

## Odpowiedzi ekspertów EUCAST na pytania najczęściej zadawane przez lekarzy klinicystów i mikrobiologów

### Interpretacja klinicznych wartości granicznych oznaczania lekowrażliwości drobnoustrojów zgodnie z zaleceniami EUCAST

1. Czy zostaną opublikowane przez EUCAST wartości graniczne lekowrażliwości dla takich drobnoustrojów jak: *Actinomyces spp.*, bakterie beztlenowe, *Bordetella spp.*, *Burkholderia spp.*, *Campylobacter spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Listeria spp.*, *Neisseria spp.*, *Nocardia spp.*, *Pasteurella spp.*, szybko rosnące mykobakterie i *Streptomyces spp.*?
2. Czy EUCAST opracował kliniczne wartości graniczne i reguły ekspertów interpretacji wyników oznaczania lekowrażliwości dla weterynarii?
3. Czemu są dwie różne wartości graniczne dla badania wrażliwości *Enterobacteriaceae* na ampicylinę?
4. Jak interpretować kategorię „średnio wrażliwy” skoro w tabelach EUCAST nie podano wartości granicznych dla tej kategorii?
5. EUCAST nie podaje wartości granicznych oksacyliny, cefalosporyn i karbapenemów dla gronkowców, więc jak jest oznaczana ich wrażliwość na te leki?
6. Czemu wartości graniczne nitrofurantoiny odnoszą się jedynie do *Escherichia coli*, a nie do pozostałych drobnoustrojów z rodziny *Enterobacteriaceae*?
7. Dlaczego brakuje kryteriów interpretacyjnych wrażliwości *Enterobacteriaceae* na tetracyklinę?
8. Czy trimetoprim-sulfametoksazol jest jedynym, dostępnym lekiem przeciwdrobnoustrojowym działającym na *Stenotrophomonas maltophilia*?
9. Czemu EUCAST podaje wartości graniczne ciprofloksacyny i ofloksacyny dla *Streptococcus pneumoniae*? Wartości graniczne stosowane do interpretacji oznaczeń lekowrażliwości nie powinny dzielić populacji szczepów dzikich i lewofloksacyna jest bardziej odpowiednia do leczenia zakażeń układu oddechowego.
10. Czy wartości graniczne MIC nie związane z określonym gatunkiem drobnoustrojów (Pk/Pd) opublikowane w tablicach EUCAST mogą być używane w praktyce klinicznej?
11. Wartości graniczne cefuroksymu odnoszą się jedynie do wysokich dawek leku (1, 5g x 3). Jak jest uzasadnienie tego zalecenia?
12. Dlaczego nie powinno się używać cefuroksymu dla pałeczek *Enterobacteriaceae*, innych niż *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* i *Proteus mirabilis*, nawet jeśli wykazują one wrażliwość *in vitro*?
13. Czemu EUCAST podaje wartości graniczne trimetoprimu dla wszystkich pałeczek *Enterobacteriaceae*, podczas gdy wartości graniczne nitrofurantoiny odnoszą się jedynie do *Escherichia coli*? W obu przypadkach leki te stosowane są jedynie w niepowikłanych zakażeniach układu moczowego.

14. Czy EUCAST planuje opublikować wartości graniczne dla miejscowego stosowania takich antybiotyków jak: chloramfenikol, polimyksyna B, tetracyklina, neomycyna i tobramycyna?
15. Czy EUCAST planuje opublikować wartości graniczne azytromycyny dla *Salmonella* spp. i *Shigella* spp.?
16. Jakie kryteria interpretacyjne należy stosować do określenia lekowrażliwości pałeczek niefermentujących innych niż *Pseudomonas* spp. i *Acinetobacter* spp.?
17. Dlaczego wycofano z zaleceń stosowanie kwasu nalidyksowego do badań przesiewowych dla *Salmonella* spp.? Jakie badanie jest obecnie zalecane?
18. Czemu w tabelach interpretacyjnych brakuje wartości granicznych lewofloksacyny dla *Enterococcus* spp., skoro ma ona zastosowanie w leczeniu niepowikłanych zakażeń układu moczowego?
19. Tabele interpretacyjne EUCAST zawierają komentarz, iż „wartości graniczne cefalosporyn dla *Enterobacteriaceae* umożliwiają wykrycie wszystkich klinicznie istotnych mechanizmów oporności (włącznie z ESBL i plazmidowym AmpC)”. Czy to znaczy, że nie trzeba wykonywać dodatkowych badań w celu wykrycia tych mechanizmów i raportować wrażliwość zgodnie z otrzymanym wynikiem?
20. Czy epidemiologiczne wartości graniczne ECOFF mają zastosowanie do wykrycia produkcji ESBL lub karbapenemaz?
21. Czy faktycznie nie należy raportować wrażliwości na trimetoprim szczepów *Streptococcus agalactiae* izolowanych z zakażeń układu moczowego? Zgodnie z tabelą klinicznych wartości granicznych EUCAST powinno się raportować te szczepy jako odporne na trimetoprim.
22. Wartości graniczne penicyliny benzylowej dla *Streptococcus pneumoniae* są zależne od dawki, jak należy to raportować? Czy należy podawać wszystkie komentarze związane z wartościami granicznymi?

1. Czy zostaną opublikowane przez EUCAST wartości graniczne lekowrażliwości dla takich drobnoustrojów jak: *Actinomycetes* spp., bakterie beztlenowe, *Bordetella* spp., *Burkholderia* spp., *Campylobacter* spp., *Corynebacterium* spp., *Listeria* spp., *Neisseria* spp., *Nocardia* spp., *Pasteurella* spp., szybko rosnące mykobakterie i *Streptomyces* spp.?

▲ Tak, opracowanie wartości granicznych dla wielu z tych drobnoustrojów jest zaplanowane na lata 2010 – 2012. Dla niektórych z nich rekomendowane będą jedynie wartości graniczne MIC, dla innych również wartości graniczne stref zahamowania wzrostu w oznaczeniach metodą dyfuzyjno-krażkową. /2010-09-17

Przypis do tłumaczenia polskiego: W tabelach z wartościami granicznymi EUCAST wersja 2.0 obowiązująca od 1 stycznia 2012 roku opublikowane są już wartości graniczne dla *Neisseria meningitidis* i *Neisseria gonorrhoeae* oraz dla *Listeria monocytogenes*.

2. Czy EUCAST opracował kliniczne wartości graniczne i reguły ekspertów interpretacji wyników oznaczania lekowrażliwości dla weterynarii?

▲ Nie, EUCAST nie opracował klinicznych wartości granicznych i reguł ekspertów interpretacji wyników oznaczania lekowrażliwości odrębnie dla weterynarii. Kliniczne wartości graniczne dla szczepów izolowanych od ludzi mogą nie być odpowiednie dla szczepów weterynaryjnych, które mogą pochodzić od różnych gatunków zwierząt. Farmakodynamika leków może być bardzo zróżnicowana u poszczególnych gatunków zwierząt. W tej sytuacji, epidemiologiczne wartości graniczne (ECOFF) stanowią logiczną alternatywę dla ludzkich, klinicznych wartości granicznych. Wartości ECOFF były już używane jako zalecane wartości graniczne w niektórych badaniach monitorowania oporności w weterynarii. Reguły ekspertów interpretacji wyników oznaczania lekowrażliwości zostały opracowane przez EUCAST do praktyki klinicznej w zakażeniach u ludzi i z przyczyn, o których mowa powyżej, mogą być niewłaściwe dla weterynarii, aczkolwiek niektóre z nich mogą mieć zastosowanie zarówno w medycynie ludzkiej jak i zwierzęcej./2010-09-17

### **3.Czemu są dwie różne wartości graniczne dla badania wrażliwości *Enterobacteriaceae* na ampicylinę?**

▲ Podanie dwóch różnych wartości granicznych dla ampicyliny jest spowodowane odmienną praktyką raportowania wyników oznaczeń lekowrażliwości w różnych krajach. To znaczy, że szczepy bez mechanizmu oporności na ampicylinę (szczepy dzikie) mogą być zakwalifikowane zarówno jako wrażliwe jak i jako średniowrażliwe na aminopenicyliny.

W krajach, w których powszechnie stosowana jest praktyka raportowania szczepów dzikich *Enterobacteriaceae* jako wrażliwe należy używać wartości granicznych MIC (S – wrażliwy, R - oporny):  $S \leq 8$  mg/L oraz  $R > 8$  mg/L, a dla stref zahamowania wzrostu w metodzie dyfuzyjno-krażkowej:  $S \geq 14$  mm,  $R < 14$  mm.

W niektórych krajach, takich jak Niemcy czy Norwegia, gdzie przyjęte jest raportowanie tych szczepów jako średniowrażliwe na aminopenicyliny, należy używać wartości granicznych MIC:  $S \leq 0.5$  mg/L,  $R > 8$  mg/L, a w metodzie dyfuzyjno-krażkowej:  $S \geq 50$  mm,  $R < 14$  mm. Wartość  $S \geq 50$  mm jest arbitralnie przyjętą wartością poza skalą, która odpowiada wartościom MIC klasyfikowanym do kategorii średniowrażliwy (tzn. nie istnieją szczepy w pełni wrażliwe). /2010-09-17

### **4.Jak interpretować kategorię „średnio wrażliwy” skoro w tabelach EUCAST nie podano wartości granicznych dla tej kategorii?**

▲ Wartości MIC i stref zahamowania wzrostu leżące pomiędzy wartościami granicznymi dla kategorii „wrażliwy” i „oporny” uznaje się za kategorię „średniowrażliwy”, jak wskazano w punkcie 5 wprowadzenia do „Tabel interpretacji wartości granicznych minimalnych stężeń hamujących (MIC) oraz wielkości stref zahamowania wzrostu”. Na przykład, dla *Enterobacteriaceae* i gentamycyny strefa zahamowania wzrostu  $\geq 17$  mm oznacza kategorię „wrażliwy”, strefa  $< 14$  mm kategorię „oporny”, a zakres wartości pomiędzy nimi czyli 14-16 mm kategorię „średniowrażliwy”. /2010-09-17

### **5. EUCAST nie podaje wartości granicznych oksacyliny, cefalosporyn i karbapenemów dla gronkowców, więc jak jest oznaczana ich wrażliwość na te leki?**

▲ Wrażliwość gronkowców na cefoksytynę jest czułym wskaźnikiem ich wrażliwości na metycylinę i oksacylinę oraz inne antybiotyki  $\beta$ -laktamowe, odporne na działanie penicyliny

gronkowcowej (cefalosporyny, karbapenemy). *Staphylococcus aureus* należy raportować jako oporny na metycylinę, jeśli strefa zahamowania wzrostu wokół krążka z cefoksytyną 30µg jest < 22 mm. Nie można raportować wrażliwości gronkowców na cefalosporyny i imipenem bez badania wrażliwości na cefoksytynę. /2010-09-17

**6.Czemu wartości graniczne nitrofurantoiny odnoszą się jedynie do *Escherichia coli*, a nie do pozostałych drobnoustrojów z rodziny *Enterobacteriaceae*?**

▲ Nitrofurantoina jest zalecana tylko do leczenia niepowikłanych zakażeń układu moczowego. W zakażeniach dróg moczowych wywoływanych przez pałeczki *Enterobacteriaceae* innych gatunków niż *Escherichia coli* istnieje większe prawdopodobieństwo, że są to zakażenia powikłane lub też, że są to zakażenia górnych dróg moczowych i z tego powodu nitrofurantoina nie jest w tych przypadkach rekomendowana. /2010-09-17

**7.Dlaczego brakuje kryteriów interpretacyjnych wrażliwości *Enterobacteriaceae* na tetracyklinę?**

▲ EUCAST odstąpił od wyznaczenia wartości granicznych dla tetracyklin i *Enterobacteriaceae*, ponieważ nie są one już obecnie uznawane za leki skuteczne w leczeniu zakażeń spowodowanych przez te pałeczki. EUCAST zdaje sobie jednak sprawę, że tetracykliny są czasem nadal stosowane w profilaktyce i w tym celu dla większości *Enterobacteriaceae* proponuje stosować epidemiologiczną wartość graniczną MIC = 8 mg/L, odróżniając szczepy z mechanizmami oporności od szczepów nieposiadających mechanizmów oporności na tetracykliny. /2010-11-11

**8.Czy trimetoprim-sulfametoksazol jest jedynym, dostępnym lekiem przeciwdrobnoustrojowym działającym na *Stenotrophomonas maltophilia*?**

▲ Tak, trimetoprim-sulfametoksazol jest jedynym lekiem przeciwdrobnoustrojowym, dla którego udowodniono klinicznie korelację pomiędzy wartością MIC i skutecznością kliniczną w leczeniu zakażeń wywoływanych przez *Stenotrophomonas maltophilia*. Być może w przyszłości zostaną wyznaczone wartości graniczne dla innych antybiotyków, ale obecnie w piśmiennictwie brak jest danych wskazujących inne antybiotyki, których kliniczne wartości graniczne można wyznaczyć dla *Stenotrophomonas maltophilia*. /2010-11-11

**9.Czemu EUCAST podaje wartości graniczne ciprofloksacyny i ofloksacyny dla *Streptococcus pneumoniae*? Wartości graniczne stosowane do interpretacji oznaczeń lekowrażliwości nie powinny dzielić populacji szczepów dzikich i lewofloksacyna jest bardziej odpowiednia do leczenia zakażeń układu oddechowego.**

▲ Zarówno ciprofloksacyna jak i ofloksacyna dają słabe efekty w leczeniu pneumokokowych zakażeń układu oddechowego, jednak mogą być podawane w maksymalnych dawkach. Również jest prawdą, że wartości graniczne stosowane do interpretacji oznaczeń lekowrażliwości nie powinny dzielić populacji szczepów dzikich. Te dwa stwierdzenia legły u podstaw decyzji EUCAST, aby umieścić dystrybucję szczepów dzikich dla obu tych antybiotyków w kategorii średniowrażliwy. Stosując wartości graniczne EUCAST żaden szczep dziki *S. pneumoniae* nie jest sklasyfikowany jako wrażliwy na ciprofloksycynę ani na

ofloksacyne. Szczepy dzikie są klasyfikowane jako średniowrażliwe, a pozostałe, czyli nie-dzikie, jako odporne (zobacz rozkłady wartości MIC dla ciprofloksacyny i ofloksacyny na stronie internetowej EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org)) Lewofloksacyna i moksifloksacyna są bardziej aktywne w stosunku do *S. pneumoniae*, jednak ciprofloksacyna i ofloksacyna, (obecne jako pierwsze na rynku), zostały zarejestrowane do leczenia zakażeń pneumokokowych i z tego względu niezbędne było wyznaczenie ich klinicznych wartości granicznych. /2010-11-11

#### **10. Czy wartości graniczne MIC nie związane z określonym gatunkiem drobnoustrojów (Pk/Pd) opublikowane w tablicach EUCAST mogą być używane w praktyce klinicznej?**

▲ Wartości graniczne MIC nie związane z określonym gatunkiem drobnoustrojów zostały opracowane z wykorzystaniem wiedzy o farmakokinetyce i farmakodynamice leków (Pk/Pd). Parametry Pk/Pd stanowią podstawę dla wyznaczenia klinicznych wartości granicznych, jednakże w procesie ich wyznaczania dla poszczególnych gatunków drobnoustrojów i poszczególnych antybiotyków mogą one ulegać modyfikacji w oparciu o badania mikrobiologiczne i kliniczne. Wartości graniczne MIC nie związane z określonym gatunkiem drobnoustrojów mogą mieć zastosowanie w praktyce klinicznej dla tych drobnoustrojów, dla których nie określono jeszcze klinicznych wartości granicznych. Oznacza to, że jeżeli zostanie wyizolowany drobnoustrój, którego nie ma w tabelach, to można zbadać wartość MIC leku i następnie wynik zinterpretować zgodnie z wartościami granicznymi MIC nie związanymi z określonym gatunkiem drobnoustrojów. Takie postępowanie daje wskazówkę co do użyteczności badanego leku. Jeśli to możliwe, należy również porównać otrzymaną wartość MIC z rozkładem wartości MIC badanego leku dla wyhodowanego gatunku drobnoustroju (rozkłady wartości MIC dla szczepów dzikich dostępne na stronie internetowej EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org)). W ten sposób można uzyskać wskazówkę, czy wartość MIC jest charakterystyczna dla populacji szczepów dzikich (bez mechanizmów oporności), czy też istnieje prawdopodobieństwo ekspresji mechanizmu oporności przez badany szczep drobnoustroju. /2010-11-11

#### **11. Wartości graniczne cefuroksymu odnoszą się jedynie do wysokich dawek leku (1, 5g x 3). Jak jest uzasadnienie tego zalecenia?**

▲ Opracowane na podstawie parametrów PK/PD wartości graniczne MIC dla kategorii „wrażliwy” (S) informują o możliwości odniesienia sukcesu terapeutycznego przy zastosowaniu niskiej dawki leku, natomiast dla kategorii „oporny” (R) informują o oporności drobnoustroju i braku możliwości wyleczenia pacjenta nawet w przypadku zastosowania maksymalnej dawki leku. Dla cefuroksymu wartości opracowane na podstawie parametrów PK/PD wynoszą:  $S \leq 4 \text{ mg/L}$  i  $R > 8 \text{ mg/L}$ . Wartość  $4 \text{ mg/L}$  leży w środku rozkładu wartości MIC dla szczepów dzikich *Escherichia coli*, co oznacza, że standardowa dawka może okazać się nieskuteczna w leczeniu (dawka graniczna lub niewystarczająca). Aby uniknąć dzielenia populacji szczepów dzikich i niebezpieczeństwa nieskutecznej terapii, EUCAST zdecydował więc rekomendować stosowanie wysokich dawek leku oraz podnieść kliniczną wartość graniczną dla kategorii wrażliwy do  $8 \text{ mg/L}$ . Wszystkie dane dotyczące dystrybucji wartości MIC są dostępne na stronie internetowej EUCAST [www.eucast.org](http://www.eucast.org). /2010-11-11

**12. Dlaczego nie powinno się używać cefuroksymu dla pałeczek *Enterobacteriaceae*, innych niż *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* i *Proteus mirabilis*, nawet, jeśli wykazują one wrażliwość *in vitro*?**

▲ W trakcie prac EUCAST nad harmonizacją wartości granicznych cefuroksym okazał się jednym z najbardziej kontrowersyjnych antybiotyków i niektóre kraje, ze względu na jego graniczną aktywność, nie zgadzały się na zapis, że jakiegokolwiek *Enterobacteriaceae* mogą być raportowane jako wrażliwe na cefuroksym. Kompromisem zaakceptowanym przez większość jest rekomendacja bardzo ograniczonego stosowania cefuroksymu, wyłącznie do leczenia zakażeń wywoływanych przez najbardziej wrażliwe (i najczęściej izolowane) gatunki *Enterobacteriaceae*, przy zastosowaniu wyłącznie wysokich dawek leku.

W ostatniej wersji tabel wartości granicznych, w komentarzu dla cefuroksymu, EUCAST ostatecznie zdecydował dodać do *Escherichia coli* również *Klebsiella spp.* i *Proteus mirabilis*, ponieważ zakażenia nieskomplikowane są wywoływane głównie przez te drobnoustroje. W przypadku innych rzadziej izolowanych gatunków jest zbyt mało dowodów, świadczących o skuteczności cefuroksymu w leczeniu zakażeń przez nie wywoływanych. /2010-11-11

**13. Czemu EUCAST podaje wartości graniczne trimetoprimu dla wszystkich pałeczek *Enterobacteriaceae*, podczas gdy wartości graniczne nitrofurantoiny odnoszą się jedynie do *Escherichia coli*? W obu przypadkach leki te stosowane są jedynie w niepowikłanych zakażeniach układu moczowego.**

▲ Rzeczywiście, zarówno trimetoprim jak i nitrofurantoina mają zastosowanie w leczeniu wyłącznie niepowikłanych zakażeń układu moczowego, natomiast inne gatunki *Enterobacteriaceae* niż *Escherichia coli* są bardziej prawdopodobnym czynnikiem powikłanych zakażeń układu moczowego. Jednakże aktywność trimetoprimu w stosunku do *Enterobacteriaceae* jest względnie jednolita i wyznaczenie wartości granicznych dla wszystkich *Enterobacteriaceae* nie powoduje problemów z powtarzalnością wyników w badaniach lekowrażliwości. Wartości graniczne nitrofurantoiny odnoszą się jedynie do *Escherichia coli*, ponieważ jej aktywność jest specyficzna w stosunku do tego patogenu. Dla *Klebsiella pneumoniae* MIC nitrofurantoiny często oscyluje w pobliżu wartości granicznych, natomiast u *Proteus spp.* i *Providencia spp.*, wrażliwość na nitrofurantoinę jest bardzo słaba lub żadna. /2010-11-11

**14. Czy EUCAST planuje opublikować wartości graniczne dla miejscowego stosowania takich antybiotyków jak: chloramfenikol, polimyksyna B, tetracyklina, neomycyna i tobramycyna?**

▲ EUCAST pracuje obecnie nad wieloma lekami stosowanymi miejscowo. Przyjęto zasadę stosowania klinicznych wartości granicznych, jeśli takie są, a w przypadku ich braku epidemiologicznych wartości granicznych. Takie podejście zostało zaaprobowane przez EMA (Europejska Agencję Leków). /2010-11-11

**15. Czy EUCAST planuje opublikować wartości graniczne azytromycyny dla *Salmonella spp.* i *Shigella spp.*?**

▲ Kliniczne wartości graniczne azytromycyny dla *Salmonella* spp. i *Shigella* spp. będą się pokrywać z epidemiologicznymi wartościami granicznymi. Dla *Salmonella* spp. jest to wartość 16 mg/L. Dla *Shigella* spp. jest obecnie zbyt mało danych do wyznaczenia epidemiologicznej wartości granicznej. /2010-11-11

**16. Jakie kryteria interpretacyjne należy stosować do określenia lekowrażliwości pałeczek niefermentujących innych niż *Pseudomonas* spp. i *Acinetobacter* spp.?**

▲ Prowadzone są nadal badania nad wartościami granicznymi dla grup drobnoustrojów, dla których nie określono jeszcze swoistych klinicznych wartości granicznych. W okresie przejściowym zaleca się stosowanie wartości granicznych niezwiązanych z określonym gatunkiem drobnoustrojów. /2011-02-28

**17. Dlaczego wycofano z zaleceń stosowanie kwasu nalidyksowego do badań przesiewowych dla *Salmonella* spp.? Jakie badanie jest obecnie zalecane?**

▲ W trakcie prac EUCAST wiele dyskutowano na temat badania przesiewowego oporności *Salmonella* spp. na fluorochinolony. Badanie przesiewowe z użyciem kwasu nalidyksowego nie wykrywa mutantów *qnr* i dlatego nie może być zalecane jako badanie wskaźnikowe wrażliwości na ciprofloksacynę. W przypadku używania kwasu nalidyksowego do badania przesiewowego, szczepy należy dodatkowo badać z użyciem ciprofloksacyny (najlepiej wykonywać obydwa badania jednocześnie, ponieważ kwas nalidyksowy jest dobrym wskaźnikiem innych mechanizmów oporności na ciprofloksacynę niż mechanizm *qnr*). Obecnie EUCAST dla podkreślenia ograniczeń badania przesiewowego z użyciem kwasu nalidyksowego zdecydował wycofać ten test całkowicie z rekomendacji. Zaleca się oznaczanie MIC ciprofloksacyny i raportowanie szczepów *Salmonella* spp. z wartością MIC > 0,06 mg/L jako odporne. /2011-02-28

**18. Czemu w tabelach interpretacyjnych brakuje wartości granicznych lewofloksacyny dla *Enterococcus* spp., skoro ma ona zastosowanie w leczeniu niepowikłanych zakażeń układu moczowego?**

▲ EUCAST zdecydował nie wyznaczać klinicznych wartości granicznych żadnego z fluorochinolonów dla *Enterococcus* spp. Dowody kliniczne są niewystarczające, enterokoki są często izolowane wraz z innym patogenami i ich znaczenie nie jest do końca wyjaśnione, a oporność enterokoków na fluorochinolony rozwija się bardzo szybko i jest powszechna. Zastosowanie krążka z norfloksacyną w stężeniu 10 µg pozwala wiarygodnie zróżnicować szczepy *E. faecalis* odporne (norfloksacyna MIC > 8 mg/L) i wrażliwe (MIC ≤ 8 mg/L) na fluorochinolony. Brak jest takich danych dla *E. faecium*, ale oporność na fluorochinolony wśród *E. faecium* jest powszechna i być może najlepiej jest unikać podawania fluorochinolonów. /2011-02-28

**19. Tabele interpretacyjne EUCAST zawierają komentarz, iż „wartości graniczne cefalosporyn dla *Enterobacteriaceae* umożliwiają wykrycie wszystkich klinicznie istotnych mechanizmów oporności (włącznie z ESBL i plazmidowym AmpC)”. Czy to znaczy, że nie trzeba wykonywać dodatkowych badań w celu wykrycia tych mechanizmów i raportować wrażliwość zgodnie z otrzymanym wynikiem?**

▲ EUCAST, podobnie, jak CLSI zaleca obecnie raportowanie wrażliwości pałeczek *Enterobacteriaceae* na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe „tak jak oznaczono”. Tak więc nie ma potrzeby wykrywania mechanizmów oporności w celu prawidłowego, z punktu widzenia klinicznego, zakwalifikowania szczepu do odpowiedniej kategorii wrażliwości (wrażliwy, średniowrażliwy lub oporny). Jednakże dla celów epidemiologicznych i kontroli zakażeń potrzebne jest wykrywanie produkcji ESBL, AmpC plazmidowego i karbapenemaz, ponieważ nie wszystkie szczepy posiadające te mechanizmy oporności będą w oznaczeniach lekowrażliwości odporne na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe.

Test wrażliwości na cefoksytynę jest czułym, ale nie swoistym wskaźnikiem produkcji AmpC. U szczepów opornych na cefoksytynę należy potwierdzić produkcję AmpC bardziej swoistymi metodami. /2011-02-28

## **20. Czy epidemiologiczne wartości graniczne ECOFF mają zastosowanie do wykrycia produkcji ESBL lub karbapenemaz?**

▲ Tak, epidemiologiczne wartości graniczne ECOFF są najbardziej czułym fenotypowym wskaźnikiem wrażliwości na antybiotyki. Zaleca się stosowanie klinicznych wartości granicznych w celu klinicznego zakwalifikowania danego szczepu do kategorii S (wrażliwy), I (średniowrażliwy) lub R (oporny) oraz stosowanie wartości ECOFF w celu wybrania izolatów do wykrywania ESBL i karbapenemaz. Należy zastosować ECOFF dla cefotaksymu i ceftazydymu w celu wybrania izolatów do wykrywania ESBL oraz ECOFF meropenemu w celu wybrania izolatów do wykrywania karbapenemaz. /2011-02-28

## **21. Czy faktycznie nie należy raportować wrażliwości na trimetoprim szczepów *Streptococcus agalactiae* izolowanych z zakażeń układu moczowego? Zgodnie z tabelą klinicznych wartości granicznych EUCAST powinno się raportować te szczepy jako odporne na trimetoprim.**

▲ EUCAST nie znalazł danych klinicznych, potwierdzających skuteczność leczenia trimetoprimem niepowikłanych zakażeń układu moczowego o etiologii *Streptococcus agalactiae* (jeżeli już to dla trimetoprimu-sulfametoksazolu). Obecnie jest również zbyt mało innych danych pozwalających na ustalenie wartości granicznych trimetoprimu. Nie jest wykluczone, że skrót „IE” (*insufficient evidence* – zbyt mało danych) byłby bardziej odpowiedni niż znak „-” oznaczający brak skuteczności klinicznej leku. EUCAST spróbuje znaleźć więcej danych i powrócić do tego zagadnienia w przyszłości. /2011-02-28

## **22. Wartości graniczne penicyliny benzylowej dla *Streptococcus pneumoniae* są zależnie od dawki, jak należy to raportować? Czy należy podawać wszystkie komentarze związane z wartościami granicznymi?**

▲ Krajowy Komitet ds. Antybiotyków powinien w każdym kraju wskazać, która z przedstawionych dawek jest najczęściej używana w danym kraju do leczenia pneumokokowego zapalenia płuc i zalecić laboratoriom mikrobiologicznym używanie klinicznej wartości granicznej odpowiadającej tej dawce. /2011-02-28

Przypis do polskiego tłumaczenia: W Polsce zalecenia dotyczące dawki antybiotyków  $\beta$ -laktamowych stosowanych w leczeniu pneumokokowego zapalenia płuc są opublikowane w „Rekomendacjach postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego

2010” natomiast wskazówki dotyczące komentarzy do wyniku badania mikrobiologicznego w „Stanowisku Zespołu Roboczego ds. wprowadzania zaleceń Europejskiego Komitetu ds. Oznaczania Lekowrażliwości EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST, 20 czerwca 2011”. Oba dokumenty są dostępne na stronie internetowej Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów KORLD [www.korld.edu.pl](http://www.korld.edu.pl).

**Grudzień 2011**

**Opracowanie na podstawie:**

**Frequently asked questions**

**Strona internetowa EUCAST**

**[www.eucast.org](http://www.eucast.org) wersja 2011-02-28**

Tłumaczenie: Barbara Stefankowska-Fulek

Opracowanie: Dorota Żabicka