

**Iztok Štrumbelj, Mateja Pirš**

## **Dokument SKUOPZ 001**

### **Osnove antibiograma po smernicah EUCAST - 3. IZDAJA, april 2023**

**Preliminarna, pregledana verzija A,  
končna 3. izdaja bo objavljena po dodatni recenziji.**

Dokument velja od 4. aprila 2023, od hkratne uvedbe posodobljenih smernic za določanje občutljivosti aerobnih bakterij po EUCAST, v.13., 2023

**Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ),  
3. izdaja, april 2023**

**Spletni dokument - <https://imi.si/skuopz>**

Priporočeno citiranje: Štrumbelj I, Pirš M. Dokument SKUOPZ 001. Osnove antibiogram po smernicah EUCAST, **preliminarna verzija A, 3. izdaja, april 2023** [internet]. Dosegljivo na: <https://imi.si/skuopz>

## Povzetek najpomembnejših vsebin na 2 straneh.

### Najpomembnejša sprememba v letu 2023 (novo s to verzijo antibiograma)

Spremenjena interpretacija rezultatov testiranja občutljivosti za aminopeniciline (ampicilin, amoksicilin z ali brez klavulanske kisline) pri enterobakterijah: več interpretacij za isti antibiotik: stran 2, predzadnji okvir spodaj.

### Princip in dejavniki, ki vplivajo na učinkovitost antibiotika

**Princip:** rezultat antibiotika je odvisen od učinka antibiotika v stiku z bakterijo. Na ta stik in učinek vplivajo:

1. vrsta bakterij

2. koncentracija antibiotika na mestu izpostavitve bakterije antibiotiku. Dejavniki:

- odvisno od režima odmerjanja (način aplikacije (p.o. ali i.v., infuzija...); čas med odmerki; velikost odmerka...)
- odvisno od vrste in lokacije okužbe
- odvisno od lastnosti bolnika v času okužbe oz. zdravljenja (farmakokinetika v bolezni).

### Rezultati testiranja občutljivosti izolata za antibiotik – opredelitve kategorij S, I, R: nujno se je zavedati, da »I« pomeni občutljivost ob povečani izpostavljenosti, NE nekaj »verjetno odpornega«, kot je veljalo prej. Izolat je:

**S:** »Občutljiv, standardni režim odmerjanja«

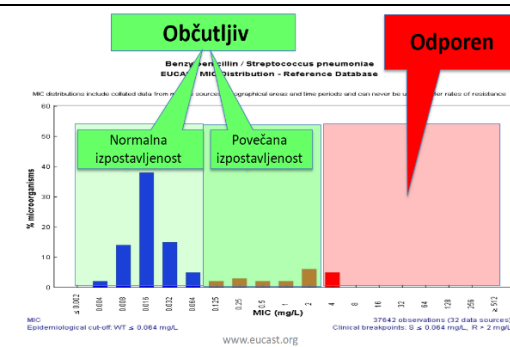
Verjetnost uspešnega zdravljenja z uporabo standardnega režima odmerjanja je velika.

**I:** »Občutljiv, povečana izpostavljenost«

Verjetnost uspešnega zdravljenja je velika, ko je izpostavljenost zdravilu povečana zaradi povečanega odmerjanja ali zaradi koncentriranja zdravila na mestu okužbe.

**R:** »Odporen«

Verjetnost, da zdravljenje ne bo uspešno, je velika, čeprav je izpostavljenost zdravilu povečana.



Slika 1. Dve občutljivosti in ena odpornost, vir: EUCAST.

Ločimo dve stopnji občutljivosti »S« in »I« in eno odpornost »R« (Slika 1).

Oboje je glede pričakovanega uspeha zdravljenja enakovredno, pri kategoriji I je potrebna »povečana izpostavljenost« zdravilu (običajno velik odmerek, če se antibiotik ne koncentrira na mestu okužbe).

Tehnična negotovost je iz opredelitve »I« izločena (glej spodaj).

### Rezultat testiranja antibiotika je lahko specifičen za določeno vrsto okužbe

#### Opredelitve okužb po EUCAST:

EUCAST okužbe opredeli na nespecifične in specifične, ki imajo posebne interpretacije rezultatov testiranja občutljivosti za antibiotik. Specifične vrste okužb so: 1. meningitis, 2. »nezapletene okužbe sečil«, 3. »okužbe, ki izvirajo iz sečil«: to vrsto okužb v izvidih (komentarjih) 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. Večina kombinacij antibiotik - bakterija ima en rezultat, ki velja za vse, recimo jim »splošne okužbe«, in za vse načine odmerjanja.

1. **meningitis:** ni posebne opredelitve po EUCAST, velja klinični sum, ali vrsta vzorca; precej kombinacij bakterija - antibiotik ima 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 avtomatično uporabi, 2. če naročnik opozori, da je pri bolniku klinično sum na (bakterijski) meningitis.

2. **»nezapletene okužbe sečil«:** so akutne, sporadične ali ponavljajoče se okužbe sečil (nezapleteni cistitis) pri bolnikih, pri katerih niso znane anatomske ali funkcionalne abnormalnosti ali sočasne bolezni.

3. **»okužbe, ki izvirajo iz sečil«:** okužbe, ki izvirajo iz sečil, a niso omejene na sečila: vključujejo akutni pielonefritis in okužbe krvi.

### Sporočanje rezultata testiranja občutljivosti: za isto kombinacijo antibiotik - bakterija je rezultat lahko specifičen za določen način odmerjanja (i.v. ali p.o.) in/ali za vrsto okužbe - komentarji pod tabelo so integralni del izvida, brez branja komentarja lahko pride do napačnega razumevanja rezultatov.

#### Sporočanje »specifičnega« rezultata je možno na dva načina.

1. način: vsak način odmerjanja se obravnava kot poseben antibiotik z ločenim rezultatom v tabeli.

Isti divji sev *Escherichia coli* ima za peroralni cefuroksim (aksetil) rezultat »S«, s komentarjem: »samo za nezapletene okužbe sečil«; za i.v. cefuroksim pa ima rezultat »I«, »občutljiv, povečana izpostavljenost«, vendar ta

velja za splošne okužbe, kjer je na mestu okužbe koncentracija manjša, ne le za nezapletene okužbe sečil, kjer je koncentracija velika. **Tehnična izvedba v izvidu:** dve vrstici (stolpca) za isto učinkovino v tabeli rezultatov. Med komentarji je lahko pojasnilo, kaj katera od obeh vrstic pomeni.

**2. način:** isti antibiotik ima v tabeli rezultatov le en rezultat, vrstico ali stolpec, za enega od načinov odmerjanja, končna opredelitev rezultata pa je podana v besedilu komentarja, za vsak način odmerjanja antibiotika posebej.

Isti divji sev *Haemophilus influenzae*, ima za i.v. obliko amoksicilina s klavulansko kislino rezultat »S«, za peroralno obliko amoksicilin s klavulansko kislino pa rezultat »I«.

Tehnična izvedba v izvidu: v tabeli je prisoten le »amoksicilin s klavulansko kislino«, rezultat je »S«. Komentar pove končni rezultat za vsak način odmerjanja zdravila. Rezultata sta različni kategoriji. Komentar se pri divjem sevu glasi: Amoksicilin s klavulansko kislino: rezultat »S« velja za i.v. obliko, za p.o obliko pa je rezultat »I«.

**Osnove: klinične mejne vrednosti, na osnovi katerih rezultat uvrstimo v kategorijo S, I, R, so določene na podlagi »standardnega« ali »velikega« odmerjanja zdravila. Za zdravljenje je pomembno, da dosežemo ustrezno izpostavljenost bakterije zdravilu na mestu okužbe.**

**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.

**Povečano izpostavljenost mikroorganizma protimikrobnemu zdravilu** je mogoče doseči na dva načina:

- s koncentriranjem zdravila na mestu okužbe
- z večjimi ali na učinkovitejši način odmerjenimi odmerki zdravila.

**Rezultat antibiotika z zvezdico pomeni, da gre za področje tehnične negotovosti: poročamo S\* ali I\* ali R\*: legenda izvoda 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)« – pogojna občutljivost. Črka S v oklepaju.**

»(S)« pomeni, da je izolat za antibiotik **pogojno občutljiv**. Gre za antibiotike, ki za samostojno rabo pri **sistemskih okužbah niso primerni; uporabiti moramo drugo učinkovito zdravljenje**. Sistemskih okužb EUCAST ne opredeljuje.

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

<b>Kolistin;</b>	<b>vse gramnegativne bakterije</b>	Rezultat »(S)«, komentar v izvidu: <b>praviloma kolistin uporabimo skupaj z drugim učinkovitim zdravljenjem, ne kot monoterapijo.</b>
<b>Aminoglikozidi</b>	<b>Stafilokoki</b>	Rezultat »(S)«, komentar v izvidu: <b>pri stafilokoknih okužbah lahko aminoglikozid uporabljamo le skupaj z drugim učinkovitim zdravljenjem, ne kot monoterapijo.</b>
<b>Aminoglikozidi</b>	<b>Enterobakterije, <i>Pseudomonas spp.*</i>, <i>Acinetobacter spp.</i></b>	Rezultat »(S)«, komentar v izvidu: <b>»okužbe, ki izvirajo iz sečil«, lahko zdravimo z aminoglikozidom v monoterapiji. Pri ostalih okužbah aminoglikozid uporabljamo le v kombinaciji z drugim učinkovitim zdravljenjem.</b>
<b>Amoksicilin p.o., Amoksicilin s klavulansko kislino p.o.</b>	<b>Vse enterobakterije, na katere amoksicilin z ali brez klavulanske kisline naravno deluje</b>	V komentarju izvoda pri teh antibiotikih ne bo vsebinskega pojasnila o (S), ker je pojasnilo predolgo v že tako zahtevnem komentarju, pojasnilo je tu. <b>»(S)« v tem primeru pomeni:</b> Okužb, ki jih povzročajo <b>enterobakterije, z rezultatom »(S)« in niso »okužbe, ki izvirajo iz sečil«, ne zdravimo s peroralnim amoksicilinom z ali brez klavulanske kisline v monoterapiji. Potrebno je hkratno drugo učinkovito zdravljenje.</b>

**Spremenjena interpretacija rezultatov testiranja občutljivosti za aminopeniciline (ampicilin, amoksicilin z ali brez klavulanske kisline) pri enterobakterijah – odvisna je od načina odmerjanja (p.o., i.v.) in vrste okužbe.**

Rezultat **ampicilina** v tabeli se nanaša na i.v. odmerjanje ampicilina. Ampicilin je nadomestni testni antibiotik za **amoksicilin**: v komentarju rezultata ampicilina piše, da rezultati ampicilina veljajo tudi za i.v. ampicilin, za p.o. amoksicilin velja: 1. rezultat je "S" za "nezapletene okužbe sečil"; 2. rezultat je "I" za zapletene "okužbe, ki izvirajo iz sečil"; 3. za ostale okužbe je rezultat pogojna občutljivost "(S)".

Rezultat **amoksicilina s klavulansko kislino** v tabeli velja za i.v. odmerjanje, za p.o. odmerjanje pa velja:

1. rezultat je "I" za zapletene "okužbe, ki izvirajo iz sečil"; 2. za ostale okužbe je rezultat pogojna občutljivost, "(S)". Posebej je naveden rezultat **amoksicilina s klavulansko kislino (»U«)**, ki velja le za »nezapletene okužbe sečil«.

**Opredelitev divjih sevov: sevi, ki nimajo pridobljenih mehanizmov odpornosti, ampak svojo naravno občutljivost.**

## Pogosta vprašanja.

### Kazalo:

#### 1 O EUCAST

- 1.1 Kaj je EUCAST?
- 1.2 Kje najdemo vsebino smernic EUCAST
- 1.3 Kaj je SKUOPZ?
- 1.4 Princip: uspeh zdravljenja je odvisen od učinka antibiotika v neposrednem stiku z bakterijo
- 1.5 Zgodovinski in sedanji pomen črke »I« - zdaj »I« pomeni izključno »občutljiv, povečana izpostavljenost«
- 1.6 Opredelitve okužb, pri katerih se rezultati v antibiogramu lahko razlikujejo od »splošnih«
  - 1.6.1 Okužbe sečil
  - 1.6.2 Bakterijski meningitis
- 1.7 Zakaj je vsako leto več primerov, ko ima isti antibiotik (ista učinkovina), za isti izolat, v antibiogramu več kot en rezultat?
- 1.8 Antibiotika v izvidu antibiograma ne najdem – kaj to pomeni?
- 1.9 Kako lahko iz izvida razberem, ali rezultat velja za peroralni ali parenteralni antibiotik, ter za katero vrsto okužb velja?
- 1.10 Kaj storiti, če bakterija / skupina bakterij nima specifičnih razmejitvenih vrednosti - PK/PD antibiogram – rezultat z opombo v izvidu
- 1.11 Kaj so divji sevi?

#### 2 Opredelitve rezultatov antibiograma po EUCAST, izražene s črkami – kaj točno pomenijo.

- 2.1 Kaj pomeni »izpostavljenost« (bakterije antibiotiku)
- 2.2 Kako so podani rezultati testiranja občutljivosti za antibiotike?
- 2.3 Kaj pomeni standardno in povečano odmerjanje zdravila?
- 2.4 Kaj pomeni »(S)«, to je »pogojna občutljivost« ali »S v oklepaju«
- 2.5 Kaj pomeni rezultat z zvezdico ob črki - npr. S\*?

#### 3 Novosti v letih 2023 in 2022

- 3.1 Aminopenicilini pri enterobakterijah (za različne okoliščine so rezultati antibiograma različni) - 2023
- 3.2 Uvedba razmejitvenih kriterijev za bakterijski vrsti *Corynebacterium diphtheriae* in *Corynebacterium ulcerans* - 2023
- 3.3 Kaj se je zgodilo z aminoglikozidi - 2022.
- 3.4 *Pseudomonas aeruginosa* – skoraj vsi rezultati so »I« - kaj se je zgodilo 2022

#### 4 Splošno opozorilo za interpretacijo antibiograma v izvidu

## 1 O EUCAST

### 1.1 Kaj je EUCAST?

Evropska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (*angl.* European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) je nevladna organizacija, ki so jo leta 1997 ustanovili Evropsko združenje za klinično mikrobiologijo in infektivne bolezni (*angl.* European Society For Clinical Microbiology And Infectious Diseases - ESCMID), Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (*angl.* European Centre For Disease Prevention And Control - ECDC) in nacionalne komisije za razmejitvene vrednosti šestih evropskih držav. Osnovni cilji so standardizacija testiranja občutljivosti za protimikrobna zdravila v Evropi, usklajevanje in po potrebi revizija razmejitvenih vrednosti za interpretacijo rezultatov testiranja občutljivosti bakterij za že obstoječa protimikrobna zdravila, določanje razmejitvenih vrednosti za nova protimikrobna zdravila za Evropsko agencijo za zdravila (European Medicines Agency - EMA).

### 1.2 Kje najdemo vsebino smernic EUCAST

Vse informacije so prosto dostopne na obširni spletni strani EUCAST <https://www.eucast.org/>.

### 1.3 Kaj je SKUOPZ?

Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ) je nacionalna komisija ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila in predstavnica EUCAST v Sloveniji (*angl.* National Antimicrobial Committee, NAC). Naloga SKUOPZ je redno implementirati smernice EUCAST v vse mikrobiološke laboratorije v Sloveniji in poskrbeti da z usklajeno in ustrezno metodologijo dosegamo pravilne rezultate. Poleg tega pa skrbi za ustrezno in razumljivo sporočanje rezultatov testiranja občutljivosti mikrobov zdravnikom, ki antibiotike predpisujejo. Vse informacije so prosto dostopne na spletni strani <https://imi.si/skuopz/>.

### 1.4 Princip: uspeh zdravljenja je odvisen od učinka antibiotika v neposrednem stiku z bakterijo

Na ta stik in učinek vplivajo:

**1. vrsta bakterije** (različne vrste so različno občutljive za določen antibiotik).

**2. koncentracija antibiotika na mestu stika bakterija/antibiotik, v odvisnosti od časa. Dejavniki vpliva:**

- **režim odmerjanja** (režim med drugim vsebuje: način aplikacije (peroralno: **p.o.** ali intravenozno: **i.v.**, drugi načini); čas med odmerki; velikost odmerka...)
- **vrsta in lokacija okužbe**
- **lastnosti bolnika** v času okužbe oz. zdravljenja (farmakokinetika v bolezni).

V odvisnosti od dejavnikov se učinek delujočega antibiotika stopnjuje, od šibkega zaviranja rasti bakterij do bolj ali manj hitrega ubijanja. Učinek se, če sta antibiotik in/ali človekov imunski sistem uspešna ter v določenih primerih tudi druge oblike zdravljenja (npr. kirurški poseg), izrazi kot uničenje bakterij in prekinitev okužbe.

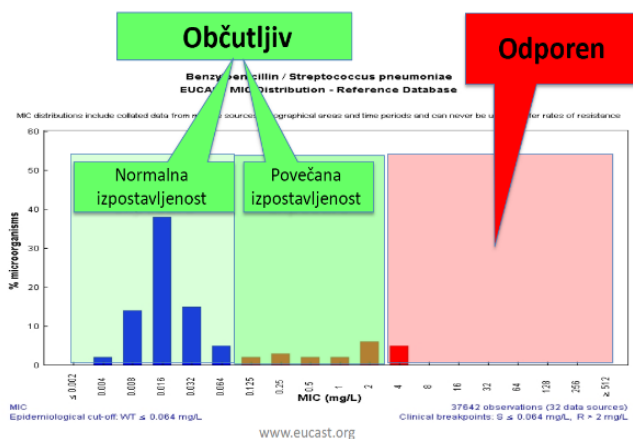
Zaradi vpliva vseh naštetih spremenljivk pri antibiotikih, ki se uporabljajo v različnih farmacevtskih oblikah in pri različnih okužbah, ne moremo pričakovati enotnega učinkovanja antibiotika in posledično **enotnega antibiograma** za vse naštete okoliščine oz. spremenljivke.

**Posledica: isti antibiotik** ima v izvidu antibiograma (testiranja bakterijske občutljivosti) pri **istem izolatu neredko več rezultatov**. Vsak rezultat velja za določene okoliščine, ki so navedene v komentarju pod tabelo – ti **komentarji so integralni del izvida**.

**1.5 Zgodovinski in sedanji pomen črke »I« - zdaj »I« pomeni izključno »občutljiv, povečana izpostavljenost«**  
V letih 2019 in 2020 je EUCAST spremenil opredelitev kategorije »I« iz »intermediarnost« v »občutljiv, povečana izpostavljenost«.

Kategorija je **prej** združevala različne vsebine, razločevanje med njimi ni bilo mogoče, verjetnost uspeha zdravljenja pri tem rezultatu je bila vprašljiva. Stara kategorija »I« je bila zato problematična in se je v praksi pogosto enačila s kategorijo »R«, odpornost. **Bila** je nekaj, čemur se je potrebno izogibati. **Sedaj »I« ne pomeni nekaj verjetno odpornega, kot je v praksi poenostavljeno veljalo prej, je ena od dveh občutljivosti.**

- Kategorija »I« zdaj pomeni izključno »občutljiv, povečana izpostavljenost«.
- Sedaj imamo dve občutljivosti in eno odpornost (Slika 1).



Slika 1. Dve kategoriji občutljivosti – »S« in »I« - in ena odpornost – »R«. Vir slike: EUCAST.

Novi opredelitvi kategorij občutljivosti sta podrobno navedeni v nadaljevanju. Poenostavljen opis:

- »S« - izolat je občutljiv ob običajnem odmerjanju
- »I« - izolat je občutljiv, 1. če uporabimo povečano odmerjanje ali 2. če se na mestu okužbe antibiotik koncentrira.

Obe kategoriji občutljivosti, »S« in »I« sta glede pričakovanega uspeha zdravljenja enaki. Verjetnost uspešnega zdravljenja je pri obeh kategorijah velika.

**Zaključek:** na vsebino stare opredelitve »I«, ki ne velja več, je **potrebno popolnoma pozabiti**. Besedo intermedarnost je EUCAST prepovedal, ker pri »I« zdaj ne gre več za nobeno negotovost/ »vmesnost«.

## 1.6 Opredelitve okužb, pri katerih se rezultati v antibiogramu lahko razlikujejo od »splošnih«

### 1.6.1 Okužbe sečil

Pri nekaterih kombinacijah bakterija – antibiotik EUCAST podaja različne rezultate testiranja občutljivosti. Neposredno opredeljuje dve vrsti okužb sečil (točki 1, 2 spodaj), tretja vrsta je uporabljena v pojasnjevalnem besedilu EUCAST. Naslov opredelitve po EUCAST navajamo v navednicah.

1. **»Nezapletene okužbe sečil«:** so akutne, sporadične ali ponavljajoče se okužbe spodnjih sečil (npr. **nezapleteni cistitis**) pri bolnikih, pri katerih niso znane anatomske ali funkcionalne nepravilnosti na sečilih ali sočasne bolezni.
2. **»Okužbe, ki izvirajo iz sečil«:** okužbe, ki izvirajo iz sečil, a niso omejene na sečila: vključujejo akutni pielonefritis in okužbe krvi.
3. **Zapletene »okužbe, ki izvirajo iz sečil«:** enako kot točka 2, vendar brez točke 1.

Tipični primeri za **več rezultatov** za **isti antibiotik** za **isti izolat**, a pri **različnih vrstah okužb**, so navedeni kasneje.

### 1.6.2 Bakterijski meningitis

EUCAST **bakterijskega meningitisa posebej ne opredeljuje**. Za ustrezno interpretacijo rezultatov antibiograma zadošča klinični sum ali vrsta vzorca, iz katerega smo bakterijo osamili. **Če gre za meningitis**, EUCAST pri nekaterih kombinacijah bakterija – antibiotik navaja **posebne razmejitvene vrednosti za interpretacijo rezultatov testiranja občutljivosti za antibiotik**.

Zaradi slabše farmakokinetike antibiotikov v likvorju so te razmejitvene vrednosti »strožje« od običajnih, kar pomeni, da je lahko pri ostalih okužbah izolat opredeljen kot občutljiv - »S«, pri meningitisu pa kot odporen - »R«.

Teh **»razmejitvenih vrednosti za meningitis«** ne uporabljamo pri vseh izolatih, ampak le, **če je vzorec likvor**, ali **če nas lečeči zdravnik opozori na klinični sum na bakterijski meningitis**. Običajno se s tem srečamo pri invazivnih izolatih, torej pri izolatih iz krvi, ko je hemokultura pozitivna, iz likvorja pa povzročitelja ne osamimo (primer: bolnik je že prejemal antibiotik pred odvzemom likvorja).

Če je bakterija osamljena **iz druge kužnine** (npr. iz krvi), bomo v laboratoriju interpretacijo po posebnih razmejitvenih vrednostih za meningitis dodali le, če bomo obveščeni o sumu **na bakterijski meningitis, zato je ob sumu nanj nujno potrebno obvestiti mikrobiološki laboratorij**.

Ti primeri so redki, a izjemno pomembni. Ravno zaradi redkosti je to kot komentar napisano na vseh izvidih.

### 1.7 Zakaj je vsako leto več primerov, ko ima isti antibiotik (ista učinkovina), za isti izolat, v antibiogramu več kot en rezultat?

Včasih je en antibiotik imel v antibiogramu en rezultat, a vsako leto ima več antibiotikov za isto učinkovito več rezultatov. Gre za to, da je izpostavljenost bakterijskega povzročitelja antibiotiku pri **1.** različni vrsti / anatomski lokaciji okužbe ali **2.** ob različnih načinih uporabe učinkovine, različna.

Posledično učinkovitost antibiotika za različne okoliščine ni enaka, zato ima antibiogram za vsako okoliščino poseben rezultat. Temu za lažjo razlago pravimo večvrstnost rezultatov. Z gledišča koncentracije antibiotika večvrstno pomeni različne koncentracije v različnih vrstah tkiv: (a) vrsta z majhno koncentracijo antibiotika (npr. likvor), (b) vrsta z vmesno koncentracijo antibiotika (večina tkiv) in (c) vrsta, kjer se antibiotik koncentrira (npr. sečnik, žolčnik) - različno pri različnih antibiotikih.

Različni rezultati so predvsem tam, kjer je velika razlika v biološki razpoložljivosti antibiotika med **peroralno (p.o.)** in **intravenozno (i.v.)** uporabo antibiotika in tam, kjer se isti antibiotik uporablja za zdravljenje okužb **različnih vrst tkiv** (od možganskih ovojnic do sečnika).

Tak primer so aminopenicilini, zato je razumljivo, da je potrebno rezultate istih antibiotikov prikazati večvrstno. EUCAST napreduje sistematično, korak za korakom – za enterokoki in vrsto *Haemophilus influenzae* (kjer sta v antibiogramu dva rezultata) so prišle na vrsto enterobakterije, po predpisanem postopku EUCAST: po objavi predloga za spremembe, ki temelji na PK/PD osnovah, matematičnih modelih in kliničnih študijah o ne/uspehih zdravljenj, je potekala večmesečna javna razprava. Rezultat tega so letošnje smernice o aminopenicilinih pri enterobakterijah (glej točko 3.1.).

### 1.8 Antibiotika v izvidu antibiograma ne najdem – kaj to pomeni?

Minimalni nabor testiranih antibiotikov v Sloveniji opredeli SKUOPZ glede na mednarodna priporočila in lokalne dogovore. Posamezni mikrobiološki laboratoriji nabore prilagodijo po dogovoru z naročniki. Če antibiotika v izvidu antibiograma ne najdemo, preverimo komentarje k izolatu pod tabelo z rezultati. Rezultat v tabeli se namreč lahko poleg testiranega ali namesto testiranega nanaša še na druge sorodne antibiotike (testiranemu antibiotiku rečemo testni, nadomestni antibiotik).

Če antibiotika ne najdemo ne v tabeli in ne v komentarjih, je smiseln posvet z laboratorijem ali vpogled v smernice EUCAST, da ugotovimo, ali je pri izolatu testiranje tega antibiotika možno oziroma smiselno (ni, če je povzročitelj okužbe proti antibiotiku naravno odporen). Če naročnik želi dodatno testiranje občutljivosti, je potrebno laboratorij obvestiti čim prej, saj običajne izolate shranjujemo le nekaj dni

(izjeme so prvi izolati iz krvi ali likvorja, ter prvi epidemiološko zelo pomembni večkratno odporni izolati).

### 1.9 Kako lahko iz izvida razberem, ali rezultat velja za peroralni ali parenteralni antibiotik, ter za katero vrsto okužb velja?

Za isto kombinacijo bakterija – antibiotik je rezultat lahko odvisen od načina aplikacije, odmerjanja – parenteralno (i.v., z običajno ali podaljšano infuzijo) ali peroralno (p.o.). Pri določenih kombinacijah bakterija - antibiotik je to vezano tudi na vrsto okužbe (glej točko 1.6.). Imamo torej več rezultatov.

**Končni rezultat antibiograma za določen antibiotik je skupek treh vrst informacij. To so:**

1. »črke« (S, I, R) v tabeli antibiograma (povedo kategorijo, a ne opišejo okoliščin, v katerih le-ta velja)
2. komentar za izolat pod tabelo (pove, v katerih okoliščinah kategorija iz tabele velja). Če antibiotik nima komentarja pod tabelo, zanj rezultat v tabeli velja na »splošno«, razen za izjeme (npr. meningitis)
3. poznavanje opredelitev kategorij občutljivosti po EUCAST.

**Različne rezultate za isti antibiotik v izvidu sporočamo na dva različna načina:**

1. Vsak način odmerjanja v tabeli izpišemo kot poseben »farmakokinetični« antibiotik (čeprav gre za isto učinkovino) - vsak tako opredeljeni antibiotik ima svoj rezultat, svojo vrstico ali stolpec v tabeli antibiograma, pogosto še komentar, ki pojasnjuje, za katere okoliščine gre pri vsaki od vrstic. Ta (več-vrstični) način je edini možen, če so mikrobiološke razmejitvene vrednosti za vsak način odmerjanja različne.
2. Za antibiotik v tabeli antibiograma prikažemo le en rezultat (enovrstično), končna opredelitev rezultata je podana v komentarju k izolatu pod tabelo, z rezultati za vsak način odmerjanja antibiotika in/ali za vsako posamezno vrsto okužb posebej. Ta način je možen le, če so razmejitvene vrednosti kategorij za vse okoliščine enake, interpretacija pa se razlikuje glede na način odmerjanja ali vrsto okužbe.

**Primer ad 1. Cefuroksim.** Dve vrstici sta izpisani v tabeli antibiograma, komentar opredeli okoliščine: izolat, divji sev *Escherichia coli* ima za cefuroksim p.o. rezultat »S«, s komentarjem: »samo za nezapletene okužbe sečil«; za cefuroksim i.v. pa ima rezultat »I«, a rezultat velja za splošne okužbe, ne le za nezapletene okužbe sečil, za katere velja prvi rezultat. Tehnična izvedba v primeru ad1: različna rezultata sta v različnih vrsticah tabele, v komentarju je pojasnjeno, za katere okoliščine rezultat velja: npr. nezapletene okužbe sečil.

**Primer ad 2. Ampicilin s klavulansko kislino.** Isti antibiotik ima v tabeli antibiograma le en rezultat, ki pa velja za več okoliščin, navedene so v komentarju. Izolat, divji sev *Haemophilus influenzae*, ima za i.v. obliko amoksicilin s klavulansko kislino rezultat »S«, za amoksicilin s klavulansko kislino p.o. pa rezultat »I«.

**Tehnična izvedba v primeru ad2:** v izvidu antibiograma je naveden le »amoksicilin s klavulansko kislino«, rezultat je »S«. Komentar za izolat pod tabelo z rezultati pove končni rezultat za vsak način odmerjanja zdravila, z besedilom sta navedena oba rezultata, ki sta dve različni kategoriji. Komentar se pri divjem sevu glasi: Amoksicilin s klavulansko kislino: rezultat »S« velja za antibiotik i.v., rezultat »I« velja za antibiotik p.o.

**OPOZORILO: iz navedenega je razvidno, da:**

- so komentarji integralni del izvida. Če jih ne beremo in upoštevamo, lahko rezultate napačno interpretiramo

- so zaradi omejenega prostora na izvidu v legendi navedena samo imena kategorij »I«, »S«, »R« in »(S)«, medtem ko vsebina kategorij v izvidu ni opredeljena.

Vsebino vseh kategorij moramo poznati in seznanitev z njo je eden od namenov tega dokumenta.

### 1.10 Kaj storiti, če bakterija / skupina bakterij nima specifičnih razmejitvenih vrednosti - PK/PD antibiogram – rezultat z opombo v izvidu

EUCAST v verziji 13.0 vključuje priporočila za testiranje in vrstno specifične razmejitvene vrednosti za 29 rodov (oz. skupin) in bakterijskih vrst. Za opredelitev vrstno specifičnih razmejitvenih vrednosti so nujno potrebni rezultati kliničnih raziskav, ki s kliničnimi dokazi potrjujejo, da je določen antibiotik uporaben za zdravljenje okužb s to bakterijsko vrsto ali rodom.



Za številne antibiotike, pri katerih imamo dobre farmakokinetične in farmakodinamske podatke, so opredeljene posebne PK/PD razmejitevne vrednosti, ki temeljijo na **PK/PD podatkih in ne na lastnosti bakterij ali kliničnih preskušanjih**. V takšnih primerih lahko poročamo, da izolat kaže **in vitro občutljivost**, ki je znotraj območja, ki ga imajo sicer vrste z dokazano občutljivostjo in ki ga glede na PK in PD parametre lahko dosežemo. V izvidu je to posebej za to bakterijo označeno z opombo:

**“EUCAST pri tej vrsti nima vrstno-specifičnih razmejitenih vrednosti. Podane interpretacije temeljijo na PK/PD podatkih in ne na lastnosti bakterij ali kliničnih preskušanjih”.**

### 1.11 Kaj so divji sevi?

»Divji sevi« so sevi, ki nimajo pridobljenih mehanizmov odpornosti, ampak svojo naravno občutljivost. Opredelitev uporabljamo namesto daljše opredelitve »sevi, ki nimajo pridobljenih mehanizmov odpornosti«, ko npr. pojasnujemo razliko med kategorijama »S« in »I«. Gre za naravno občutljivost vrste, ki je opredeljena z MIK pod vrednostjo epidemiološke mejne vrednosti (*angl.* Epidemiological Cut-Off Value, ECOFF) za določen antibiotik. ECOFF ni odvisen od sprememb kliničnih razmejitenih vrednosti.

## 2 Opredelitve rezultatov antibiograma po EUCAST, izražene s črkami – kaj točno pomenijo.

### 2.1 Kaj pomeni »izpostavljenost« (bakterije antibiotiku)

EUCAST kategorije »S«, »I«, »R«, »(S)« med seboj loči z **razmejitvenimi vrednostmi**, ki jih določi na osnovi izpostavljenosti mikroorganizma antibiotiku na mestu okužbe in glede na klinične izkušnje, če podatki obstajajo (praviloma so razmejitvene vrednosti specifične za posamezne skupine bakterij). **Za zdravljenje je pomembno, da dosežemo pri bolniku ustrezno izpostavljenost bakterije zdravilu na mestu okužbe.**

**OPREDELITEV EUCAST: Izpostavljenost** je končni rezultat odmerjanja (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.

**POJASNILO EUCAST: Povečano izpostavljenost mikroorganizma protimikrobnemu zdravilu je mogoče doseči na dva načina:**

- s **koncentriranjem** zdravila na mestu okužbe
- s povečanim ali učinkovitejšim odmerjanjem zdravila, na kratko »s **povečanim odmerjanjem**«.

### 2.2 Kako so podani rezultati testiranja občutljivosti za antibiotike?

Klinične razmejitvene vrednosti so določene na podlagi »standardnega« ali »velikega« dnevnega odmerka zdravila, ki je opredeljen v tabeli EUCAST in izhaja iz odmerkov zdravila, ki jih navaja Evropska agencija za zdravila, EMA, s katero EUCAST formalno sodeluje.

**Ti odmerki niso odmerki, ki bi jih uporabili za zdravljenje posameznika**, saj je pri predpisovanju bolniku potrebno upoštevati lastnosti okužbe in bolnika.

Osnovni rezultati	OPREDELITVE OSNOVNIH KATEGORIJ REZULTATA ANTIBIOGRAMA PO EUCAST
S - »Občutljiv, standardni režim odmerjanja«	»Občutljiv, standardni režim odmerjanja«: Verjetnost uspešnega zdravljenja z uporabo standardnega odmerjanja je velika.
I - »Občutljiv, povečana izpostavljenost«	»Občutljiv, povečana izpostavljenost: Verjetnost uspešnega zdravljenja je velika, ko je izpostavljenost zdravilu povečana zaradi povečanega odmerjanja <u>ali</u> zaradi koncentriranja zdravila na mestu okužbe.
(S) - »Pogojno občutljiv«, sinonim »S v oklepaju«	»Črka S v oklepaju« ali »pogojna občutljivost«: Izolat je občutljiv, če so izpolnjeni določeni pogoji. Pri različnih primerih uporabe »(S)« gre za različne okoliščine, ki so navedene v tabeli 1, v nadaljevanju besedila.
R - »Odporen«	»Odporen«; Verjetnost, da zdravljenje <u>ne bo</u> uspešno, je velika, čeprav je izpostavljenost povečana.

### 2.3 Kaj pomeni standardno in povečano odmerjanje zdravila?

EUCAST v svojem dokumentu o razmejitvenih vrednosti navaja standardne in velike odmerke za odrasle, na osnovi katerih (izhodiščni podatek) so **opredeljene klinične razmejitvene vrednosti**.

- Odmerjanje, ki ga EUCAST navaja v svojem osnovnem dokumentu, ni prilagojeno posameznemu bolniku – to je področje lečečega zdravnika.
- Za zdravljenje je pomembno, da dosežemo pri bolniku na mestu okužbe ustrezno izpostavljenost bakterije zdravilu.

### 2.4 Kaj pomeni »(S)«, to je »pogojna občutljivost« ali »S v oklepaju«

**OPREDELITEV EUCAST.** Kategorija je nova. Od leta 2022 se »pogojna občutljivost« uporablja za kolistin in aminoglikozide pri »sistemskih okužbah«. Od leta 2023 ob določenih pogojih tudi za amoksicilin p.o. pri enterobakterijah (**tabela 1**).

- Izolat je občutljiv, če so izpolnjeni določeni pogoji.
- Pri različnih primerih uporabe »(S)« gre za različne okoliščine, ki so navedene v okviru spodaj.

SISTEMSKE OKUŽBE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gre za antibiotike, ki pri »<u>sistemskih okužbah</u>« niso primerni za samostojno rabo; uporabiti jih moramo z »drugim učinkovitim zdravljenjem«.</li> <li>• <u>»Drugo učinkovito zdravljenje«</u> pomeni: <ul style="list-style-type: none"> <li>- sočasno kirurško zdravljenje / drugi ukrepi, ki niso dodatni antibiotik <u>ali</u></li> <li>- sočasno uporabo drugega antibiotika, za katerega je izolat občutljiv.</li> </ul> </li> </ul>
OKUŽBE, KI IZVIRAJO IZ SEČIL (ali druge lokacije, kjer se antibiotik koncentrira)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Če se antibiotik na mestu okužbe koncentrira, se lahko ob ustreznem odmerjanju uporabi v monoterapiji</li> </ul>

Tehnično/mikrobiološko razlikovanje med (S) in R kategorijo teh antibiotikov temelji na ECOFF vrednostih.

- »(S)« glede odpornosti torej pomeni: pridobljeni mehanizmi odpornosti so odsotni.
- Pri izolatih s pridobljenimi mehanizmi odpornosti kot nasprotje kategoriji »(S)« uporabljamo običajen »R«, ne črke R z oklepaji. »R« pišemo brez oklepajev, saj je ob uporabi antibiotika s tem rezultatom pričakovan klinični neuspeh, kar ustreza opredelitvi kategorije »R«.

**Tabela 1. Primeri, ko se uporablja »pogojna občutljivost« za divje seve, kategorija »(S)«.**

Antibiotiki	Velja za naslednje bakterije	Kako rezultat »(S)« pojasnujemo
Kolistin	Vse gramnegativne bakterije	Praviloma kolistin ni primeren za samostojno uporabo; pri sistemskih okužbah ga moramo uporabiti z drugim učinkovitim zdravljenjem ali z drugim učinkovitim antibiotikom.
Aminoglikozidi	Vse stafilokoke	Pri stafilokoknih okužbah lahko aminoglikozid uporabljamo le skupaj z drugim učinkovitim zdravljenjem, ne kot samostojno zdravilo.
Aminoglikozidi	Vse enterobakterije <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i>	»Okužbe, ki izvirajo iz sečil«, lahko zdravimo z aminoglikozidom v monoterapiji. Pri ostalih okužbah aminoglikozid uporabljamo le v kombinaciji z drugim učinkovitim zdravljenjem.
Amoksicilin p.o., Amoksicilin s klavulansko kislino p.o.	Vse enterobakterije, na katere amoksicilin z ali brez klavulanske kisline naravno deluje	V komentarju izvida pri teh antibiotikih ne bo vsebinskega pojasnila, ker je pojasnilo predolgo za komentar izolata, pojasnilo je tu. <b>»(S)« v tem primeru pomeni:</b> Okužb, ki jih povzročajo enterobakterije, z rezultatom »(S)« in niso »okužbe, ki izvirajo iz sečil«, ne zdravimo s peroralnim amoksicilinom z ali brez klavulanske kisline v monoterapiji. <b>Potrebno je hkratno drugo učinkovito zdravljenje.</b>

## 2.5 Kaj pomeni rezultat z zvezdico ob črki - npr. S\*?

**Rezultati z zvezdico pomenijo, da je rezultat nezanesljiv zaradi področja tehnične negotovosti.**

**Način pojavljanja v izvidu:** pri teh rezultatih je ob črki desno zgoraj zvezdica, v legendi pa pojasnilo, da je rezultat za antibiotik z zvezdico nezanesljiv, da gre za področje tehnične negotovosti. Primer:

**S\*:** »Občutljiv, standardni režim odmerjanja«, vendar je rezultat v področju tehnične negotovosti.

**Namen opozarjanja na področje tehnične negotovosti je, da klinični zdravnik to ve in ustrezno ukrepa – glede na okoliščine (stanje bolnika) – zavedajoč se, da rezultat antibiotika v antibiogramu v tem primeru ni zanesljiva usmeritev.** Tehnična negotovost je možna v vseh kategorijah (S, I, R), a je redka. Izkušnje kažejo, da je v področju tehnične negotovosti približno 5 % vseh rezultatov. Običajno v istem antibiogramu v teh primerih najdemo soroden antibiotik, ki je učinkovit in podobnega spektra, rezultat pa zanesljiv.

## 3 Novosti v letih 2023 in 2022

### 3.1 Aminopenicilini pri enterobakterijah (za različne okoliščine so rezultati antibiograma različni) - 2023

Najpomembnejša novost smernic EUCAST 2023 je spremenjeno poročanje rezultatov antibiograma aminopenicilinov pri enterobakterijah (*Enterobacterales*), ki so se razslojili iz enega rezultata v štiri, v odvisnosti od načina odmerjanja (farmacevtska oblika, velikost odmerkov) in vrste okužb.

**Tehnična pojasnila.**

Farmacevtske oblike ampicilin p.o. v EUCAST sistemu ni; enako ampicilina p.o. ni v Sloveniji, za ampicilin se torej rezultati antibiograma nanašajo na i.v. obliko.

Rezultat testiranja ampicilina se pri enterobakterijah uporabi za več rezultatov antibiograma, z istim testnim diskom, za dva klinična antibiotika:

- 1.) velja za antibiotik sam, ampicilin i.v.
- 2.) je tudi nadomestni (testni) antibiotik za določanje občutljivosti amoksicilina, za katerega EUCAST za diske nima razmejitvenih vrednosti.

**Ampicilin in amoksicilin** imata zelo podoben spekter delovanja, praviloma velja:

- ampicilin i.v. = amoksicilin i.v.,
- rezultati za amoksicilin p.o. so lahko enaki ali drugačni kot pri ampicilinu i.v.

Za razliko od ampicilina se oba, **amoksicilin** in **amoksicilin s klavulansko kislino (AMC)**, obsežno uporabljata tako v i.v. kot v p.o. farmacevtskih oblikah.

**AMC** ima pri okužbah sečil dva rezultata v tabeli antibiograma (to ni novost); eden je za »splošni« AMC, z oznako antibiotika brez dodatnih črk, drugi je **AMC** za »nezapletene okužbe sečil«, ki ima v oznako dodano črko u: **amoksicilin s klavulansko kislino-U** oziroma **AMCu**. Za najbolj zapleten primer rezultatov za aminopeniciline (ampicilin in amoksicilin) rezultate prikazujemo na tri načine: **1.** na sliki dve; **2.** v tabeli dve; **3.** z besedilom, kot bodo rezultati izraženi v izvidu: rezultat iz tabele antibiograma v izvidu in komentar pod tabelo.

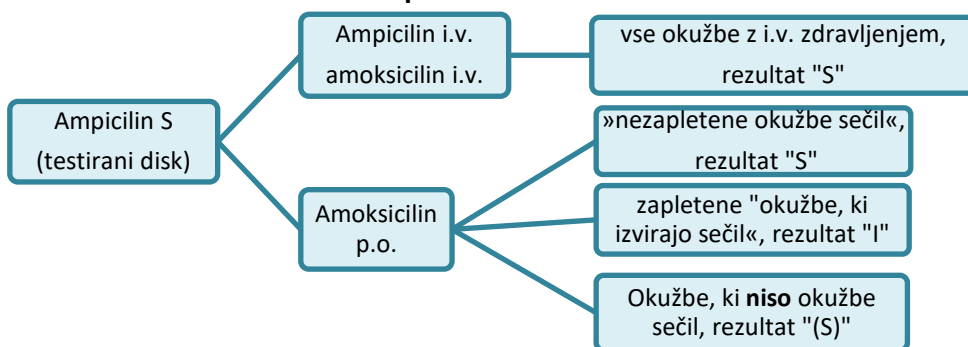
V Tabeli 2 so podrobno prikazani rezultati testiranja ampicilina pri enterobakterijah glede na **farmacevtsko obliko** antibiotika in glede na **vrsto okužbe**, rezultat ampicilina se uporabi tudi za rezultate amoksicilina, ki jih je več, glede na okužbo in farmacevtsko obliko zdravila.

**V izvidu ampicilin v tabeli antibiograma** vsebuje le en rezultat, ki se nanaša na **ampicilin i.v.**, v komentarju **pa so rezultati za amoksicilin**.

Ampicilin je namreč tudi nadomestni testni antibiotik za **amoksicilin**: v komentarju rezultata ampicilina piše, da enak rezultati ampicilina veljaj tudi za **i.v. amoksicilin**, za **p.o. amoksicilin** pa je več različnih rezultatov, odvisno od vrste okužbe – glej sliko, tabelo in besedilo.

Rezultate za **enterobakterije** ostalih aminopenicilinov z ali brez klavulanske kisline bomo predstavili le v besedilu.

**Slika 2. Interpretacija testiranja diska ampicilina ZA ENTEROBAKTERIJE z rezultatom testiranja »S« za različne farmacevtske oblike ampicilina in amoksicilina in za različne vrste okužb. Prikaz z diagramom.**



**Tabela 2. Interpretacija testiranja diska ampicilina ZA ENTEROBAKTERIJE za različne farmacevtske oblike ampicilina in amoksicilina in za različne vrste okužb. Prikaz podrobnosti v tabelarnični obliki.**

Testni antibiotik (v izvidu je ta rezultat v vrstici tabele)	Uporabljeni antibiotik pri bolniku, i.v. ali p.o., za katerega ob upoštevanju vrste okužbe velja končni rezultat	Opis okužbe, za katero ob upoštevanju imena in oblike antibiotika velja rezultat	Rezultat* za okoliščine, upošteva oba predhodna stolpca (v izvidu so ti rezultati v komentarjih)
<b>Ampicilin (AM) z rezultatom »S«</b>	Ampicilin i.v. Amoksicilin i.v.	Vse okužbe	»S«
	Amoksicilin p.o.	»nezapletene okužbe sečil« **	»S«
	Amoksicilin p.o.	zapletene »okužbe, ki izvirajo iz sečil«***	»I«
	Amoksicilin p.o.	Okužbe, ki niso okužbe sečil	»(S)«
<b>Ampicilin (AM) z rezultatom »R«</b>	Vse oblike, i.v. ali p.o. Ampicilin in amoksicilin	Vse okužbe	»R«

\* Rezultati testiranja so izraženi okrajšano, s črko v narekovajih, enako kot v komentarjih izvida.

\*\* Okužba, navedena v navednicah, pomeni, da gre za opredelitev po EUCAST. To velja tudi v komentarjih pod tabelo v kliničnih izvidih. Opredelitve same so navedene v drugih delih tega besedila.

\*\*\* Okužba je opredeljena posredno: je »okužba, ki izvira iz sečil« brez »nezapletene okužbe sečil«.

## Prikaz v besedilu za vse aminopeniciline in vrste okužb za enterobakterije (*Enterobacterales*)

1. **Testni antibiotik: AMPICILIN** (isti rezultati, ki so na sliki in v tabeli zgoraj, so tu predstavljeni, kot bodo navedeni v izvidu antibiograma).

**Rezultat antibiograma v tabeli izvida je »S«.** Interpretacija rezultatov je v komentarju:

**AMPICILIN.** "S" velja tudi za **amoksicilin i.v.** Za **amoksicilin p.o.** velja: 1. rezultat je "S" za "nezapletene okužbe sečil"; 2. rezultat je "I" za zapletene "okužbe, ki izvirajo iz sečil"; 3. za ostale okužbe je rezultat pogojna občutljivost "(S)".

2. **Testni antibiotik: AMC** (ni urinski, uporaba i.v. ali p.o., za dve vrsti okužb).

**Rezultat antibiograma v tabeli izvida je »S«.** Interpretacija rezultatov je v komentarju:

**AMC (NI URINSKI AMC):** rezultat velja za **i.v. uporabo**. Za amoksicilin s klavulansko kislino **p. o. velja:** 1. rezultat je "I" za zapletene "okužbe, ki izvirajo iz sečil"; 2. za ostale okužbe je rezultat pogojna občutljivost, "(S)".

3. **Testni antibiotik: AMCu** (urinski, p.o., rezultat velja samo za nezapletene okužbe sečil).

**Rezultat antibiograma v tabeli izvida je »S«.** Interpretacija rezultatov je v komentarju:

**AMCu (urinski):** rezultat velja samo za nezapletene okužbe sečil.

**Rezultat antibiograma v tabeli izvida je »R«.** Interpretacija rezultatov je v komentarju:

**AMCu (urinski):** rezultat velja samo za nezapletene okužbe sečil.

### 3.2 Uvedba razmejitvenih kriterijev za bakterijski vrsti *Corynebacterium diphtheriae* in *Corynebacterium ulcerans* - 2023

V 2023 je EUCAST uvedel razmejitvene kriterije za bakterijski vrsti *C. diphtheriae* in *C. ulcerans*, ki jih do zdaj ni bilo. Razmejitveni kriteriji za ti dve vrsti se razlikujejo od tistih za ostale korinebakterije, ki jih poznamo že nekaj let. Tehnično ali interpretacijsko pri testiranju občutljivosti teh dveh vrst ni posebnih težav.

### 3.3 Kaj se je zgodilo z aminoglikozidi - 2022.

Pri rodu *Pseudomonas* ni več rezultata za gentamicin, saj je EUCAST zaradi suma, da je gentamicin klinično premalo učinkovit umaknil razmejitvene vrednosti zanj. Gentamicin je pri rodu *Pseudomonas* po novem v kategoriji IE (ni dovolj dokazov) in ga ni mogoče interpretirati.

Drugače velja, kar je v Tabeli 1 napisano za aminoglikozide, za divje seve v kategoriji (S). Ponovitev ni odveč:

- **aminoglikozid pri gramnegativnih bakterijah lahko uporabimo kot monoterapijo za »okužbe, ki izvirajo iz sečil«**
- **Pri ostalih, sistemskih okužbah aminoglikozidov brez sočasnega »drugega učinkovitega zdravljenja«, ne uporabljamo.**
- **Pri stafilokoknih okužbah aminoglikozidi niso primerni za samostojno rabo, četudi bi bil izolat iz sečil.**

### 3.4 *Pseudomonas aeruginosa* – skoraj vsi rezultati so »I« - kaj se je zgodilo 2022

Strokovna literatura navaja, da se je ob prehodu na nove opredelitve kategorij občutljivosti EUCAST pri *P. aeruginosa* povečala uporaba meropenema pri divjih sevih *P. aeruginosa*.

Kdor ni seznanjen (ali ne sprejme novega pomena kategorije »I«), bo pri antibiogramu divjega seva po novem, ki razen rezultata »S« za meropenem (ta je edini, kjer se »črka ni spremenila«) vsebuje **samo rezultate kategorije »I«**, najverjetneje uporabil meropenem.

Zaradi ekološke škode, ki jo povzroča uporaba širokospektralnih antibiotikov, spodaj podrobneje pojasnimo novosti EUCAST v poročanju rezultatov občutljivosti *P. aeruginosa* in praktične posledice njihovega napačnega razumevanja.

#### Primerjava starega in zdaj veljavnega poročanja rezultatov antibiograma za divje seve *P. aeruginosa*

Gre za isti sev in vsebinsko enak rezultat, ki je le drugače zapisan, opisujemo vrsto zapisov prej in sedaj.

Po starem (pred 2022) je bil npr. rezultat za piperacilin s tazobaktamom za divje seve *P. aeruginosa*

- **kategorija »S« + komentar: potreben je velik odmerek.**

Po novem (od 2022) je rezultat za piperacilin s tazobaktamom za iste divje seve *P. aeruginosa*:

- **kategorija »I«, brez komentarja o velikem odmerku, saj sama opredelitev črke »I« pomeni, da je potreben velik odmerek** (če ni koncentriranja antibiotika na mestu okužbe).

Pri *P. aeruginosa* zgoraj navedeno velja za **ceftazidim, cefepim, piperacilin-tazobaktam, imipenem, ciprofloksacin**.

Po novem so torej vsi ti zgoraj navedeni običajni antibiotiki za divji sev *P. aeruginosa* v kategoriji »I«.

**Od običajno testiranih antibiotikov ima sedaj za divji sev *P. aeruginosa* le meropenem rezultat »S«.**

Opredelitve EUCAST povedo: ob povečanem odmerjanju (ki je enako kot je bilo pred spremembami, saj je povečano odmerjanje prej zahteval komentar ob »S«) imajo antibiotiki z »I« enak pričakovan rezultat zdravljenja kot meropenem, ki je imel prej in ima tudi sedaj rezultat »S«.

Povečana pogostost uporabe meropenema za zdravljenje okužb, ki jih povzroča *P. aeruginosa*, samo zato, ker ima pri divjih sevih po novem **edini rezultat »S«**, zaradi **širokega spektra meropenema ni upravičena**.

**Učinkovitost navedenih antibiotikov se zaradi novega načina zapisa iste vsebine NI SPREMENILA.**

**Tako za navedena zdravila v kategoriji »I« - ob povečanem odmerjanju - kot za meropenem - »S«,**

**ob standardnem odmerjanju - glede uspeha velja ISTO: verjetnost uspešnega zdravljenja je velika.**

»Nova opredelitev občutljivosti z »I« je natančnejša: če dosežemo »povečano izpostavljenost« (izpostavljenost bakterije antibiotiku) na drug način, brez povečanih odmerkov, povečano odmerjanje antibiotika ni potrebno. EUCAST po novem ne odreja konkretnega odmerka za določenega bolnika.

#### 4 Splošno opozorilo za interpretacijo antibiograma v izvidu

Ker je na izvidu antibiograma čedalje več informacij v komentarjih pod tabelo, z rezultati občutljivosti posameznih antibiotikov **in ker** tudi vse kategorije, ki so izpisane v tabeli s črkami in znaki, nimajo samoumevnega pomena, smo na izvid dodali opozorilo (v izvidu je nekoliko skrajšano):

**Za pravilno interpretacijo rezultatov antibiograma je poleg rezultatov antibiotika v tabeli potrebno upoštevati komentarje za izolat pod tabelo in poznati osnovne opredelitve EUCAST.**

Opozorilo ima vsebinsko dva dela:

1. za pravilno interpretacijo rezultatov antibiograma je potrebno upoštevati komentarje pod tabelo
2. potrebno je poznati osnovne opredelitve EUCAST.

Osnovne opredelitve EUCAST povedo:

- kaj kategorija s katero od črk pomeni;
- opredeljujejo okužbe, kjer je rezultat za določen antibiotik odvisen od vrste okužbe. Žal so te opredelitve nekoliko drugačne kot v nekaterih drugih kliničnih virih, zato »splošno znanje« o opredelitvah okužb iz drugih virov ne zadostuje za natančno uporabo antibiograma.

Od štirih kategorij sta dve kategoriji rezultatov posebej »novi« in/ali lahko napačno razumljeni:

1. kategorija »I« ima povsem drugačen pomen nekoč; le črka je ostala ista.
2. kategorija »(S)« je nova kategorija, je zapletena, uvedena nedavno, po zapisu »(S)« podobna »S«, vendar ni »S«, EUCAST o njej govori kot o »S v oklepaju«, SKUOPZ pa s tem dokumentom uvaja vsebinsko poimenovanje: »**pogojna občutljivost**«.

Kaj to pomeni, je bilo v besedilu pojasnjeno.

**Zaključek: v svetu bakterij in odpornosti ter znanja o farmakokinetiki je veliko novosti – razumljivo, da se mora tem spremembam prilagajati tudi antibiogram.**

**Povečana zahtevnost antibiograma je žal neizogibna.**