</sup>	30	22	17	1	4	-
Tigecyklina	-	-	-	-	-	0,5

\* Do oznaczania MIC rekomendowane użycie pasków gradientowych ze zmiennym stężeniem sulbaktamu i interpretacja zgodnie z zaleceniami CLSI

\*\* Lek w trakcie rejestracji, nie jest dostępny w Polsce

Uwaga! W tabeli podano kliniczne wartości graniczne z odpowiednich dokumentów EUCAST i CLSI oraz wartości ECOFF ze strony internetowej EUCAST, a w przypadku ampicyliny-sulbaktam, piperacyliny-tazobaktam i ceftriaksonu wartości graniczne MIC z dokumentu „REKOMENDACJE EUCAST Jak postępować gdy nie ma klinicznych wartości granicznych w tabelach wartości granicznych EUCAST? 2024-02-29, dodany cefiderokol wrzesień 2024”.

Tabela 2. Kliniczne wartości graniczne cefiderokolu zgodnie z rekomendacjami CLSI 2025 oraz EUCAST 2025

Antybiotyk	Metoda dyfuzyjno-krażkowa strefa (mm)					Wartość graniczna MIC (mg/L)			
	krażek	Rekomendacje CLSI		Rekomendacje EUCAST		Rekomendacje CLSI		Rekomendacje EUCAST	
		wrażliwy ≥	oporny ≤	wrażliwy ≥	oporny <	wrażliwy ≤	oporny ≥	wrażliwy ≤	oporny >
Cefiderokol	30	15	-	21	17	4	16	0,5	2

Uwaga! Ampicylina-sulbaktam jest nadal uznawana za lek klinicznie skuteczny w leczeniu zakażeń wywoływanych przez *Acinetobacter* spp. nawet w przypadku szczepów uznawanych za niewrażliwe, pod warunkiem podania 9 g sulbaktamu i.v. na dobę (3g sulbaktamu w 250 ml 0,9% NaCl co 8 godzin we wlewie 4 godzinnym) co odpowiada dawce ampicyliny z sulbaktamem 9 g i.v. co 8 godz. (6 g ampicyliny i 3 g sulbaktamu).

## 27. 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 (zaleca się oznaczenie MIC) *B. cepacia* na: trimetoprim-sulfametoksazol, ceftazydym, meropenem i lewofloksacynę. Interpretacja oznaczania wrażliwości zgodnie z rekomendacjami EUCAST z zastosowaniem wartości ECOFF (ceftazydym,) , wartości granicznych zaproponowanych w dokumencie „REKOMENDACJE EUCAST. Jak postępować gdy nie ma klinicznych wartości granicznych w tabelach wartości granicznych EUCAST? 2024-02-09, dodany cefiderokol, wrzesień 2024” (meropenem, trimetoprim-sulfametoksazol) lub zgodnie z aktualnymi epidemiologicznymi wartościami granicznymi MIC opublikowanymi przez CLSI w 2025 roku (w przypadku stosowania interpretacji wg CLSI dodać komentarz „Interpretacja wg CLSI”).

Należy stosować następujące wartości graniczne:

Antybiotyk	Rekomendacje CLSI		Rekomendacje EUCAST
	Wartość MIC (mg/L)		
	Epidemiologiczna wartość graniczna ≤	Szczep z nabytym mechanizmem oporności ≥	Wartości MIC (mg/L) powyżej których należy odradzać terapię przy użyciu danej substancji lub wartość ECOFF
Trimetoprim-sulfametoksazol	2	4	1
Ceftazydym	16	32	8
Meropenem	16	32	2
Lewofloksacyna	8	16	-

## 28. 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” lub „I” w raportach z badania (symbol „I” w tabelach EUCAST)**

Drobnoustrój klasyfikowany jest jako „wrażliwy, zwiększona ekspozycja”, kiedy istnieje wysokie prawdopodobieństwo sukcesu terapeutycznego przy zwiększeniu ekspozycji na dany lek. Zgodnie z definicją EUCAST ekspozycja jest funkcją tego, jak sposób podawania, dawkowanie, odstępy między dawkami, czas wlewu, a także dystrybucja i wydalanie antybiotyku wpływa na drobnoustrój chorobotwórczy w miejscu zakażenia. Zwiększenie ekspozycji może zostać uzyskane poprzez modyfikację schematu dawkowania (wysoka dawka lub zmieniony sposób podawania leku) w celu zwiększenia stężenia leku w miejscu zakażenia lub w wyniku akumulacji 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 skróty:

W – wrażliwy,

WZE – wrażliwy zwiększona ekspozycja

O – oporny.

W uzasadnionych przypadkach, gdy występują trudności we wprowadzeniu zmienionych skrótów kategorii wrażliwości w laboratoryjnych systemach informatycznych, Zespół Roboczy dopuszcza stosowanie skrótów z tabel z wartościami granicznymi EUCAST:

S – wrażliwy,

I – wrażliwy zwiększona ekspozycja

R – oporny.

W przypadku gdy na wyniku podawana jest interpretacja „wrażliwy zwiększona ekspozycja”

**Zespół Roboczy zaleca** zamieszczenie na wyniku komentarza, np.:

„WZE - wrażliwy w przypadku zwiększonej ekspozycji drobnoustroju na antybiotyk.”

**Zespół Roboczy zaleca** również prowadzenie szkoleń dla pracowników laboratoriów i lekarzy, omawiających nowe definicje klinicznych kategorii wrażliwości.

## 29. Nowe wartości graniczne aminoglikozydów

W tabelach EUCAST z wartościami granicznymi wersja 10.0 obowiązującymi od 1 stycznia 2020 roku po raz pierwszy zostały opublikowane nowe wartości graniczne aminoglikozydów. Dla poszczególnych leków i grup drobnoustrojów zaproponowano osobne wartości graniczne dla ciężkich zakażeń układowych (np. zakażenia łożyska krwi, zakażenia ran itp.) oraz dla zakażeń wychodzących z układu moczowego. Wartości graniczne dla obu typów zakażeń nie różnią się liczbowo, ale w przypadku wartości granicznych dla zakażeń układowych liczba została umieszczona w nawiasie. Nawias ten wskazuje, że jest to jednocześnie epidemiologiczna wartość graniczna ECOFF, co oznacza że szczepy dzikie należące do danej grupy drobnoustrojów charakteryzują się wartościami MIC nie wyższymi niż podana wartość graniczna lub wielkościami strefy zahamowania wzrostu w metodzie dyfuzyjno-krażkowej nie mniejszymi niż podana wartość graniczna. Zakwalifikowanie do kategorii „wrażliwy” badanego szczepu wyhodowanego z zakażenia układowego wskazuje, że szczep jest klasyfikowany do kategorii szczepów dzikich, czyli bez nabytych mechanizmów oporności. Zmiana klinicznych wartości granicznych aminoglikozydów powoduje, że w przypadku pałeczek *Enterobacterales* oraz ziarenkowców z rodzaju *Staphylococcus* wynik oznaczania wrażliwości na aminoglikozydy należy raportować zgodnie z wynikiem otrzymanym w oznaczeniu lekowrażliwości. Zalecenia ekspertów EUCAST wersja 3.2 ze stycznia 2023 zawiera informację o wycofaniu wszystkich eksperckich zasad interpretacji wyniku oznaczania wrażliwości pałeczek *Enterobacterales* na aminoglikozydy („EUCAST Expert Rules v 3.2 on *Enterobacterales*, January 2023” strona internetowa EUCAST [https://www.eucast.org/expert\\_rules\\_and\\_expected\\_phenotypes](https://www.eucast.org/expert_rules_and_expected_phenotypes))

Aminoglikozydy w leczeniu zakażeń układowych stosowane są w terapii skojarzonej z innymi lekami, w celu wzmocnienia ich aktywności lub poszerzenia spektrum terapii. W monoterapii aminoglikozydy mają zastosowanie jedynie w zakażeniach układu moczowego. Zazwyczaj zalecane jest stosowanie wysokich dawek raz na dobę (co 24 godz.).

### **Zespół Roboczy zaleca:**

- Wynik badania bakteriologicznego opatrzyć komentarzem:  
„Najlepiej stosować w pojedynczej wysokiej dawce dobowej”  
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
Amikacyna	MIC=4 mg/L wrażliwy	Najlepiej stosować w pojedynczej wysokiej dawce dobowej.

EUCAST w trakcie przeglądu wartości granicznych aminoglikozydów usunął wartość graniczną gentamycyny w tabeli dla *Pseudomonas* spp., pozostawiając jedynie wartości graniczne amikacyny i tobramycyny. Wartości graniczne gentamycyny zostały również usunięte z tabel z wartościami granicznymi CLSI.

UWAGA!:

W przypadku gdy oznaczenie wrażliwości odnosi się do miejscowego stosowania aminoglikozydów (np. w kroplach), do interpretacji wyniku należy stosować wartości graniczne EUCAST dla antybiotyków stosowanych miejscowo.

### **30. Oznaczenie w tabelach EUCAST par: drobnoustrój – antybiotyk, dla których szczepy dzikie są klasyfikowane do kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja”**

Dla określonych par: antybiotyk - drobnoustrój (np. pałeczki *Enterobacterales* i cefuroksym, *Pseudomonas* spp. i piperacylina-tazobaktam) szczepy dzikie (izolaty bez widocznych fenotypowo nabytych mechanizmów oporności na dany lek) klasyfikowane są do kategorii "wrażliwy, zwiększona ekspozycja". Od 2020 roku w tabelach z wartościami granicznymi EUCAST takie przypadki oznaczono przyjmując ogólnie wartość graniczną wykraczającą poza skalę:

- wartości MIC: wrażliwy  $\leq 0,001$  mg/L
- wielkość strefy zahamowania wzrostu w metodzie dyfuzyjno-krażkowej: wrażliwy  $\geq 50$  mm

Usunięto jednocześnie skrót „HE” wskazujący, że dla danej pary: antybiotyk – drobnoustrój, wartości graniczne odnoszą się do wysokiej dawki leku, opublikowanej z tabelach EUCAST.

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

W 2019 roku w tabelach z wartościami granicznymi 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 niebadane w podstawowym antybiogramie np. w przypadku pałeczek Gram-ujemnych o kolistynę lub nowe połączenie beta-laktamów z inhibitorami  $\beta$ -laktamaz.

**W przypadku uzyskania wyniku oznaczania lekowrażliwości w zakresie ATU, Zespół Roboczy zaleca** podjęcie jednego z działań zmniejszających ryzyko wydania nieprawidłowego wyniku. **Zalecany jest wybór jednego z następujących działań:**

**A.** Powtórzenie oznaczenia lekowrażliwości.

Takie postępowanie jest uzasadnione **w przypadku**, gdy istnieje podejrzenie popełnienia błędu technicznego w trakcie wykonywania oznaczenia lekowrażliwości. Powtórne wykonanie oznaczenia i potwierdzanie wyniku innym testem należy do dobrej praktyki laboratoryjnej. Jeśli wynik uzyskany testem podstawowym i dodatkowym znajdzie się w obszarze ATU, uzyskane wartości należy interpretować zgodnie z wartościami granicznymi i raportować na wyniku.

**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* lub oznaczenie wartości MIC w celu potwierdzenia kategorii wrażliwości.

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

Takie postępowanie jest uzasadnione, gdy pozostaje niewiele opcji terapeutycznych i niezbędne jest wydanie wyniku dla danej pary drobnoustrój-antybiotyków. 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 15.0, 2025 i działania zalecane przez Zespół Roboczy**

Gatunek	Antybiotyki	Wartości graniczne MIC ≤ / >	ATU	Wartości graniczne wielkość strefy ≥ / <	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	
	Cefiderocol	2 / 2	-	23 / 23	21-23	
	Ceftolozan-tazobaktam	2 / 2	-	22 / 22	19 – 21	
	Imipenem-relebaktam (z wyjątkiem <i>Morganellaceae</i> )	2/2	-	22/22	20-22	
	Meropenem-waborbaktam	8/8	-	20/20	15-19	
	Piperacylina–tazobaktam	8 / 8	16	20 / 20	19	Obniżyć kategorię wrażliwości lub wydać wynik z komentarzem pkt. C
Ciprofloksacyna (zakażenia inne niż ZOMR)	0,25 / 0,5	0,5	25 / 22	22 – 24		
<i>Pseudomonas spp.</i>	Piperacylina, Piperacylina–tazobaktam	0,001 / 16	-	50 / 18	18 – 19	Obniżyć kategorię wrażliwości lub wydać wynik z komentarzem pkt. C
	Cefiderocol ( <i>P.aeruginosa</i> )	2 / 2	-	22 / 22	20-21	Oznaczyć MIC w celu potwierdzenia wyniku, wydać wynik z komentarzem pkt. C
	Ceftazydym–awibaktam ( <i>P.aeruginosa</i> )	8 / 8	-	17 / 17	16 – 17	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Cefoksytyna – badanie przesiewowe	-	-	27 / 27	27	Raportować jako „oporny” lub wykonać PCR na obecność genu <i>mecA</i> lub <i>mecC</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ceftarolina (zapalenie płuc)	1 / 1	1	20 / 20	19 – 20	Wykonać oznaczenie MIC i metodą dyfuzyjno-krażkową, w przypadku rozbieżności raportować jako „oporny”
	Ceftarolina (zakażenia inne niż zapalenie płuc)	1 / 2	1	20 / 17	19 - 20	
	Ceftobiprol	2 / 2	2	17 / 17	16 – 17	
	Tedizolid	0,5 / 0,5	-	20 / 20	19	Oznaczyć MIC w celu potwierdzenia wyniku, wydać wynik z komentarzem pkt. C
<i>Haemophilus influenzae</i> (mutacje w białku PBP3)	Piperacylina–tazobaktam	0,25 / 0,25	-	27 / 27	26 – 28	Zastosować algorytm wykrywania oporności na antybiotyki β-laktamowe z użyciem krążka z penicyliną 1 jednostka oraz zawsze oznaczyć MIC antybiotyku planowanego do terapii
	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.

#### **E. Pominięcie niepewnego wyniku.**

Takie postępowanie jest uzasadnione jedynie wtedy, gdy wynik oznaczenia lekowrażliwości wskazuje możliwość wykorzystania innych opcji terapeutycznych lub jeśli niejednoznaczna interpretacja nie może zostać wyjaśniona w odpowiednim czasie.

**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 prezentację w języku angielskim znajdującą się na stronie internetowej EUCAST <https://www.eucast.org/newsiandr> , w zakładce „New definitions of S, I and R” oraz prezentację ze strony internetowej KORLD <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje/rekomendacje-eucast/> .

### **32. 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 (wartości MIC, powyżej których należy odradzać terapię przy użyciu danej substancji) 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. Informacje jak postępować w przypadku braku wartości granicznych EUCAST oraz tabele z wartościami granicznymi niezwiązanymi z określonym gatunkiem drobnoustrojów zawarte są w dokumencie „EUCAST guidance on When there are no breakpoints in breakpoint tables? 2024-02-29, cefiderocol added, September 2025” , dostępnym w zakładce Guidance documents na stronie internetowej EUCAST <https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments> oraz w tłumaczeniu na język polski „REKOMENDACJE EUCAST. Jak postępować gdy nie ma klinicznych wartości granicznych w tabelach wartości granicznych EUCAST? 2024-02-09, dodany cefiderokol, wrzesień 2024” na stronie internetowej KORLD w zakładce: „Rekomendacje: Rekomendacje EUCAST” <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje/rekomendacje-eucast/> .

### **33. Stosowanie zalecanych przez EUCAST wartości granicznych niezwiązanych z określonym gatunkiem drobnoustrojów – wartości MIC, powyżej których należy odradzać terapię przy użyciu danej substancji**

Wartości graniczne niezwiązane z określonym gatunkiem drobnoustrojów, czyli wartości MIC, powyżej których należy odradzać terapię przy użyciu danej substancji są zaproponowane przez EUCAST w oparciu o: dane farmakokinetyczne (FK) i farmakodynamiczne (FD), rozkłady wartości MIC dla mikroorganizmów typu dzikiego, jeśli są dostępne oraz opierają się na (i) kompromisie między obecnymi wartościami granicznymi EUCAST (W lub WZE) dla gatunków uwzględnionych w tabelach wartości granicznych.

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 co roku do końca I kwartału.

Należy zawsze oznaczyć MIC leku i interpretować wynik zgodnie z zaproponowanymi wartościami granicznymi niezwiązanymi z określonym gatunkiem drobnoustrojów (patrz pkt. 32). Warto również porównać otrzymaną wartość MIC z dystrybucją wartości MIC dla szczepów dzikich danego gatunku lub mu pokrewnych, 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” ([https://www.eucast.org/mic\\_and\\_zone\\_distributions\\_and\\_ecoffs](https://www.eucast.org/mic_and_zone_distributions_and_ecoffs)), aby sprawdzić, czy wyhodowany szczep nie wykazuje wartości MIC wskazującej na możliwość posiadania mechanizmu oporności na badany lek.

Jeśli wartość MIC jest równa lub niższa niż wartość graniczna powyżej której należy odradzać terapię przy użyciu danej substancji, Zespół zaleca podawanie w raporcie z badania wartości MIC bez interpretacji klinicznej (kategoria „wrażliwy”) i dopisanie do wyniku oznaczania lekowrażliwości komentarza:

- Lek powinien być skuteczny dla dawki antybiotyku (podać dawkowanie), ale konieczne jest monitorowanie skuteczności leczenia. Ze względu na brak wartości granicznych nie ma możliwości podania interpretacji klinicznej wartości MIC.

Jeśli wartość MIC wyhodowanego drobnoustroju jest wyższa niż ta wartość, Zespół zaleca odradzać stosowanie leku.

Dodatkowe informacje zawarte są w dokumencie EUCAST „When there are no breakpoints!” 2024-02-29 , dostępnym w zakładce Guidance documents na stronie internetowej EUCAST <https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments> oraz w tłumaczeniu na język polski na stronie internetowej KORLD w zakładce: „Rekomendacje: Rekomendacje EUCAST” <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje/rekomendacje-eucast/>

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

W 2019 EUCAST opublikował po raz pierwszy szereg dokumentów omawiających zagadnienie szybkiego oznaczania lekowrażliwości drobnoustrojów bezpośrednio z butelki z dodatnim posiewem krwi (metoda RAST). Na stronie internetowej KORLD <https://korld.nil.gov.pl> w zakładce „Rekomendacje: Rekomendacje EUCAST” opublikowano kilka dokumentów EUCAST dotyczących tej tematyki w tłumaczeniu na język polski. Dokumenty metody RAST są na bieżąco uaktualniane przez EUCAST i publikowane na stronie internetowej EUCAST [https://www.eucast.org/rapid\\_ast\\_in\\_bloodcultures](https://www.eucast.org/rapid_ast_in_bloodcultures) .

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

**Zespół Roboczy zaleca również, aby do czasu przeprowadzenia w laboratorium walidacji tej metody, 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-krażkowa, oznaczenie MIC). Ostateczny wynik badania wydany w formie pisemnej lub elektronicznej powinien zawierać wiarygodne wyniki uzyskane w laboratorium.**

#### **35. 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 najczęściej informację, że wartości MIC zawiera się w zakresie poniżej lub powyżej określonego, zawartego w panelu stężenia antybiotyku i interpretację tego wyniku.

W takich przypadkach **Zespół Roboczy** zaleca umieszczenie w sprawozdaniu z badania jedynie interpretacji wyniku oznaczania wrażliwości: „wrażliwy”, „wrażliwy zwiększona ekspozycja” lub „oporny”.

W niektórych przypadkach z automatów uzyskiwany jest wynik zawierający określoną wartość MIC i jej interpretację. W takich przypadkach **Zespół Roboczy** zaleca umieszczenie w sprawozdaniu z badania wartości MIC i jej interpretacji.

### **36. 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 (lub w komentarzu pod wynikiem) informację o obowiązującej dawniej nazwie gatunku np.:

*Klebsiella aerogenes* (dawniej *Enterobacter aerogenes*)

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

### **37. Wartości graniczne EUCAST dla drobnoustrojów izolowanych z zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR)**

W tabelach z wartościami granicznymi EUCAST wersja 11.0 obowiązujących od 01.01.2021 po raz pierwszy zostały opublikowane osobne wartości graniczne i zalecenia interpretacji dla wielu antybiotyków i drobnoustrojów izolowanych w przypadkach zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR, *meningitis*). Takie wartości graniczne i zalecenia interpretacji zostały zaproponowane przez EUCAST w tabelach z wartościami granicznymi EUCAST wersja 15.0 obowiązujących od 01.01.2025 dla następujących drobnoustrojów i antybiotyków:

- *Enterobacterales* - cefotaksym, ceftriakson, meropenem, ciprofloksacyna
- *Pseudomonas* spp. – meropenem
- *Acinetobacter* spp. – meropenem
- *Streptococcus* spp. grupy A, B, C i G - penicylina benzylowa
- *Streptococcus pneumoniae* – penicylina benzylowa, ampicylina, cefotaksym, ceftriakson, meropenem

- *Haemophilus influenzae* – ampicylina, meropenem,
- *Neisseria meningitidis* - ampicylina, chloramfenikol

W przypadku *Neisseria meningitidis* dla penicyliny benzylowej, cefotaksymu, ceftriaksonu i meropenemu EUCAST zaproponował jednolite wartości graniczne dla wszystkich rodzajów zakażeń.

**Zespół Roboczy** zaleca jak najszybsze uzupełnienie wartości granicznych w laboratoryjnych systemach informatycznych, aby raport z badania mikrobiologicznego zawierał odpowiednią interpretację wyniku oznaczania lekowrażliwości dla drobnoustrojów izolowanych w przypadkach ZOMR (*meningitis*).

### **38. Wartości graniczne EUCAST dla drobnoustrojów izolowanych z infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW)**

W tabelach z wartościami granicznymi EUCAST wersja 15.0 obowiązujących od 01.01.2025 po raz pierwszy zostały opublikowane osobne wartości graniczne i zalecenia interpretacji dla wielu antybiotyków i drobnoustrojów izolowanych w przypadkach infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW, *endocarditis*). Takie wartości graniczne lub zalecenia interpretacji zostały zaproponowane przez EUCAST dla następujących drobnoustrojów i antybiotyków:

- *Enterococcus spp.*- moksifloksacyna (komentarz z zaleceniami interpretacji)
- *Streptococcus pneumoniae* – penicylina benzylowa, ampicylina, amoksycylina iv, cefotaksym, ceftriakson
- *Streptococcus spp.* grupa viridans – penicylina benzylowa, ampicylina, amoksycylina iv, moksifloksacyna (komentarz z zaleceniami interpretacji), linezolid (komentarz z zaleceniami interpretacji), rifampicyna (komentarz z zaleceniami interpretacji)
- *Haemophilus influenzae* – ampicylina, amoksycylina iv

**Zespół Roboczy** zaleca jak najszybsze uzupełnienie wartości granicznych w laboratoryjnych systemach informatycznych, aby raport z badania mikrobiologicznego zawierał odpowiednią interpretację wyniku oznaczania lekowrażliwości dla drobnoustrojów izolowanych w przypadkach IZW (*endocarditis*).

### **39. Nowe dokumenty z zaleceniami ekspertów EUCAST**

W latach 2019-2025 roku EUCAST opublikował w zakładce „Expert rules and expected phenotypes” <https://www.eucast.org/bacteria/important-additional-information/expert-rules/> serię dokumentów zawierających tabele z zaleceniami ekspertów interpretacji wyników oznaczania lekowrażliwości dla poszczególnych grup drobnoustrojów oraz tabele spodziewanych fenotypów wrażliwości („Expected Susceptible Phenotypes, version 1.1, March 2022) i oporności (Expected Resistance Phenotypes, version 1.2, January 2023). Spis dotychczas opublikowanych dokumentów zawarto w piśmiennictwie. Na stronie internetowej KORLD <https://korld.nil.gov.pl> planowane jest opublikowanie zbiorczego dokumentu „Eksperckie zasady interpretacji wyników oznaczania lekowrażliwości drobnoustrojów – zalecenia EUCAST 2019-2025” zawierającego tłumaczenie na język polski wszystkich opublikowanych do końca 2025r. tabel z zaleceniami ekspertów.

**Zespół Roboczy zaleca** stosowanie zaleceń interpretacji wyników oznaczeń lekowrażliwości zawartych w opublikowanych dokumentach.

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

Co roku EUCAST publikuje uaktualnione tabele zawierające informacje o dawkach leków. W tabelach publikowane są informacje o dawkach standardowej i wysokiej służących jako podstawa do zaproponowania wartości granicznych dla zakażeń układowych, kolumną z dawkowaniem leków w sytuacjach szczególnych (np. zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych) oraz kolumna z dawkowaniem leków w niepowikłanych zakażeniach dróg moczowych. Niepowikłane zakażenie dróg moczowych zostało przez EUCAST zdefiniowane jako ostre, sporadyczne lub nawracające zakażenie dolnych dróg moczowych (niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego) u pacjentów bez znanych, istotnych nieprawidłowości anatomicznych lub czynnościowych w obrębie dróg moczowych lub też chorób towarzyszących. Tabele zawierają dawki leków dopuszczonych do obrotu 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 <https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje/rekomendacje-eucast/> .

#### 41. 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 charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) i rekomendacjach terapeutycznych. W 2020 roku na stronie internetowej Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków <https://antybiotyki.edu.pl> została opublikowana „Szpitalna lista antybiotyków.2020” pod redakcją prof. W. Hryniewicz, dr T. Ozorowskiego i dr A. Żukowskiej, w której opisano schematy dawkowania leków u dorosłych (<https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/szpitalna-polityka-antybiotykowa/>) **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.

#### 42. 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 tj. doborze leku, jego postaci i dawkowaniu podejmuje lekarz, biorąc pod uwagę stan kliniczny pacjenta i wyniki badań dodatkowych, w tym laboratoryjnych. Informacje o stosowanych dawkach leków w różnych typach zakażeń można znaleźć w charakterystykach produktu leczniczego oraz w rekomendacjach terapeutycznych wydawanych przez różne grona ekspertów.

**Zespół Roboczy zaleca** umieszczanie informacji o konieczności zastosowania odpowiedniej dawki leku jedynie wtedy, gdy jest to niezbędne dla prawidłowego doboru terapii. Dodatkowe informacje zawarte są w punktach 4, 7, 10, 16, 40 tego opracowania oraz w tabelach EUCAST z dawkowaniem leków.

#### **43. Profilaktyka zakażeń w chirurgii**

Profilaktyczne stosowanie antybiotyków w chirurgii ma na celu zmniejszenie częstości zakażeń miejsca operowanego. 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),
- cefalosporyny II generacji (cefuroksym)
- metronidazol.
- amoksycylinę/kwas klawulanowy
- w przypadku uczulenia na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe: klindamycynę, wankomycynę, fluorochinolony, gentamycyna

Na stronie internetowej Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków <https://antybiotyki.edu.pl> zostały opublikowane rekomendacje „Stosowanie antybiotyków w profilaktyce okołoperacyjnej”, opracowane przez zespół autorów: Waleria Hryniewicz, Jan Kulig, Tomasz Ozorowski, Piotr Kulig, Dariusz Wąchoł. (<https://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/rekomendacje-diagnostyki-i-terapii-zakazen/>)

#### **44. Prezentowanie wyników lekowrażliwości bakterii**

We wrześniu 2025 roku na stronie internetowej KORLD w zakładce „Rekomendacje: Rekomendacje KORLD” (<https://korld.nil.gov.pl/rekomendacje/rekomendacje-korld/>) zostało opublikowane opracowanie „Zasady prezentowania wyników lekowrażliwości bakterii na leki przeciwdrobnoustrojowe – propozycje dla mikrobiologicznych laboratoriów diagnostycznych” pod redakcją Katarzyny Dzierżanowskiej-Fangrat, Walerii Hryniewicz, Doroty Żabickiej i Aleksandra Deptuły. Publikacja ta zawiera szereg wskazówek dotyczących doboru antybiotyków do oznaczania lekowrażliwości bakterii oraz prezentowania wyników w raportach badań mikrobiologicznych.

**Zespół Roboczy zaleca** zapoznanie się z tym dokumentem i jego stosowanie.

#### **45. Oznaczenie 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. Na stronie internetowej EUCAST <https://www.eucast.org> w zakładce „AST of fungi” publikowane są również dokumenty omawiające metodykę oznaczania lekowrażliwości grzybów.

#### **46. 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 w przeglądarce internetowej hasła: „CLSI free resources” i kliknięciu w pojawiający się link <https://clsi.org/resources/> następuje przekierowanie do strony z dostępem do dokumentów CLSI udostępnionych do przeglądania on-line. Należy kliknąć w zakładkę CLSI MicroFree™ i następuje przekierowanie do strony do logowania, na której aby się zalogować należy wpisać adres e-mail. Po naciśnięciu na klawisz „login” otwiera się strona na której można, kliknąć na nazwę w celu otwarcia dokumentu.

Udostępnione zostały między innymi następujące dokumenty:

- Aktualna wersja dokumentu CLSI M100-ED35:2025 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 35rd Edition;
- Aktualna wersja dokumentu CLSI M45-ED3:2016 Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria, 3rd Edition;
- Aktualna wersja dokumentu CLSI M27M44S-ED3:2022 Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, 3rd Edition;
- Aktualna wersja dokumentu CLSI VET01S ED7:2024 — Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals, 6th Edition;

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.

## Piśmiennictwo:

1. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 14.0, valid from 2024-01-01. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Antifungal Agents Breakpoints tables for interpretation of MICs. Version 10.0, valid from 2020-02-04. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
3. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Overview of antifungal ECOFFs and clinical breakpoints for yeasts, moulds and dermatophytes using the EUCAST E.Def 7.3, E.Def 9.3 and E.Def 11.0 procedures Version 4.0, valid from 2023-08-14. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
4. EUCAST Frequently Asked Questions 14 June 2023. Strona internetowa EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
5. EUCAST RAST Frequently Asked Questions April 2022. Strona internetowa EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
6. EUCAST Guidance document on *Burkholderia cepacia* complex July 2013. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
7. EUCAST Guidance document “Oral cephalosporins and Enterobacterales breakpoints. Version 2, July 2020” Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
8. „EUCAST Guidance Document on Tigecycline Dosing in association with Revision of Breakpoints for Enterobacterales and other species with an „intermediate” category”. July 2022 Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
9. EUCAST Guidance document EUCAST Guidance document on use of fosfomycin i.v. breakpoints December 2023. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
10. EUCAST guidance on When there are no breakpoints in breakpoint tables? 2024-02-29. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
11. EUCAST Guidance Document on *Stenotrophomonas maltophilia* Version 2, November 2024. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
12. EUCAST Guidance document on Infective Endocarditis: Reporting of antimicrobial susceptibility testing results. November 2025. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
13. EUCAST guidance document on use of daptomycin to treat infections with enterococci or coagulase-negative staphylococci. Updated December 2025. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
14. 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)
15. EUCAST Expected Resistance Phenotypes Version 1.2 January 2023 Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
16. EUCAST Expected Susceptible Phenotypes Version 1.1 March 2022. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
17. EUCAST Expert Rules Version 3.2 *Campylobacter* June 2019. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
18. EUCAST Expert Rules Version 3.2 *Corynebacterium* June 2019. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
19. EUCAST Expert Rules Version 3.2 *Enterobacterales* January 2023. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)

20. EUCAST Expert Rules *Enterococcus* November 2025. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
21. EUCAST Expert Rules Version 3.2 *Haemophilus* June 2019. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
22. EUCAST Expert Rules Version 3.2 *Moraxella* June 2019. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
23. EUCAST Expert Rules *Streptococcus pneumoniae* November 2025. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
24. EUCAST Expert Rules Version 3.2 *Salmonella* June 2019. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
25. EUCAST Expert Rules *Staphylococcus* November 2025. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
26. EUCAST Expert Rules *Streptococcus* group A, B, C and G November 2025. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
27. EUCAST Expert Rules Viridans Group *Streptococcus* June 2019. Strona internetowa European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
28. Fosfomicyn Article-31 referral – Assessment Report. Strona internetowa European Medicines Agency EMA <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/fosfomicyn-containing-medicinal-products>
29. Fosfomicyn-article-31-referral-annex-II – Scientific conclusion. internetowa European Medicines Agency EMA <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/fosfomicyn-containing-medicinal-products#ema-inpage-item-all-documents>
30. 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
31. CLSI Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 34<sup>th</sup> ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
32. CLSI Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. 3rd ed. CLSI supplement M60. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2022.
33. Dzierżanowska-Fangrat K., Hryniewicz W., Żabicka D. (red). Zasady prezentowania wyników lekowrażliwości bakterii na leki przeciwdrobnoustrojowe – propozycja dla mikrobiologicznych laboratoriów diagnostycznych. 2020. Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów <https://korld.nil.gov.pl>
34. Dzierżanowska-Fangrat K., Gniadkowski M., Hońdo Ł., Hryniewicz W., Literacka E., Mączyńska A., Ozorowski T., Papierowska-Kozdój W., Pawlik K., Wanke-Rytt M., Żabicka D., Żukowska A. „Pałeczki Enterobacterales wytwarzające karbapenemazy (CPE). Epidemiologia, diagnostyka, leczenie i profilaktyka zakażeń” Strona internetowa <https://antybiotyki.edu.pl>
35. Hryniewicz W., Kulig J., Ozorowski T., Kulig P., Wąchoł D. Stosowanie antybiotyków w profilaktyce okołoperacyjnej. Warszawa 2012. Strona internetowa Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków <https://antybiotyki.edu.pl>
36. Hryniewicz W., Ozorowski T., Żukowska A. Szpitalna lista antybiotyków - 2020. Propozycja kierowana do szpitali. Warszawa 2020. Strona internetowa Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków <https://antybiotyki.edu.pl>
37. 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 <https://antybiotyki.edu.pl>

38. 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., Kozioł-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 <https://korld.nil.gov.pl>
39. 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 <https://korld.nil.gov.pl>
40. 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 <https://korld.nil.gov.pl>
41. Hryniewicz W., Żabicka D. „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST. Wersja 3.0. 1 czerwca 2019.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów <https://korld.nil.gov.pl>
42. Hryniewicz W., Żabicka D. „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST. Wersja 4.0. 1 maja 2020.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów <https://korld.nil.gov.pl>
43. Hryniewicz W., Żabicka D. „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST. Wersja 5.0. 15 grudnia 2021.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów <https://korld.nil.gov.pl>
44. Hryniewicz W., Żabicka D. „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST. Wersja 6.0. 30 maja 2023.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów <https://korld.nil.gov.pl>
45. Hryniewicz W., Żabicka D. „Stanowisko Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST. Wersja 7.0. 31 marca 2024.” Strona internetowa Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów <https://korld.nil.gov.pl>
46. Trautner B.W, Cortés-Penfield N.W, Gupta K., Hirsch E.B., Horstman M., J. Moran G.J., Colgan R., O’Horo J.C., Ashraf M.S, Connolly S., Drekonja D., Grigoryan L., Huttner A., Lazenby G.B, Nicolle L., Schaeffer A., Yawetz S., Lavergne V. Clinical Practice Guideline by Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2025 Guideline on Management and Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: Introduction and Methods.