

Osnove antibiograma po smernicah EUCAST - novosti uvedene v letu 2022

<p>Rezultat testiranja antibiotika je lahko specifičen za določeno vrsto okužbe</p> <p>Opredelitve okužb po EUCAST: Specifične vrste okužb so: 1. meningitis, 2. »nezapletene okužbe sečil«, 3. »okužbe, ki izvirajo iz sečil«: to vrsto okužb v izvidih (opombah) vedno navajamo v navednicah, da poudarimo, da gre za opredelitev po EUCAST. »Sistemskih okužb« EUCAST ne opredeljuje, sklepamo, da gre za okužbe, ki ne izvirajo iz sečil.</p> <p>Večina kombinacij antibiotik - bakterija ima en rezultat, ki velja za vse, recimo jim »splošne okužbe«, in za vse načine odmerjanja.</p> <p>1. meningitis: ni posebne opredelitve po EUCAST, velja klinični sum, ali vrsta vzorca; precej antibiotikov ima po novem pri nekaterih bakterijah posebne razmejitvene kriterije za meningitis – teh t.i. »meningealnih« kriterijev ne uporabljamo pri vseh izolatih, ampak le, če: 1. je vzorec likvor, takrat jih laboratorij avtomatsko uporabi, 2. če naročnik (po možnosti telefonsko in pisno) opozori na klinični sum na meningitis pri bolniku.</p> <p>2. »nezapletene okužbe sečil«: so akutne, sporadične ali ponavljajoče se okužbe sečil (nezapleteni cistitis) pri bolnikih, pri katerih niso znane anatomske ali funkcionalne nepravilnosti ali sočasne bolezni.«</p> <p>3. »okužbe, ki izvirajo iz sečil«: okužbe, ki izvirajo iz sečil, a niso omejene na sečila: vključujejo akutni pielonefritis in okužbe krvi.</p>
<p>Opredelitev divjih sevov: sevi, ki nimajo pridobljenih mehanizmov odpornosti, ampak svojo naravno občutljivost.</p> <p>Gre za naravno občutljivost vrste (MIK pod vrednostjo epidemiološke mejne vrednosti, ECOFF) za določen antibiotik, ki ni odvisna od sprememb kliničnih razmejitvenih vrednosti.</p> <p>Primer: isti divji sev vrste <i>Pseudomonas aeruginosa</i> je bil prej za mnoge antibiotike občutljiv (kategorija S) z opombo o velikem odmerku, zdaj je za iste antibiotike »občutljiv, povečana izpostavljenost« (kategorija I), brez opombe o odmerku (glej spodaj).</p>
<p>EUCAST je v novi različici smernic dosledno pri vseh bakterijah uveljavil novo opredelitev kategorije I (»občutljiv, povečana izpostavljenost«), ki je bila uvedena leta 2019, zato se I pri nekaterih vrstah bakterij zelo pogosto pojavlja.</p> <p>Pri večini bakterij se tudi po novem I ne pojavlja pogosto, izjema je npr. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p> <p><i>P. aeruginosa</i>: skoraj vsi antibiotiki so zdaj pri divjih sevih v kategoriji I, razen meropenem, ki je v kategoriji S. Prej je bil rezultat mnogih antibiotikov (npr. ceftazidim, cefepim, piperacilin-tazobaktam, imipenem, ciprofloksacin) »S«, z opombo »potreben je velik odmerek«. Po novem je zanj rezultat I, ki pomeni nekaj podobnega.</p> <p>Opredelitev I ni več nekaj negotovega, je kategorija občutljivosti, ki pomeni »občutljiv, povečana izpostavljenost«.</p>
<p>Za isto bakterijo in isti antibiotik je rezultat lahko specifičen za določen način odmerjanja (i.v. ali peroralno).</p> <p>Glede na način odmerjanja sta različna »antibiotika« posebej izpisana v tabeli rezultatov: isti divji sev <i>Escherichia coli</i> ima za peroralni cefuroksim rezultat S, z opombo: »samo za nezapletene okužbe sečil«; za i.v. cefuroksim pa ima rezultat I, »občutljiv, povečana izpostavljenost«, velja za splošne okužbe.</p> <p>Isti antibiotik ima za različne načine odmerjanja različen rezultat izpisan v opombi: isti divji sev <i>Haemophilus influenzae</i>, ima za i.v. obliko amoksicilin s klavulansko kislino rezultat S, za peroralno pa rezultat I, kar je v izvidu pojasnjeno z opombo, ne z dvema antibiotikoma. V tabeli izvida je rezultat I, nanj se veže opomba, ki pove razliko v kategoriji občutljivosti glede na način uporabe zdravila (i.v. ali peroralno): Izolat je za peroralni amoksicilin s klavulansko kislino »občutljiv ob povečani izpostavljenosti - kategorija I«, medtem ko je za i.v. obliko antibiotika in za ampicilin s sulbaktamom izolat »občutljiv, kategorija S«.</p>
<p>Osnove: klinične mejne vrednosti, na osnovi katerih rezultat uvrstimo v kategorijo S, I, R, so določene na podlagi »standardnega« ali »velikega« dnevnega odmerka zdravila. Za zdravljenje je pomembno, da dosežemo ustrezno izpostavljenost bakterije zdravilu na mestu okužbe.</p> <p>Izpostavljenost je končni rezultat načina aplikacije zdravila, odmerka, intervalov med odmerki in trajanja infuzije kot tudi distribucije in izločanja zdravila, kar na mestu okužbe vpliva na mikroorganizem, ki povzroča okužbo.</p> <p>Povečano izpostavljenost mikroorganizma protimikrobnemu zdravilu je mogoče doseči na dva načina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • s koncentriranjem zdravila na mestu okužbe • s povečanim ali učinkovitejšim odmerjanjem zdravila (npr. podaljšana infuzija). <p>EUCAST v svojem dokumentu o razmejitvenih vrednostih navaja standardne in velike odmerke za odrasle, na osnovi katerih so »izračunane« klinične razmejitvene vrednosti. Ti odmerki niso namenjeni za uporabo pri posamezniku.</p>

<p>Rezultati testiranja občutljivosti izolata za antibiotik – opredelitve kategorij S, I, R: zavedati se moramo, da »I« pomeni občutljivost ob povečani izpostavljenosti, ne nekaj »verjetno odpornega«, kot je veljalo prej. Izolat je:</p>	
<p>S: »Občutljiv, standardni režim odmerjanja«</p>	<p>Verjetnost uspešnega zdravljenja z uporabo standardnega režima odmerjanja je velika.</p>
<p>I: »Občutljiv, povečana izpostavljenost«</p>	<p>Verjetnost uspešnega zdravljenja je velika, ko je izpostavljenost zdravilu povečana zaradi spremenjenega režima odmerjanja ali zaradi koncentriranja zdravila na mestu okužbe.</p>
<p>R: »Odporen«</p>	<p>Verjetnost, da zdravljenje ne bo uspešno, je velika, čeprav je izpostavljenost povečana.</p>
<p>Slika 1, vir: EUCAST. Dve občutljivosti in ena odpornost.</p>	<p>Po novem gre za dve kategoriji občutljivosti (S in I) in eno odpornost (R). Obe kategoriji občutljivosti sta glede pričakovanega uspeha zdravljenja enakovredni, pri kategoriji I je potrebna »povečana izpostavljenost« (običajno velik odmerek, če se antibiotik ne koncentriira na mestu okužbe).</p> <p>Tehnična negotovost (angl. kratica ATU) je iz opredelitve I izločena, laboratorij jo obravnava posebej, rezultat ATU je laboratorijski termin, ne rezultat antibiograma (glej spodaj).</p>

Rezultat antibiotika z zvezdico pomeni, da gre za področje tehnične negotovosti. Uveden je bil že leta 2019, zato v izvlečku le povzemamo način poročanja, da gre za področje nezanesljivosti: poročamo S* ali I* ali R*: legenda izvida za rezultat z zvezdico pove, da: »je rezultat za antibiotik nezanesljiv, področje tehnične negotovosti.«

Na ta način je EUCAST izločil tehnično negotovost iz kategorije I: zdaj je možna v vseh kategorijah, a je redka. Izkušnje kažejo, da je v področju tehnične negotovosti približno 5 % rezultatov: na ta način – s posebnim označevanjem nezanesljivih rezultatov – je zagotovljena zanesljivost ostalih 95 % rezultatov, naj bodo v kategoriji I, S ali R.

Rezultat antibiograma (S) – črka S v oklepaju, kolistin in aminoglikozidi
Prej tega rezultata ni bilo. Po novem se uporablja za kolistin in aminoglikozide.

Gre za antibiotike, ki po novem za samostojno rabo pri sistemskih okužbah niso primerni; uporabiti jih moramo z drugim učinkovitim zdravljenjem. Sistemskih okužb EUCAST ne opredeljuje. Tehnično testiranje teh antibiotikov temelji na ECOFF vrednostih, (S) pomeni: pridobljeni mehanizmi odpornosti so odsotni, to za rezultat (S) piše tudi v legendi tabele antibiograma. Drugače: pomeni, da gre za divji sev. Pri izolatih s pridobljenimi mehanizmi odpornosti pišemo samo R, brez oklepajev.

Drugo učinkovito zdravljenje EUCAST opredeljuje tako: pomeni sočasno kirurško zdravljenje ali sočasno uporabo drugega antibiotika, za katerega je izolat občutljiv.

Kolistin	vse gramnegativne bakterije	rezultat (S), opomba v izvidu: praviloma kolistin uporabimo skupaj z drugim učinkovitim zdravljenjem, ne kot monoterapijo.
Aminoglikozidi	stafilokoki	rezultat (S), opomba v izvidu: pri stafilokoknih okužbah lahko aminoglikozid uporabljamo le skupaj z drugim učinkovitim zdravljenjem, ne kot monoterapijo.
Aminoglikozidi	enterobakterije <i>Pseudomonas spp.*</i> <i>Acinetobacter spp.</i>	rezultat (S), opomba v izvidu: »okužbe, ki izvirajo iz sečil«, lahko zdravimo z aminoglikozidom v monoterapiji. Pri ostalih okužbah aminoglikozid uporabljamo le v kombinaciji z drugim učinkovitim zdravljenjem.

***pri rodu *Pseudomonas* po novem ne bo več rezultata gentamicina** (nima več razmejitenih vrednosti), ker obstaja sum, da je klinično premalo učinkovit – zdaj je v kategoriji IE (ni dovolj dokazov).