

Oznaczanie lekowrażliwości – wyzwania metodyczne i interpretacyjne

Dorota Żabicka

Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD)

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej NIL



Krajowy Ośrodek
Referencyjny
ds. Lekowrażliwości
Drobnoustrojów

Oznaczanie lekowrażliwości - antybiogram

- **Antybiogram**, czyli wynik oznaczenia wrażliwości na antybiotyki drobnoustrojów wyhodowanych z materiału klinicznego pobranego od pacjenta
- Otrzymanie wiarygodnego wyniku zależy od:
 - Doboru zestawu antybiotyków do antybiogramu odpowiedniego do wyhodowanego drobnoustroju, lokalizacji zakażenia i wieku pacjenta, z uwzględnieniem rekomendacji terapeutycznych
 - Prawidłowego doboru metody i testów oznaczania lekowrażliwości dla badanego drobnoustroju i antybiotyku
 - Przestrzegania zasad metodycznych i kontroli jakości obowiązujących dla stosowanej metody oznaczania lekowrażliwości
 - Analizy i interpretacji uzyskanych wyników

Oznaczanie lekowrażliwości i interpretacja wyników zgodnie z zaleceniami European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)

- Rekomendacje opracowane przez EUCAST są dostępne na stronie internetowej <https://www.eucast.org>
 - Tabele wartości MIC i wielkości stref w metodzie dyfuzyjno-krażkowej dla szczepów do kontroli jakości wersja 14.0 obowiązująca od 01.01.2024
 - „EUCAST Expert Rules Version 3.3 Intrinsic Resistance and Exceptional Phenotypes Tables” oraz pozostałe dokumenty Expert Rules wersja 3.2 z lat 2019-2023 dla różnych grup drobnoustrojów
 - Tabele wartości granicznych dla grzybów drożdżopodobnych i strzępkowych: „European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Antifungal Agents Breakpoint tables for interpretation of MICs. Version 10.0, valid from 2020-02-24.”
 - Metoda RAST – szybkiego oznaczania lekowrażliwości prosto z butelki z dodatnim posiewem krwi – ostatnia aktualizacja 2023
 - Dokumenty „Oznaczanie lekowrażliwości metodą dyfuzyjno-krażkową” wersja 12.0, styczeń 2024 i kontrola jakości wersja 14.0, styczeń 2024

- Organization
- Public consultations
- EUCAST News
- New definitions of S, I and R
- Clinical breakpoints and dosing
- Rapid AST in blood cultures
- Expert rules and expected phenotypes
- Resistance mechanisms
- Guidance documents
- SOP
- MIC and zone distributions and ECOFFs
- AST of bacteria
- AST of mycobacteria
- AST of fungi
- AST of veterinary pathogens
- AST of phages
- Frequently Asked Questions (FAQ)
- Meetings
- Rationale documents and publications
- Presentations and statistics
- Videos and online seminars
- Warnings!
- Translations



The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST

EUCAST is a standing committee jointly organized by ESCMID, ECDC and European national breakpoint committees. EUCAST was formed in 1997. It has been chaired by Ian Phillips (1997 - 2001), Gunnar Kahlmeter (2001 - 2012), Rafael Canton 2012 - 2016) and Christian Giske (2016 - 2024), Sören Gatermann (2024 -). Its scientific secretary is Derek Brown (1997 - 2016), John Turnidge (2016 - 2023) and Mandy Wootton (2023 -).

The EUCAST webmaster is Gunnar Kahlmeter (2001 -), the clinical data coordinator Rafael Canton (2016-), the technical data coordinator Gunnar Kahlmeter (2012 -), the head of the EDL for bacteria Gunnar Kahlmeter (2010 - 2024) and Erika Matuschek (2024 -), the head of the EDL for fungi Maiken Cavling-Arendrup (2010 -).

EUCAST projects for 2024:

- addressing breakpoint criteria and disk diffusion for new agents,
- reviewing criteria for pathogens frequently involved in endocarditis,
- developing disk diffusion methodology for *Neisseria gonorrhoeae*,
- extending the panel of agents with breakpoints and disk diffusion criteria for anaerobic bacteria (*Clostridium ramosum*, *Clostridium innocuum*, *Clostridium tertium*, *Clostridium septicum*, *Cutibacterium avidum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Finexgoldia magna*, *Parvimonas micra*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptoniphilus* spp.)
- evaluating alternative (alternative to MH-F with horse-blood) media for fastidious microorganisms,
- developing RAST criteria for *Salmonella enterica*,
- developing reference methods and criteria for mycobacteria and for veterinary purposes, participate in the development of reference methodology for *Mycobacterium* spp and several veterinary agents and pathogens.

QUICK NAVIGATION

EUCAST News

07.05.2024

Proposed change of breakpoints for aminopenicillins in enterococci

03.05.2024

Consultation: benzylpenicillin breakpoints for *S.pneumoniae* and *Viridans* group streptococci

03.05.2024

Aztreonam-avibactam and cefepime-enmetazobactam now available.

24.04.2024

Salmonella enterica - multinational zone diameter distributions uploaded

24.04.2024

Information for industry - reference and standardised AST.

[About Newsfeeds](#)

Przedstawione tutaj dokumenty oraz zasady ekspertów EUCAST to podstawowe dokumenty stosowane do interpretacji wyników oznaczania lekowrażliwości

Tabele interpretacji wyników oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST 2024

pod redakcją prof. dr hab. n. med. Walerii Hryniewicz i dr n. med. Doroty Żabickiej

Dokument zawiera tłumaczenie na język polski zaleceń EUCAST:

„European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters
Version 14.0, valid from 2024-01-01”

uzupełnione o informacje zawarte w dokumencie

„Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących stosowania rekomendacji EUCAST, wersja 7.0, 31 marca 2024.”

Ministerstwo
Zdrowia



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

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

Stanowisko Zespołu Roboczego ds. oznaczania
lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST
w sprawie najczęściej zgłaszanych pytań dotyczących
stosowania rekomendacji EUCAST
wersja 7.0
31 marca 2024

Ministerstwo
Zdrowia



Zadanie realizowane ze środków Narodowego Programu Zdrowia
na lata 2020-2025 finansowane przez Ministra Zdrowia



Krajowy Ośrodek Referencyjny
ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów
e-mail: korld@nil.gov.pl
<https://korld.nil.gov.pl>



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



Krajowy Ośrodek Referencyjny
ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń
Ośrodkowego Układu Nerwowego
e-mail: koroun@nil.gov.pl
www.koroun.nil.gov.pl

Ministerstwo
Zdrowia



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

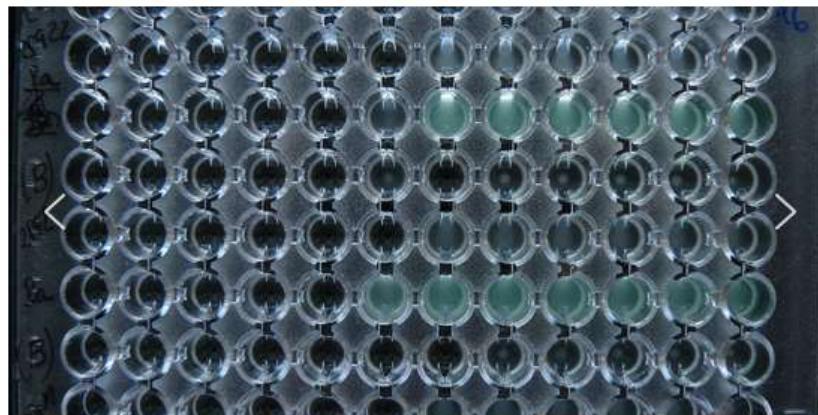
Narodowy Instytut Leków
ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa

REKOMENDACJE EUCAST
Jak postępować gdy nie ma klinicznych wartości granicznych
w tabelach wartości granicznych EUCAST?
2024-02-29



- O Ośrodka >
- Badania** >
- Zespół ds. Gronkowców >
- Rekomendacje >
- Oporność na antybiotyki >
- Dla pacjenta >
- Edukacja >
- Aktualności**
- Kontakt

Cele i zakres działania



Cele i zakres działania Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD)

Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD) został powołany decyzją Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 29.01.1997 roku (pismo nr PNN-01-80-EP/96) i działa w obrębie Zakładu Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej Narodowego Instytutu Leków w Warszawie.

W styczniu 2021 roku laboratorium KORLD uzyskało akredytację

Aktualności

Escherichia coli OXA-244 – ważne informacje

Rekomendacje – Pałeczki Enterobacterales wytwarzające karbapenemazy (CPE)

Nowy numer Aktualności Binet (14/2022)

Badania wykonywane w KORLD

 Zlecenie badania do KORLD

 Lista badań (sierpień 2022)

Zasady wykonywania badań

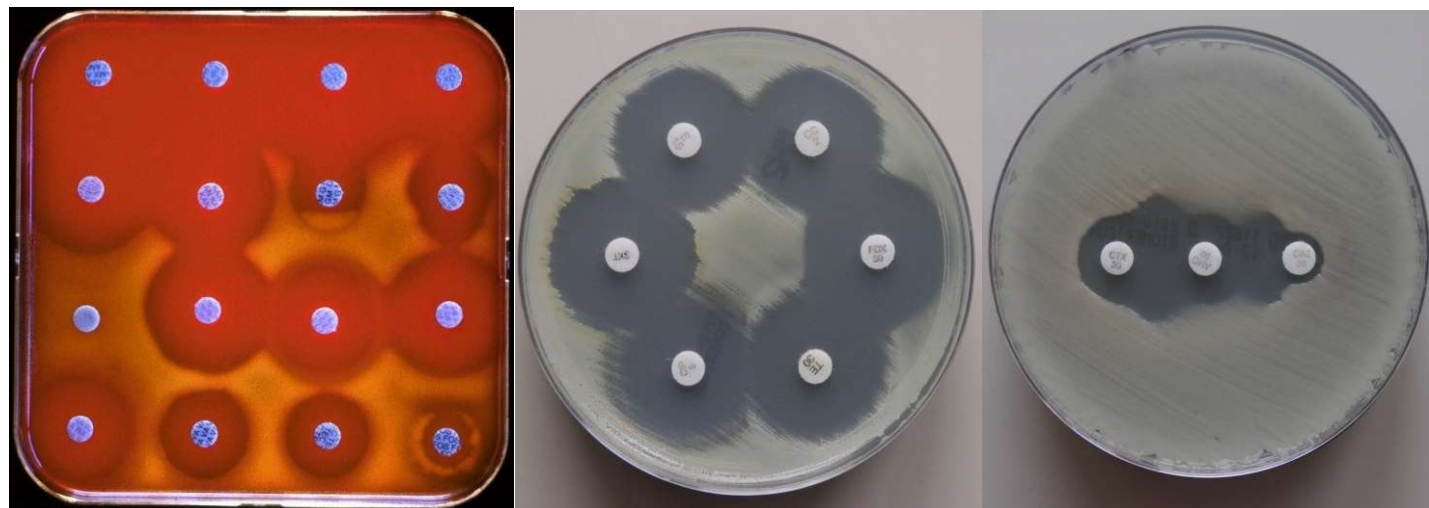
Wyzwania metodyczne

Metodyka oznaczania lekowrażliwości

- Metoda dyfuzyjno-krażkowa
 - Metodyka, zasady odczytu i interpretacja wyniku opisana przez EUCAST –
- Oznaczanie najmniejszego stężenia hamującego (MIC)
 - Metoda mikrorozcieńczeń leku w bulionie – zgodnie z normą ISO 20776-1
 - Metoda rozcieńczeń leku w agarze
 - Metoda z użyciem pasków gradientowych
- Metody automatyczne i gotowe testy do oznaczania MIC
 - Oznaczanie MIC w określonych wartościach stężeń leku w panelu przygotowanym przez producenta
- Metody molekularne i szybkie testy

Metoda dyfuzyjno-krażkowa

- Krążki z określoną zawartością antybiotyku w krążku
- Bogate podłoże agarowe: Muller-Hinton agar lub Mueller-Hinton agar + 5 % odwłóknionej krwi końskiej + 20 mg/L β -NAD (MH-F)
- Zawiesina bakterii w 0,9% NaCl o gęstości 0,5 w skali McFarlanda ($\sim 1 \times 10^8$ CFU/mL) wysiewana po powierzchni podłoża agarowego
- Rozkładane krążki z antybiotykami dobranymi do gatunku bakterii
- Inkubacja $35 \pm 1^\circ\text{C}$, 18 ± 2 godz. warunki tlenowe lub dodatek 5% CO_2
- Mierzenie strefy całkowitego zahamowania wzrostu bakterii wokół krążka (wyjątki np. dla fosfomycyny opisane w tabelach EUCAST)
- Stosowana do oznaczania lekowrażliwości i wykrywania mechanizmów oporności



Ministerstwo
Zdrowia



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

Narodowy Instytut Leków,
Chemia 30/34, 00-725 Warszawa

Europejski Komitet
ds. Oznaczenia Lekowrażliwości
EUCAST

Oznaczenie lekowrażliwości metodą
dyfuzyjno-krażkową

Wersja 12.0
Styczeń 2024

Tłumaczenie na język polski

Metoda dyfuzyjno-krażkowa - zastosowanie

- Oznaczenie lekowrażliwości



E. coli
Ciprofloxacin



S. aureus
Erythromycin



CoNS
Trimethoprim



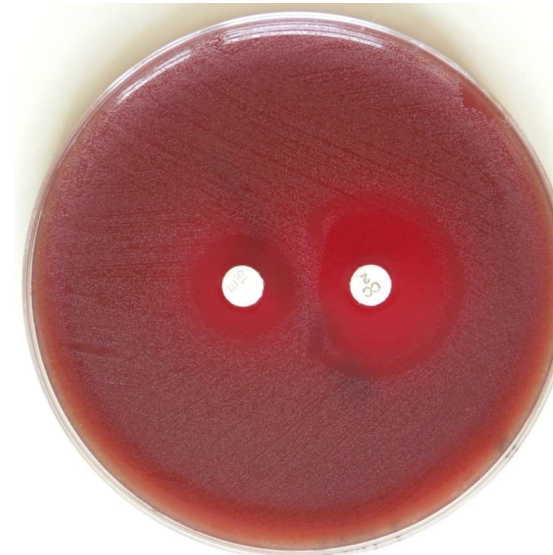
S. pneumoniae
Rifampicin

<https://www.eucast.org>

- Wykrywanie indukcyjnego mechanizmu oporności na makrolidy, linkozamidy i spektrograminy B (MLS_B)

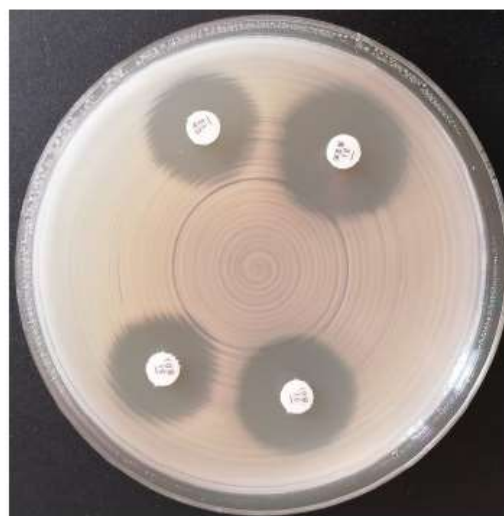
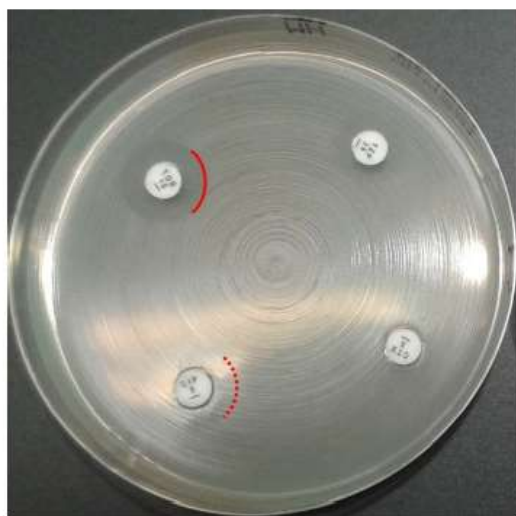


<https://www.eucast.org>



Szybkie oznaczanie lekowrażliwości bezpośrednio z dodatniej butelki z posiewem krwi – metoda RAST

- Metoda opracowana i zwalidowana przez EUCAST, udoskonalana od 2019 roku.
- Dostępne dokumenty:
 - Metodyka i kontrole jakości
 - Wykrywanie podstawowych mechanizmów oporności
 - Tabele z wartościami granicznymi dla odczytu po 4, 6, 8 i 16-20 godzinach inkubacji



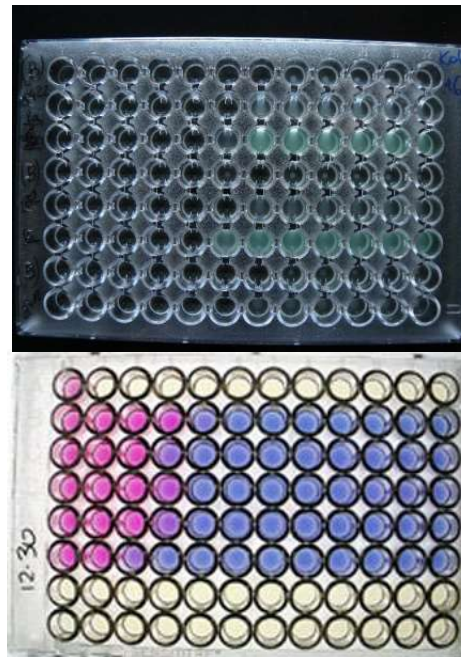
<https://www.eucast.org>

Escherichia coli po 4 godz. oraz po 16-20 godz. inkubacji

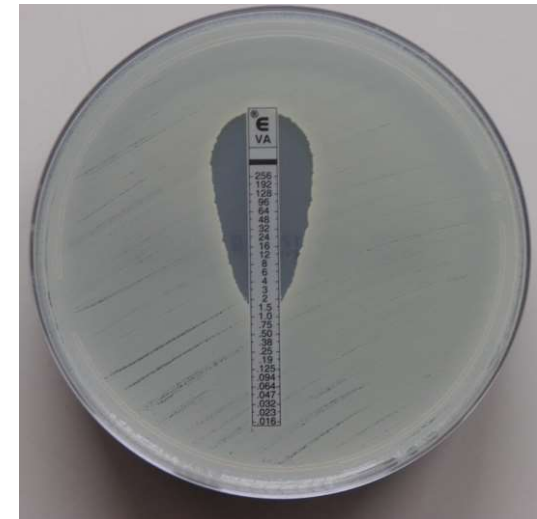
Oznaczanie minimalnego stężenia hamującego MIC- stosowane metody

- Oznaczanie MIC

- Metoda mikrorozcieńczeń w bulionie zgodnie z normą ISO PN-EN ISO 20776-1
- Gotowe testy diagnostyczne do odczytu manualnego lub automatycznego
- Oznaczanie w systemach automatycznych (najczęściej stężenia w zakresie wartości granicznych)
- Oznaczanie z użyciem pasków z gradientem antybiotyku



Thermofisher Sensitire fungi plate



Czynniki wpływające na wartość MIC w oznaczeniach metodą mikrorozcieńczeń leku w bulionie

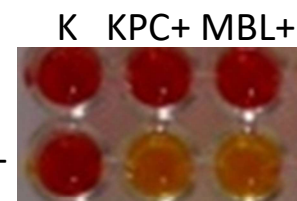
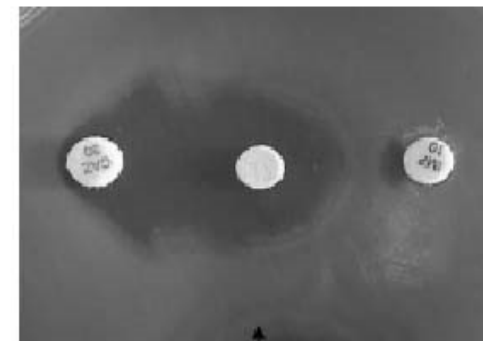
- Skład podłoża
 - Odpowiednie stężenie jonów Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} oraz tymidyny
 - Inne np.: dodatek 0,002% polysorbatu 80 (dalbawancyna, oritawancyna), zubożenie w żelazo (cefiderokol), pH podłoża (zalecane pH 7,2-7,4)
- Inokulum bakteryjne
 - Zalecane 5×10^5 CFU/ml, zakres (2×10^5 – 8×10^5 CFU/ml)
 - Efekt inokulum
 - *Pseudomonas aeruginosa*: inokulum $>10^7$ CFU/ml - wzrost wartości MIC imipenemu, meropenemu, ceftazydymu, tikarcyliny
 - Szczepy śluzowe: *P. aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* wymagana większa gęstość zawiesiny bakterii do uzyskania prawidłowych wartości MIC β -laktamów
- Warunki inkubacji: czas, temperatura
 - zalecane warunki inkubacji to 18-20 godz. i temperatura $35 \pm 1^\circ\text{C}$
 - dla niektórych np. *Enterococcus* spp. I oznaczania MIC glikopeptydów (wankomycyny i teikoplaniny) inkubacja 24 godz., $35 \pm 1^\circ\text{C}$

Gotowe testy do oznaczania MIC

- Paski z gradientem antybiotyku
 - Należy stosować metodykę zalecaną przez producenta
 - Muller-Hinton agar lub Mueller-Hinton agar + 5 % odwłóknionej krwi końskiej + 20 mg/L β -NAD (MH-F) lub inne podłoża rekomendowane przez producenta dla danej grupy drobnoustrojów
 - Inkubacja $35\pm 1^\circ\text{C}$, 18 ± 2 godz. warunki tlenowe lub dodatek 5% CO_2
- Metody automatyczne
 - Stężenia antybiotyku w określonym zakresie, zawsze obejmującym stężenia graniczne, w niektórych systemach szeroki zakres stężeń antybiotyku i metodyka porównywalna ze stosowaną w oznaczeniach zgodnie z normą ISO 20776-1
- Gotowe testy diagnostyczne do oznaczania MIC metodą mikrorozcieńczeń w bulionie
 - Metodyka zgodna z normą ISO 20776-1
 - Antybiotyk wysuszany w niskich temperaturach w plastikowych płytkach titracyjnych lub w pojedynczych rzędach dołków
 - Wielu producentów, w Polsce dostępne testy: Sensititre (ThermoFischer Scientific, UK), Micronaut (Merlin Diagnostika GmbH, Niemcy), SensiTest (Liofilchem, Włochy), Sensi (ErbaLachema, Czechy)

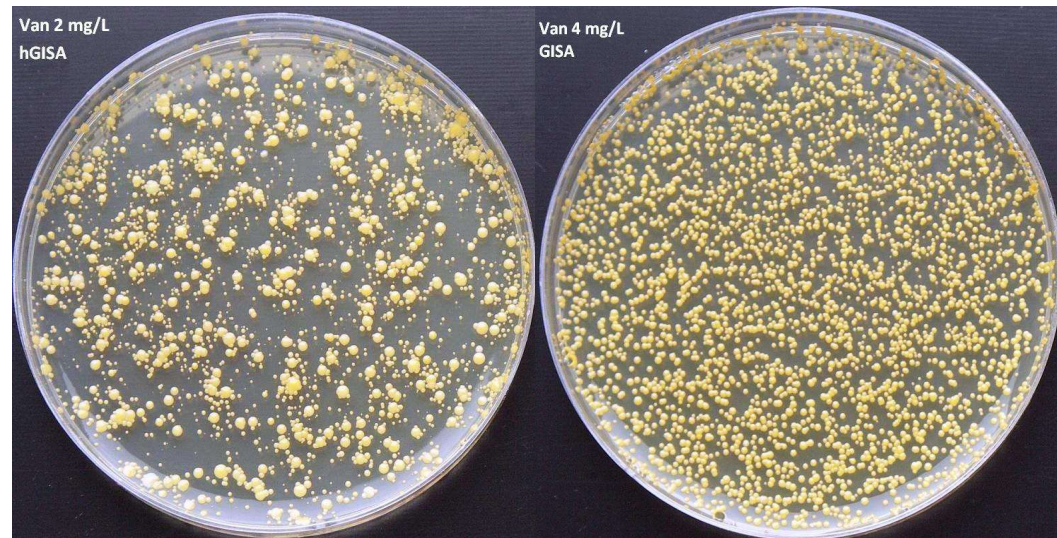
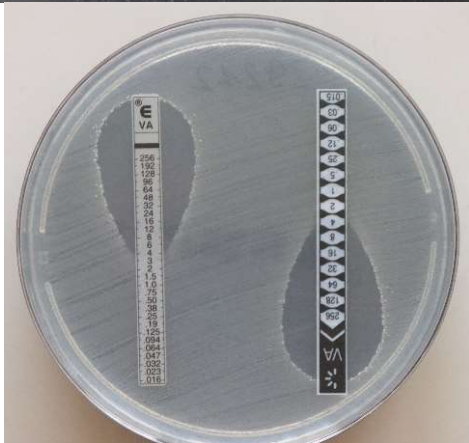
Wykrywanie mechanizmów oporności

- Mechanizmy oporności na antybiotyki są wykrywane obligatoryjnie jako jeden z elementów antybiogramu np.:
 - oporność na metycylinę u *Staphylococcus* spp.
 - oporność na wankomycynę u gronkowców i enterokoków
 - oporność na antybiotyki beta-laktamowe u paciorkowców
- lub dla celów epidemiologicznych
 - wykrywanie ESBL lub typu karbapenemazy u pałeczek jelitowych
- Mechanizmy oporności wykrywane są metodami fenotypowymi oraz przy pomocy szybkich testów kasetkowych lub molekularnych:
 - np. panel BIOFIRE® BCID2 do posiewów krwi (geny ESBL – CTX-M, karbapenemaz NDM, KPC, VIM, IMP i grupy OXA-48, geny oporności na metycylinę *mecA* i *mecC*)
 - Kasetki NG Biotech lub Coris Resist
- Należy znać ograniczenia stosowanych metod



Wykrywanie heteroporności – *Staphylococcus aureus* i oporność na glikopeptydy

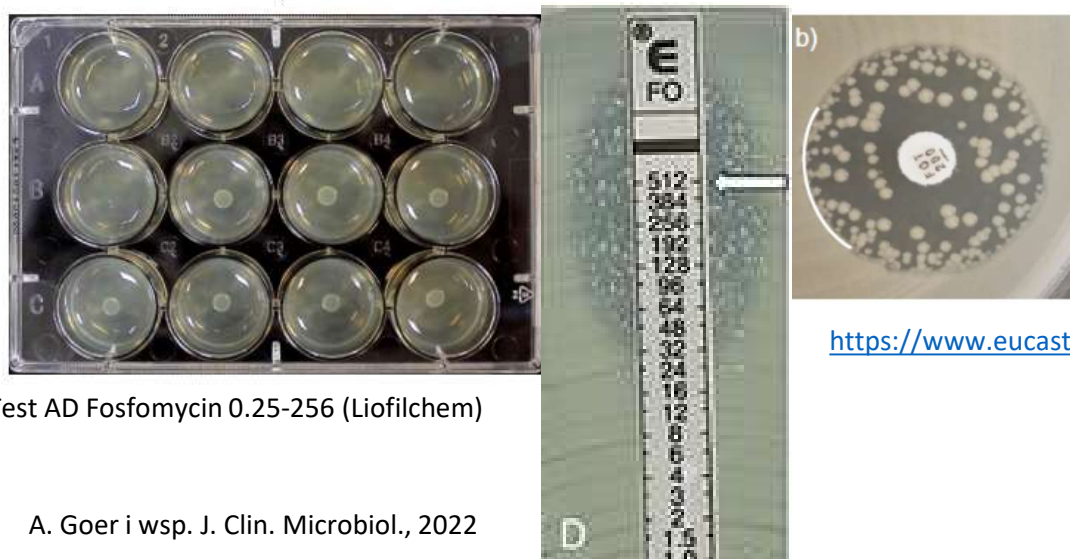
- Metoda referencyjne- wykrywanie metodą analizy populacyjnej
- Możliwe wykrycie szczepów hetero-VISA z zastosowaniem metody pasków gradientowych i inokulum 10^8 CFU/ml



Wybór metody oznaczania lekowrażliwości

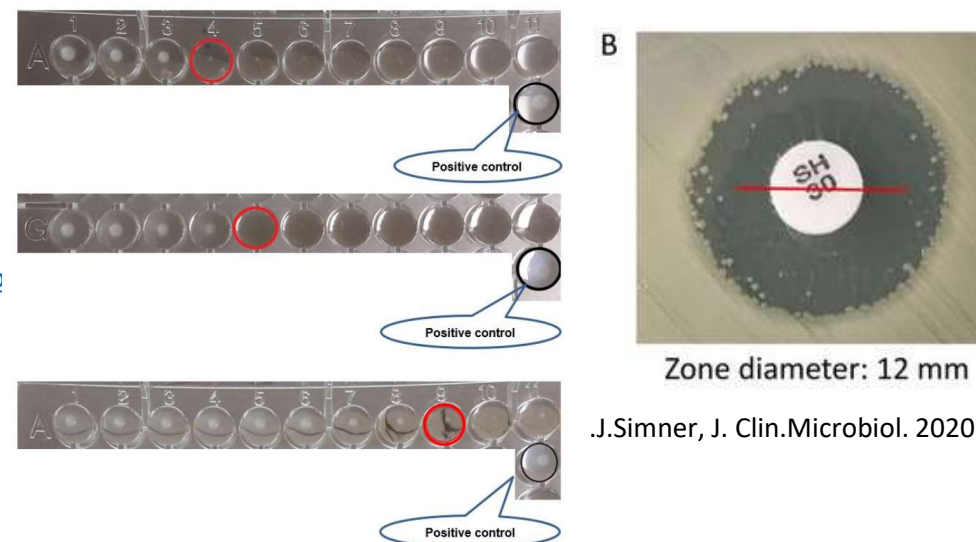
Fosfomycyna

- Metoda z wyboru rozcieńczeń w agarze
- Dopuszczalna metoda pasków gradientowych lub dyfuzyjno-krążkowa



Cefiderokol

- Metoda dyfuzyjno-krążkowa zwalidowana przez EUCAST i dostępna w rutynowym laboratorium
- Możliwe oznaczanie MIC z użyciem gotowych testów



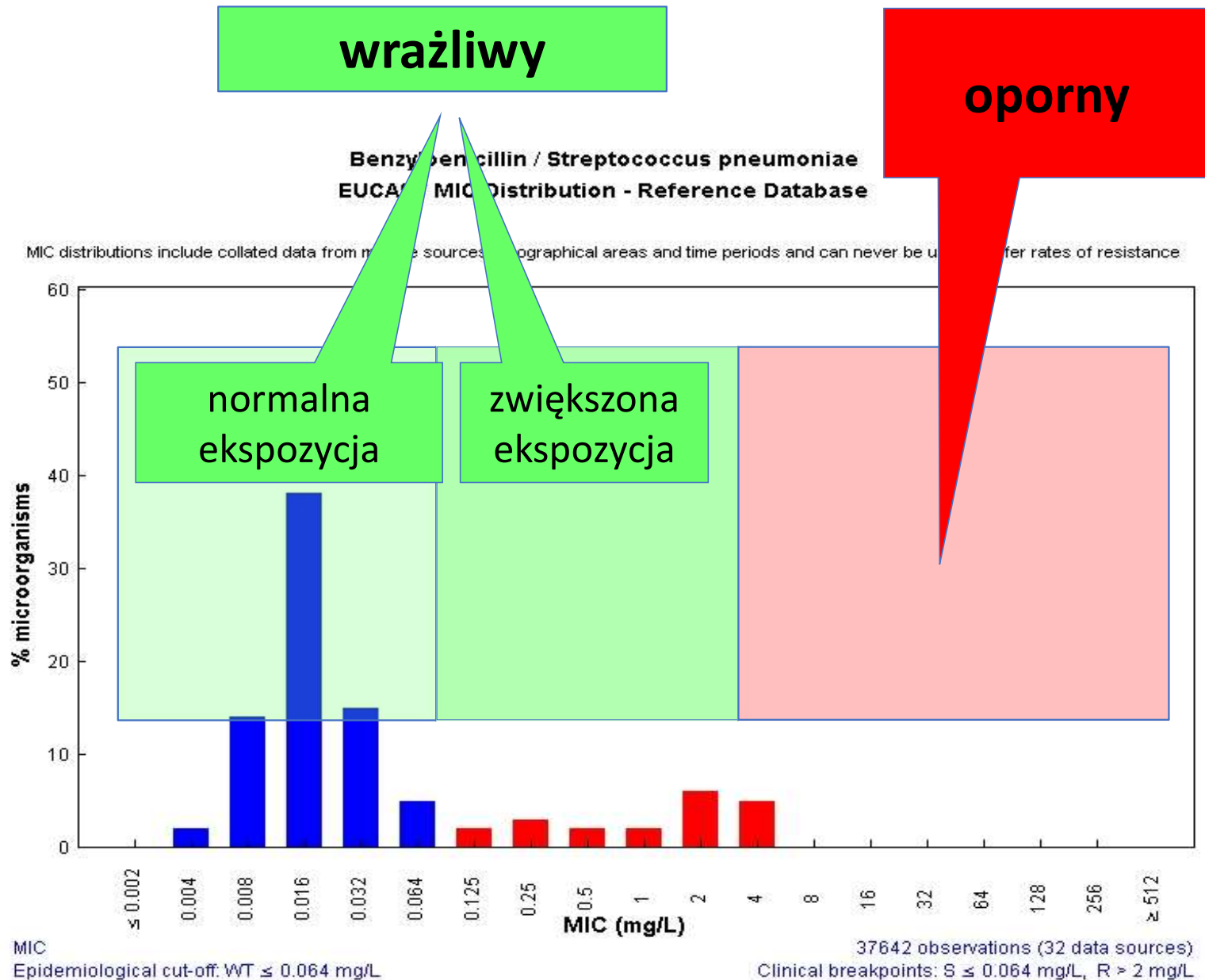
Kolistyna – zalecana metoda rozcieńczeń w bulionie (referencyjna) lub zwalidowane przez producenta testy automatyczne

Wyzwania interpretacyjne

Interpretacja wyników antybiogramu

- Interpretacja wyników oznaczania lekowrażliwości bakterii i ostateczny raport z badania wynika z:
 - Oznaczenia MIC antybiotyków (z zastosowaniem pasków gradientowych lub w systemach automatycznych) lub oznaczenia lekowrażliwości metodą dyfuzyjno-krażkową
 - Wykrycia mechanizmów oporności
 - Interpretacji wyników z zastosowaniem wartości granicznych EUCAST
 - Zastosowania zasad eksperckich i zaleceń Zespołu ds. oznaczania lekowrażliwości zgodnie z zaleceniami EUCAST do interpretacji wyniku badania i przygotowania ostatecznego raportu z badania
- **W identyfikacji groźnych patogenów istotne jest zwrócenie uwagi na nietypowe (wyjątkowe) fenotypy oporności**

Definicje klinicznych wartości granicznych EUCAST



Jak czytać tabele z wartościami EUCAST?

Oznaczanie MIC (metoda mikrorozcieńczeń w bulionie norma ISO 20776-1)

Podłoże:

Inokulum:

Hodowla:

Odczyt:

Kontrola jakości:

Wskazówki dla oznaczeń MIC metodą mikrorozcieńczeń oraz kontroli jakości

Metoda dyfuzyjno-krążkowa wystandaryzowana przez EUCAST

Podłoże:

Inokulum:

Hodowla:

Odczyt:

Kontrola jakości:

Wskazówki dla oznaczeń metodą dyfuzyjno-krążkową oraz kontroli jakości

Odgórnice przyjęta wartość graniczna „poza skalą”, wg której szczepy dzikie raportowane są jako „Wrażliwy, zwiększona ekspozycja (I)”

Wartość graniczna z nazwą gatunku bakterii odnosi się jedynie do wymienionego gatunku (tu: *S. aureus*)

Tabela nie zawiera kolumny dla kategorii „wrażliwy, zwiększona ekspozycja”, ale wartość ta jest zawarta pomiędzy wartościami granicznymi dla szczepów wrażliwych (S) i opornych (R). Jeśli wartości graniczne dla kategorii S i R są takie same, brak jest kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja”.
Antybiotyk A: brak kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja”
Antybiotyk B: wrażliwy, zwiększona ekspozycja: 4 mg/L, 23-25 mm
Antybiotyk H: wrażliwy, zwiększona ekspozycja: 1-2 mg/L, 24-29 mm

Obszar Niepewności Technicznej
Patrz szczegółowe informacje jak radzić sobie z techniczną niepewnością w badaniu lekowrażliwości drobnoustrojów

Antybiotyk	Wartość graniczna MIC (mg/L)			Zawartość antybiotyku w krążku (µg)	Wartość graniczna strefy zahamowania wzrostu (mm)			Komentarze Numerami oznaczono komentarze dotyczące wartości granicznych MIC. Literami oznaczono komentarze dotyczące wartości granicznych stref zahamowania wzrostu w metodzie dyfuzyjno-krążkowej.
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Antybiotyk A	1 ¹	1 ¹		X	20 ^A	20 ^A		1. Komentarz ogólny i/lub dotyczący wartości granicznych MIC. 2. <u>Nowy komentarz</u> Usunięty komentarz A. Komentarz dotyczący metody dyfuzyjno-krążkowej
Antybiotyk B	2 ²	4		Y	26	23		
Antybiotyk C	0,001	8		X	50	18		
Antybiotyk D, <i>S. aureus</i>	IE	IE			IE	IE		
Antybiotyk E	-	-			-	-		
Antybiotyk F	IP	IP		Y	IP	IP		
Antybiotyk G (badanie przesiewowe)	NA	NA		Z	25	25		
Antybiotyk H	0,5	2			30	24		
Antybiotyk I	(8) ¹	(8) ¹		30	(18) ^A	(18) ^A		

Pola zawierające zmiany w stosunku do poprzedniej wersji oznaczono na żółto

Istnieje zbyt mało dowodów potwierdzających, że lek wykazuje aktywność wobec tej grupy drobnoustrojów

Wartość graniczna dla badania przesiewowego do odróżnienia izolatów z mechanizmem oporności od tych bez mechanizmu oporności

Nie dotyczy (wartość graniczna wyłącznie do badań przesiewowych)

Brak wartości granicznych, oznaczanie lekowrażliwości nie jest zalecane

Na niebiesko oznaczono antybiotyki, dla których opracowano charakterystykę leku (dostępne w wersji angielskojęzycznej na stronie internetowej EUCAST www.eucast.org)

Wartość w kolorze niebieskim – link do dystrybucji wartości MIC

W przygotowaniu

Wartości graniczne w nawiasach stosowane do rozróżnienia drobnoustrojów bez i z nabytymi mechanizmami oporności (patrz Komentarze)

Wartość w kolorze niebieskim – link do dystrybucji wielkości stref zahamowania wzrostu

Przypadek kliniczny

- Pacjent lat 75, mężczyzna
- Z posiewu krwi z dwóch butelek wyhodowano pałeczki *Pseudomonas aeruginosa*
- Postępowanie:
- Oznaczenie lekowrażliwości z użyciem dostępnej w laboratorium metody
- Wykrycie mechanizmu oporności MBL z użyciem testu z EDTA
- Dobór antybiotyków:
- Interpretacja:
 - Tabele wartości granicznych
 - Zasady ekspertów

Zasady prezentowania wyników lekowrażliwości bakterii na leki przeciwdrobnoustrojowe – propozycje dla mikrobiologicznych laboratoriów diagnostycznych

Pod redakcją:

Prof. dr hab. n. med. Katarzyny Dzierżanowskiej-Fangrat

Prof. dr hab. n. med. Walerii Hryniewicz

Dr n. med. Doroty Żabickiej

Interpretacja wyniku oznaczania lekowrażliwości

Pseudomonas spp.

Tabele wartości granicznych EUCAST wersja 14.0, obowiązująca od 01.01.2024



<u>Cefalosporyny</u>	Wartość graniczna MIC (mg/L)			Zawartość antybiotyku w krążku (µg)	Wartość graniczna strefy zahamowania wzrostu (mm)			Komentarze
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
<u>Cefaklor</u>	-	-			-	-		Numerami oznaczono komentarze ogólne i/lub dotyczące wartości granicznych MIC. Literami oznaczono komentarze dotyczące wartości granicznych stref zahamowania wzrostu w metodzie dyfuzyjno-krążkowej. 1. Oznaczenie MIC w bulionie należy przeprowadzić z użyciem zubożonego w żelazo bulionu Mueller-Hinton oraz należy przestrzegać specjalnej instrukcji odczytu. Opis warunków testowania i instrukcję odczytu można znaleźć pod adresem: http://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/ . 2. Dla celów oznaczania lekowrażliwości ustalono stężenie awibaktamu na 4 mg/L. 3. Patrz tabela dawkowania dla schematów dawkowania przy różnych wskazaniach. 4. Dla celów oznaczania lekowrażliwości ustalono stężenie tazobaktamu na 4 mg/L.
<u>Cefadroksyl</u>	-	-			-	-		
<u>Cefaleksyna</u>	-	-			-	-		
<u>Cefazolina</u>	-	-			-	-		
<u>Cefepim</u>	0,001	8		30	50	21		
<u>Cefiderocol, P. aeruginosa</u>	2 ¹	2 ¹		30	22	22	20-21	
<u>Cefiksym</u>	-	-			-	-		
<u>Cefotaksym</u>	-	-			-	-		
<u>Cefoksytyna</u>	-	-			-	-		
<u>Cefpodoxym</u>	-	-			-	-		
<u>Ceftarolina</u>	-	-			-	-		
<u>Ceftazydym</u>	0,001	8		10	50	17		
<u>Ceftazydym – awibaktam, P. aeruginosa</u>	8 ²	8 ²		10-4	17	17	16-17	
<u>Ceftibuten</u>		-			-	-		
<u>Ceftobiprol</u>	IE	IE			IE	IE		
<u>Ceftolozan – tazobaktam³, P. aeruginosa</u>	4 ⁴	4 ⁴		30-10	23	23		
<u>Ceftriakson</u>	-	-			-	-		
<u>Cefuroksym (iv)</u>	-	-			-	-		
<u>Cefuroksym (forma doustna)</u>	-	-			-	-		

Interpretacja WZE dla ceftazydymu

Obszar ATU dla cefiderokolu i ceftazydym-awibaktam

Obszar niepewności technicznej ATU

- Wynik w obszarze niepewności technicznej ATU jest to ostrzeżenie dla pracowników laboratorium, że dla danej pary drobnoustrój-antybiotyk i wskazanej w tabeli wartości lub zakresu wartości występują problemy z uzyskaniem powtarzalnego wyniku oznaczania lekowrażliwości.
- 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.

Jak postępować w przypadku
wyhodowania drobnoustroju,
dla którego w tabelach EUCAST
wartości graniczne brak jest
klinicznych wartości granicznych?

EUCAST guidance on When there are no breakpoints in breakpoint tables? 2024-02-29, cefiderocol added September 2024

In breakpoint tables, there are some species/species groups and antimicrobial agents lacking numerical breakpoints to allow categorical interpretation to S, I or R or a dash to allow the reporting of “resistant” without testing.

The most probable sequence of events in the laboratory is as follows (see also the flowchart):

1. A microorganism is found in a clinical sample and identified to species level. A decision of clinical relevance is taken, based on the pathogenicity of the species, the location, its relative abundance, and if it occurred in a single or in several samples. Not all cultured microorganisms are relevant. It is tempting to think a species which has only recently been possible to identify is important or relevant. This may not be the case, and when in mixed cultures, significance should always be questioned.
2. Once the clinical relevance has been established and a decision to perform antimicrobial susceptibility testing (AST) is taken, the EUCAST breakpoint table is consulted for relevant agents and testing conditions.
3. When guidance (breakpoints in the form of numerical values or dash) is lacking, a decision on which agents to investigate and which method and media to use is based on the species, growth characteristics, and on reviewing the literature.
4. When possible, consult the EUCAST MIC distribution website to identify the wild type distributions and ECOFFs or TECOFFs of the species and discover if there are any phenotypically detectable acquired resistance mechanisms (see addendum).
 - If non-wild type, include a comment in the report to discourage therapy.
 - If wild type, do not immediately consider the isolate susceptible to the agent, instead follow the guidance below.
 - If impossible to determine whether the isolate belongs to the wild type, follow the guidance below.

When numerical breakpoints are not in the table:

REKOMENDACJE EUCAST Jak postępować gdy nie ma klinicznych wartości granicznych w tabelach wartości granicznych EUCAST? 2024-02-29, dodany cefiderokol wrzesień 2024

W przypadku braku
klinicznych wartości
granicznych najczęściej
będą stosowane wytyczne
z dokumentu EUCAST
z 29 lutego 2024r.
uzupełnione o cefiderokol
we wrześniu 2024r.
Mogą być również
stosowane zalecenia CLSI

Oznaczanie lekowrażliwości i interpretacja wyników w przypadku wyhodowania gatunków dla których nie ma wartości granicznych – zalecenia EUCAST

- Pierwszy etap to analiza, czy wyhodowany drobnoustrój ma znaczenie kliniczne
- W analizie należy uwzględnić:
 - Gatunek
 - Zmiany taksonomiczne
 - Materiał, z którego drobnoustrój został wyhodowany
 - Czy zidentyfikowany szczep był dominujący w hodowli?
 - Czy wyhodowano go z więcej niż jednej próbki?

Interpretacja wyników oznaczania lekowrażliwości dla gatunków, dla których w tabelach EUCAST nie podano wartości granicznych

- Należy oznaczyć wartość MIC (najmniejszego stężenia hamującego wzrost drobnoustroju) metodą stosowaną w laboratorium (paski gradientowe, systemy automatyczne) zgodnie z zaleceniami producenta
- Rekomendowane jest oznaczanie MIC metodą rozcieńczeń w bulionie (bakterie tlenowe) lub rozcieńczeń w agarze (bakterie beztlenowe)
- Dobór antybiotyków i metody oznaczenia lekowrażliwości odpowiedni do zidentyfikowanego gatunku; należy sprawdzić oporności naturalne
- Doradzanie wyboru terapii jest możliwe pod warunkiem uzyskania wiarygodnego wyniku oznaczenia MIC
- W raporcie nie jest podawana kategoria wrażliwości (W lub WZE) tylko komentarz „Ostrożna interpretacja sugeruje, że można rozważyć stosowanie substancji (podać nazwę) w leczeniu
- Jeśli nie udało się oznaczyć wartości MIC należy dodać komentarz: „Oznaczenie MIC i podanie wyniku oznaczenia lekowrażliwości nie było możliwe”



Expected Resistant Phenotypes
Version 1.2 January 2023

Podsumowanie

- Uzyskanie wiarygodnego, prawidłowo wykonanego i zinterpretowanego wyniku oznaczania lekowrażliwości wymaga:
 - Wykonania identyfikacji wyhodowanego drobnoustroju z użyciem wiarygodnych metod
 - Doboru antybiotyków odpowiednich dla wyhodowanego gatunku i typu zakażenia i wykonania oznaczenia lekowrażliwości z użyciem wiarygodnych metod
 - Wykrycia mechanizmów oporności występujących u danej grupy drobnoustrojów
 - Przeanalizowania uzyskanych wyników z użyciem dostępnych źródeł, takich jak tabele z wartościami granicznymi EUCAST, zalecenia ekspertów EUCAST oraz dokumentu z zaleceniami Zespołu Roboczego ds. EUCAST
 - Odwołania się do rekomendacji CLSI – jeśli brak rekomendacji EUCAST
 - W sytuacjach trudnych konsultacji z doświadczonymi mikrobiologami
 - Dobrej współpracy z lekarzami – odbiorcami wyników oznaczeń lekowrażliwości

Dziękuję za uwagę