

Iztok Štrumbelj, Mateja Pirš, Daša Kavka

Dokument SKUOPZ 001.

Osnove antibiograma po smernicah EUCAST – 5. izdaja, junij 2025

***Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila
(SKUOPZ), junij 2025***

Priporočeno citiranje: Štrumbelj I, Pirš M, Kavka D. **Dokument SKUOPZ 001. Osnove antibiograma po smernicah EUCAST, 5. izdaja, junij 2025** [internet]. Dosegljivo na: <https://imi.si/skuopz>

Osnove antibiograma po smernicah EUCAST - 5. IZDAJA, junij 2025

KAZALO (novosti / spremembe 2025 so v kazalu rumeno obarvane)

1	UVOD	4
2	SPLOŠNE NOVOSTI LETA 2025.....	4
2.1	Navpična razporeditev antibiotikov v tabeli izvida	4
2.2	Vpeljava nove kratice K v tabelo antibiograma, ki zamenjuje črki NI, kjer je to smiselno.....	5
3	EUCAST IN SKUOPZ - OSNOVNA POJASNILA	5
3.1	Kaj je EUCAST?	5
3.2	Kje najdemo vsebino smernic EUCAST?	5
3.3	Kaj je SKUOPZ?	5
4	PRINCIP: USPEH ZDRAVLJENJA JE ODVIŠEN OD UČINKA ANTIBIOTIKA V STIKU Z BAKTERIJO	6
5	SPLOŠNO OPOZORILO ZA PRAVILNO INTERPRETACIJO REZULTATOV ANTI BIOGRAMA	6
6	OPREDELITVE ODMERKOV, IZPOSTAVLJENOSTI ANTIBIOTIKU, REZULTATOV ANTI BIOGRAMA	7
6.1	Kaj pomeni »izpostavljenost«?	7
6.2	Kako je odmerjanje antibiotika povezano z določanjem občutljivosti zanj?.....	7
6.3	Opredelitev najpogostejših kategorij, ki so rezultat antibiograma – S, I, R.	7
6.4	Kaj pomeni (S) ali (I), to je pogojna občutljivost oziroma S ali I v oklepaju?	8
6.5	Kaj pomeni rezultat z zvezdico ob črki - npr. S*, I* ali R*?	10
6.6	Primerljivost podatkov analiz kumulativnih antibiogramov med posameznimi leti je otežena ..	10
7	VRSTNO SPECIFIČNI IN VRSTNO NESPECIFIČNI ANTI BIOGRAM	10
7.1	Osnove – kako EUCAST določi klinične razmejitvene vrednosti (KRV) in kaj stori, če to ni mogoče	10
7.2	Vrstno specifični antibiogram	10
7.3	Vrstno nespecifični antibiogram – rezultat antibiograma ni kategorija, ampak zaključek analize	10
7.4	Kompleks <i>Burkholderia cepacia</i> – določanje MIK je možno, vendar ni interpretacije (v tabeli NI)	11
7.5	Antibiotika v izvidu antibiograma ne najdem – kaj to pomeni?.....	11
8	REZULTAT JE LAHKO SPECIFIČEN ZA DOLOČENE VRSTE OKUŽB ALI NAČIN UPORABE (i.v., p.o.)	11
8.1	Kaj so divji sevi?	11
8.2	Opredelitve okužb, pri katerih imajo antibiotiki lahko za vrsto okužbe specifičen rezultat.....	12
8.2.1	Okužbe sečil	12
8.2.2	Bakterijski meningitis.....	12
8.2.3	Infekcijski endokarditis	12
8.2.4	Na splošno, ne le za endokarditis, EUCAST nima interpretacije za kombinacije antibiotikov	12
8.3	Isti antibiotik (ista učinkovina) ima za isti izolat lahko v antibiogramu več kot en rezultat.....	13
8.4	Kako lahko iz izvida razberem, za katere okoliščine (okužba, oblika antibiotika) rezultat velja?	13

8.5	Izjeme: primer pravila, ki v posebnih okoliščinah opozarja na vprašljivost rezultata I ali S.....	13
9	POSEBNE TEME.....	14
9.1	<i>Haemophilus influenzae</i> in izbrani betalaktamski antibiotiki	14
9.2	<i>Streptococcus pneumoniae</i> in izbrani betalaktamski antibiotiki.....	14
9.3	Streptokoki skupine viridans	16
9.4	Enterobakterije in aminopenicilini	17
9.5	Enterokoki in aminopenicilini	18
9.6	Primerjava predhodnih točk o aminopenicilinih, enterobakterijah in enterokokih.	20
9.7	Rod <i>Campylobacter</i>	20
9.8	Fosfomicin	20
9.9	Aztreonam–avibaktam	21
9.10	Cefiderokol. Tehnične omejitve testiranja. Uporaba cefiderokola pri bakterijskih vrstah <i>Acinetobacter baumannii</i> in <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	21
9.10.1	Ni metod, ki bi bile v kliničnem laboratoriju uporabne za določanje MIK cefiderokola	21
9.10.2	Rezultati cefiderokola pri <i>A. baumannii</i> in <i>S. maltophilia</i> niso kategorija, ampak komentar	21
9.11	Daptomicin in enterokoki	21
9.12	Nabor dodatnih antibiotikov pri po Gramu negativnih bakterijah, ki izločajo karbapenemaze ..	22
10	REFERENCE.....	22

1 UVOD

Besedilo predstavlja **osnove** antibiograma, pomembne za zdravnike, **po smernicah EUCAST 2025**.

Junija 2025 – predvideni datum je 17. 6. 2025 – se antibiogrami začnejo interpretirati po novem, po smernicah EUCAST 2025. Zakaj časovni zamik (januar-junij), je pojasnjeno v referenci 2. V njej so pojasnjene nekatere teme, ki za neposredno razumevanje antibiograma v izvidu niso nujne, so pa **koristne za širše razumevanje**. Referenco 2 priporočamo kot uvod v to besedilo, ker je v njej strnjen oris sistema.

Gre za osnovne razlage, potrebne za razumevanje vsakodnevnih izvidov z antibiogrami - velja v slovenskih laboratorijih od uveljavitve smernic EUCAST 2025 do naslednje izdaje, predvidoma leta 2026. Vmes so možne posodobitve dokumenta, ki bodo, če bodo izšle, označene kot nove izdaje. Vse izdaje so spletna verzija, tiskanih izdaj ni. Na spletni strani SKUOPZ so dostopne tudi pretekle izdaje.

Vsebina je razvidna iz kazala, naslovi tem s pomembnejšimi **spremembami / novostmi v letu 2025** so poudarjeni z rumeno barvo ustrezne vrstice kazala. V besedilu spremembe niso označene. Reference v besedilu navajamo le redko, z besedo »referenca«, če gre za zelo specifične navedbe. Osnovna referenca je celotna spletna stran EUCAST, a posameznih delčkov strani v besedilu ne navajamo.

2 SPLOŠNE NOVOSTI LETA 2025

2.1 Navpična razporeditev antibiotikov v tabeli izvida

V **nekaterih laboratorijih** (ki so do zdaj imeli kratice antibiotikov razporejene vodoravno) bo vidna sprememba razporeditev osi v tabeli antibiograma: namesto vodoravne razporeditve kratic antibiotikov bo uporabljena navpična razporeditev, antibiotiki bodo navedeni z besedo, vodoravno bodo razporejene številke, ustrezajoče izolatu, ki je naveden v izvidu zgoraj (na sliki 1 npr. številka 1. pomeni 1. izolat (tu edini)). En antibiotik **lahko** ima **dva stolpca**, če so za testiranje uporabljene različne metode (disk difuzija in določanje MIK). V nekaterih laboratorijih je za vsako bakterijo samo **en stolpec**, v primeru testiranja MIK je poleg interpretacije prikazana tudi vrednost MIK. Številke v stolpcu z rezultati so vrednosti MIK – EUCAST jih npr. zahteva za vrstno nespecifični antibiogram.

Predvidoma bomo v vseh laboratorijih SKUOPZ od junija 2025 uporabljali enako, navpično razvrstitev antibiotikov. Poleg antibiotika, **izpisanega z besedo**, bodo **nekateri** laboratoriji imeli drugi stolpec s **kraticami antibiotika** (kot na sliki 1), nekateri pa ne.

Vzorec: **Urin srednji curek** (Odvzeto 26.03.2025 ob 12:00)

Semikvantitativna urinokultura: **1.000.000 CFU/ml**.

Rezultat 1. Escherichia coli

Za pravilno interpretacijo rezultatov antibiograma je potrebno upoštevati komentarje pod tabelo in poznati osnovne opredelitve EUCAST.

		1.
ampicilin	AM	S
amoksisilin+klavulanska kislina	AMC	S*
amoksisilin+klavulanska kislina	AMCu	S
piperacilin+tazobaktam	TZP	S
cefadrokasil	CFR	S
cefepim	FEP	S
cefotaksim	CTX	S
ceftazidim	CAZ	S
ceftriakson	CRO	S
cefuroksim (per os)	CXM	S
cefuroksim (parenteralno)	CXMp	I
ertapenem	ETP	S
imipenem	IPM	S
meropenem	MEM	S
ciprofloksacin	CIP	R
norfloksacin	NOR	R
amikacin	AN	(S)
gentamicin	GM	(S)
fosfomicin	FOS	S
nitrofurantoin	FM	S
trimetoprim+sulfametoksazol	SXT	S

Legenda za tabelo:

1.) Disk difuzija

Slika 1. Primer navpične razporeditve antibiotikov v tabeli izvida. Številka nad kategorijami rezultatov S, I, R, (S) pove, za kateri izolat rezultati v stolpcu veljajo. V prvem stolpcu so antibiotiki, z besedo.

2.2 Vpeljava nove kratice K v tabelo antibiograma, ki zamenjuje črki NI, kjer je to smiselno

Lani smo vse rezultate, kjer po EUCAST ni bilo interpretacije S – I – R - (S) - (I), v tabeli izpisali kot NI.

Po novem bo kratika K v tabeli izvida pogosto, a ne povsod, zamenjala dosedanje kratice NI, ki pomeni »ni interpretacije«.

Kratika NI bo ostala v redkih primerih, ko con / MIK-ov ni mogoče interpretirati niti z daljšo obrazložitvijo v komentarju za izolat, ker ni korelacije med MIK in rezultati zdravljenja, npr. pri bakteriji *Burkholderia cepacia* kompleks, glej točko 7. 4.

Črka K v tabeli antibiograma je kratika za »komentar«, ni kategorija, ni rezultat, je le **napotek bralcu**, da rezultata testiranja ni bilo mogoče izraziti s črko, ki bi pomenila kategorijo S – I – R - (S) - (I).

Komentar k izolatu lahko najdemo tako pri interpretaciji S, I, R nekega antibiotika (npr. za prenosljivost rezultatov testiranja na druge antibiotike iz istega razreda), lahko pa je komentar daljša obrazložitev, na katero nas je usmerila črka K v tabeli. Glej kasneje, npr. komentarje pri vrstno nespecifičnem antibiogramu.

Redek, a nazoren primer uporabe črke **K** kot rezultat testiranja nazalnega **mupirocina**. Vsi trije možni rezultati imajo v komentarju pojasnilo, da gre za dekolonizacijo nosu.

Kategorija S v tabeli rezultatov pomeni, da bo dekolonizacija verjetno uspešna, črka R, da dekolonizacija verjetno ne bo uspešna, **kaj pa črka K?**

Citirajmo tako, kot bo v izvidu, če bo zaviralna cona mupirocina 18-29 mm (kar je redko): **»Rezultat testiranja kaže, da bi bil mupirocin primeren za prehodno zmanjšanje nosne kolonizacije (uporabno pred operacijo), ne pa tudi za definitivno dekolonizacijo nosne sluznice.«**

Tega pač ni možno izraziti s črko, a besedi »ni interpretacije« (kratica NI) nista primerni, saj je interpretacija možne uporabe mupirocina iz besedila jasna; črka K, ki pomeni komentar, je mnogo bolj umestna.

3 EUCAST IN SKUOPZ - OSNOVNA POJASNILA

3.1 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 infekcijske 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 klinične razmejitvene vrednosti (kratica KRV) šestih evropskih držav.

Osnovni cilji so standardizacija testiranja občutljivosti za protimikrobna zdravila v Evropi, usklajevanje in po potrebi revizija KRV za interpretacijo rezultatov testiranja občutljivosti bakterij za že obstoječa protimikrobna zdravila ter določanje razmejitvenih vrednosti za nova protimikrobna zdravila za Evropsko agencijo za zdravila (European Medicines Agency - EMA).

Včasih uporabimo (z navedbo vira) tudi francoske smernice EUCAST – za več podatkov glej referenco 2 in besedilo o rodu *Campylobacter* v posebnem delu tega besedila.

3.2 Kje najdemo vsebino smernic EUCAST?

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

3.3 Kaj je SKUOPZ?

Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ) je nacionalna komisija (*angl.* National Antimicrobial Committee, NAC) in članica EUCAST. Naloga SKUOPZ je vpeljati in posodablja smernice EUCAST v vseh mikrobiološke laboratorije v Sloveniji in poskrbeti, da z usklajeno in ustrezno metodologijo dosegamo pravilne rezultate. Poleg tega skrbi za ustrezno in razumljivo sporočanje rezultatov testiranja občutljivosti povzročiteljev okužb zdravnikom, ki protimikrobna zdravila predpisujejo. Vsi dokumenti in poročila, ki jih pripravlja SKUOPZ, so prosto dostopni na spletni strani <https://imi.si/skuopz/>.

4 PRINCIP: USPEH ZDRAVLJENJA JE ODVISEN OD UČINKA ANTIBIOTIKA V STIKU Z BAKTERIJO

Na učinek antibiotika vplivajo:

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

2. koncentracija antibiotika na mestu stika bakterija/antibiotik, na kraju okužbe, 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 (splošne lastnosti in prizadetost bolnika, farmakokinetika v bolezni).

V odvisnosti od teh dejavnikov se učinek delujočega antibiotika stopnjuje, od šibkega zaviranja rasti bakterij do bolj ali manj hitrega ubijanja. Če so antibiotik, človekov imunski sistem in morebitne druge oblike zdravljenja (npr. kirurški poseg) uspešni, se učinek izrazi kot uničenje bakterij in zamejitev in zdravljenje okužbe.

Zaradi vpliva vseh naštetih spremenljivk pri antibiotikih, ki se uporabljajo v različnih farmacevtskih oblikah in pri različnih okužbah, ne moremo pričakovati enotnega učinkovanja in enega rezultata antibiotika za vse naštete okoliščine oz. spremenljivke. Običajno je rezultat testiranja antibiotika sicer en sam rezultat, ni pa redko, da ima ista učinkovina več rezultatov, vsakega za eno od okoliščin.

5 SPLOŠNO OPOZORILO ZA PRAVILNO INTERPRETACIJO REZULTATOV ANTIPIOGRAMA

Zaradi v prejšnji točki pojasnjenih dejstev ima isti antibiotik v izvidu antiopiograma (antiopiogram je skupek testiranja občutljivosti izolata za različne antibiotike) pri istem izolatu neredko **več rezultatov**, ki so navedeni v tabeli ali v komentarjih pod njo – **komentarji so integralni del izvida**.

V tabeli antiopiograma je le osnovni rezultat, brez opredelitve okoliščin, ki so, če je potrebno, navedene v komentarjih pod tabelo.

Za pravilno interpretacijo rezultatov antiopiograma je **poleg rezultatov antibiotika v tabeli** potrebno upoštevati **morebitne opombe pod imenom izolata, morebitne komentarje za izolat pod tabelo** in poznati **osnovne opredelitve EUCAST** (ki so predstavljene v tem besedilu).

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

1. črke S – I – R – (I) – (S) v tabeli antiopiograma, ki navedejo kategorijo, ne opišejo okoliščin veljavnosti
2. morebitne opombe pod izolatom in komentarji pod tabelo opišejo okoliščine – pogoje veljavnosti rezultata v tabeli. Če antibiotik nima komentarja pod izolatom ali tabelo, zanj rezultat v tabeli velja na »splošno«, razen za izjeme (npr. meningitis, endokarditis).
3. poznavanje pomena kategorij občutljiv / odporen v smernicah EUCAST – glej v nadaljevanju besedila.

Kot je podrobno navedeno v uvodu pri uvedbi črke K v tabelo izvida, včasih rezultata ni mogoče izpisati kot eno od navedenih črk, takrat je v tabeli črka K, komentar ali črki NI, ni interpretacije.

Ne K ne NI nista kategoriji rezultatov, le povesta, da:

- v primeru K, velja, kar piše v komentarju, do katerega črka vodi – lahko je to interpretacija
- v primeru NI v tej verziji smernic EUCAST nima interpretacije za to kombinacijo bakterija - antibiotik.

Ob imenu bakterije so izpisane tudi **kritične značilnosti**, s katerimi označujemo epidemiološko najpomembnejše izolate (npr. **MRSA, ESBL, CRE-CPE** ipd.), kar pa ni tema tega besedila.

6 OPREDELITVE ODMERKOV, IZPOSTAVLJENOSTI ANTIBIOTIKU, REZULTATOV ANTIBIOGRAMA

6.1 Kaj pomeni »izpostavljenost«?

EUCAST vrstno specifične kategorije S – I – R – (I) – (S) določi s kliničnimi razmejitvenimi vrednostmi (KRV), ki jih določi na osnovi izpostavljenosti mikroorganizma antibiotiku na mestu okužbe. KRV so določene minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) antibiotika ali premeri zaviralnih con okoli diska z antibiotikom, ki razmejujejo navedene klinične kategorije. **Za zdravljenje je pomembno, da dosežemo pri bolniku ustrezno izpostavljenost bakterije zdravilu na mestu okužbe.**

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.

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

- če se zdravilo **koncentrira** na mestu okužbe
- s **povečanim ali učinkovitejšim odmerjanjem zdravila**, na kratko (uporabljeno tudi v nadaljevanju besedila): **s povečanim odmerjanjem.**

6.2 Kako je odmerjanje antibiotika povezano z določanjem občutljivosti zanj?

EUCAST določi KRV na podlagi **standardnega** in / ali **povečanega odmerjanja zdravila.**

Načini odmerjanja, ki jih za določitev KRV uporablja EUCAST, so navedeni v tabeli, v zavihku Odmerki (*angl. Dosages*) v referenci 1.

Ti odmerki izhajajo iz odmerkov zdravila, ki jih odobri EMA, s katero EUCAST formalno sodeluje.

Odmerki, navedeni v tabeli odmerkov EUCAST, so **izhodišče za določitev KRV**. Ti odmerki **niso prilagojeni posameznemu bolniku, zato niso namenjeni za neposredno odmerjanje bolniku!**

EUCAST navaja odmerke za odrasle, odmerki za otroke so v pripravi.

Odmerke za bolnika določa lečeči zdravnik na osnovi lastnosti bolnika, lastnosti okužbe in antibiograma, s ciljem, da doseže pri bolniku na mestu okužbe ustrezno izpostavljenost bakterije zdravilu.

6.3 Opredelitev najpogostejših kategorij, ki so rezultat antibiograma – S, I, R.

Kratica - ime rezultata (kategorije)	Kaj kategorija pomeni?
S - Občutljiv, standardni režim odmerjanja	Verjetnost uspešnega zdravljenja je velika z uporabo standardnega odmerjanja.
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.

- Tako pri S kot pri I je pričakovana enaka, velika uspešnost zdravljenja.
- S in I sta tudi po imenu ista kategorija, občutljivost, razlika je le v režimu odmerjanja / izpostavljenosti. Vseeno je, ali uporabimo antibiotik iz rezultatom I ali S, če seveda upoštevamo naslednjo alinejo.
- Kategorija I opozori le, da moramo za uspešno zdravljenje uporabiti povečano odmerjanje antibiotika, če se antibiotik ne koncentrira na mestu okužbe.

Imamo torej dve občutljivosti - S in I, in eno odpornost – R.

Antibiotika torej ne izbiramo na osnovi rezultata I ali S. Izbiramo na osnovi lastnosti antibiotika (spekter delovanja, neželeni učinki...) in drugih okoliščin (smernice za zdravljenje okužbe z določenim povzročiteljem, smernice za zdravljenje vrste okužbe...), teže bolezni in lastnosti bolnika.

Izogibanje zdravljenju z antibiotikom, ki ima rezultat I, in uporaba le antibiotikov z rezultatom S, ima za posledico **preveč širokospektralno zdravljenje, npr. pri divjih sevih bakterije *Pseudomonas aeruginosa***. Več o tem je tudi v referenci 2, kjer je naveden dodaten primer za I in S rezultat istega antibiotika.

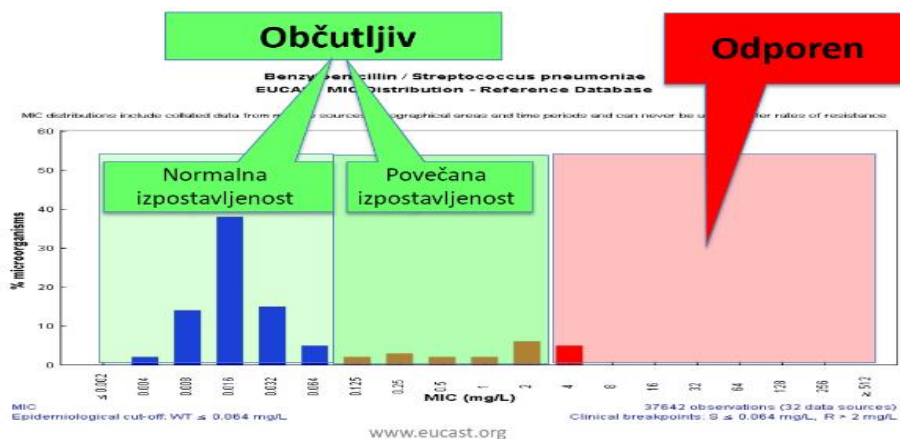
V vsakodnevnem antibiogramu po EUCAST ima divji sev bakterije *P. aeruginosa* (to je izolat brez pridobljene odpornosti) za betalaktamske antibiotike naslednje rezultate:

- meropenem - **S**
- piperacilin-tazobaktam - **I**
- ceftazidim - **I**
- cefepim - **I**.

Stališče združenja infektologov v ZDA za *P. aeruginosa* jasno poudarja: če je izolat občutljiv za klinično dokazano uspešne antibiotike – za karbapeneme **in** za tradicionalne ne-karbapenemske antibiotike, imajo ne-karbapenemi prednost, saj imajo karbapenemi preširok spekter delovanja – referenca 3.

Zdravnik, ki bo upošteval **priporočila infektologov in enako pričakovano učinkovitost I in S kategorije** (ob ustrezni izpostavljenosti), bo za zdravljenje okužbe s *P. aeruginosa* uporabil enega od naslednjih: **piperacilin-tazobaktam, ceftazidim ali cefepim, ne pa meropenema**.

Seveda bo uporabil odmerjanje, ki bo zagotovilo ustrezno izpostavljenost bakterije antibiotiku.



Slika 2. Dve kategoriji občutljivosti S in I – in ena odpornost – R. Vir slike: EUCAST.

6.4 Kaj pomeni (S) ali (I), to je pogojna občutljivost oziroma S ali I v oklepaju?

Kratica - ime rezultata (kategorije)	Kaj kategorija pomeni
(S) - Pogojno občutljiv ali S v oklepaju	Izolat je občutljiv, če so izpolnjeni posebni pogoji. V različnih primerih uporabe (S) gre za različne okoliščine, ki so navedene v nadaljevanju in v Tabeli 1. Pri »sistemskih okužbah« antibiotiki v kategoriji (S) niso primerni za samostojno rabo ; uporabiti jih moramo v kombinaciji z »drugim učinkovitim zdravljenjem«.*
(I) - Pogojno občutljiv ob povečani izpostavljenosti ali I v oklepaju	Izolat je občutljiv, če so izpolnjeni posebni pogoji ob hkratni povečani izpostavljenosti antibiotiku. Glej Tabelo 2. Pri »sistemskih okužbah« antibiotiki v kategoriji (I) niso primerni za samostojno rabo ; uporabiti moramo povečano odmerjanje v kombinaciji z »drugim učinkovitim zdravljenjem«.*

* »**Drugo učinkovito zdravljenje**« po EUCAST pomeni:

- sočasno kirurško zdravljenje ali drugi ukrepi, ki niso dodatni antibiotik ali
- istočasna uporaba drugega antibiotika, za katerega je izolat občutljiv.

S v oklepaju, (S), za OKUŽBE, KI IZVIRAJO IZ SEČIL, pomeni: če se antibiotik na mestu okužbe koncentrira, se lahko uporabi v monoterapiji. **Za sistemske okužbe monoterapija ne zadošča.**

Opomba: razlika med kategorijama (S) in I je v tem, da pri kategoriji (S) monoterapija pri SISTEMSKIH okužbah brez kombinacije z »drugim učinkovitim zdravljenjem« ni možna, saj **pri antibiotikih v kategoriji (S) ni mogoče uporabiti povečanega odmerjanja, s katerim bi dosegli klinično učinkovitost.** Pri antibiotikih v kategoriji I je povečano izpostavljenost mogoče doseči z velikim odmerjanjem.

Tehnično / mikrobiološko razlikovanje med (S) ali (I) kategorijo in R kategorijo teh antibiotikov temelji na ECOFF vrednostih (ECOFF je največji MIK divjih sevov).

- (S) ali (I) glede odpornosti torej pomeni: ni pridobljenih mehanizmov odpornosti.
- Pri izolatih s pridobljenimi mehanizmi odpornosti kot nasprotje kategoriji (S) ali (I) uporabljamo običajen R brez oklepajev, saj je ob uporabi antibiotika s tem rezultatom pričakovan klinični neuspeh, kar ustreza opredelitvi kategorije R – ta pristop sledi priporočilom smernic EUCAST.

Tabela 1. Primeri, ko se za divje seve uporablja kategorija (S), S v oklepaju.

Antibiotiki	Velja za naslednje bakterije	Kaj rezultat »(S)« v teh primerih pomeni
Kolistin	Vse gramnegativne bakterije	Kolistin ni primeren za samostojno uporabo: pri okužbah ga moramo uporabiti z drugim učinkovitim zdravljenjem ali z drugim učinkovitim antibiotikom. IZJEMA: »Nezapletene okužbe sečil« lahko zdravimo s kolistinom v monoterapiji.
Aminoglikozidi	Vsi stafilokoki	Pri stafilokoknih okužbah lahko aminoglikozid uporabljamo le skupaj z drugim učinkovitim zdravljenjem, ne kot samostojno zdravilo.
Aminoglikozidi	Enterobakterije, <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>	Aminoglikozidi niso primerni za monoterapijo pri sistemskih okužbah; pri njih aminoglikozid uporabljamo le v kombinaciji z drugim učinkovitim zdravljenjem. »Okužbe, ki izvirajo iz sečil«, lahko zdravimo z aminoglikozidom v monoterapiji.

Tabela 2. Primer, ko se za divje seve uporablja kategorija (I), I v oklepaju.

Antibiotiki	Velja za naslednje bakterije	Kaj rezultat »(I)« v tem primeru pomeni
Ciprofloksacin	Vsi stafilokoki	Potrebno je uporabiti povečano odmerjanje IN hkratno drugo učinkovito zdravljenje.
Amoksisicilin p.o. Amoksisicilin s klavulansko kislino p.o.	Vse enterobakterije z rezultatom S ampicilna ali amoksisicilina s klavulansko kislino.	Sistemskih okužb ne zdravimo s peroralnim amoksisicilinom z ali brez klavulanske kisline v monoterapiji. Potrebno je uporabiti povečano odmerjanje IN hkratno drugo učinkovito zdravljenje.
Amoksisicilin p.o. *	<i>Enterococcus faecalis</i> z rezultatom ampicilina S	Za vse okužbe, ki niso »nezapletene okužbe sečil« je potrebno uporabiti povečano odmerjanje in hkratno drugo učinkovito zdravljenje.

*Opomba: klavulanska kislina pri enterokokih ne igra vloge, saj odpornost ni posledica betalaktamaz.

Uporaba aminopenicilinov z ali brez klavulanske kisline pri **enterobakterijah** in **enterokokih** je sistematično predstavljena v posebnem delu tega besedila.

6.5 Kaj pomeni rezultat z zvezdico ob črki - npr. S*, I* ali R*?

Rezultati z zvezdico pomenijo, da je rezultat nezanesljiv, ker je v območju tehnične negotovosti.

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

Primer: S* pomeni: »Občutljiv, standardni režim odmerjanja« in: rezultat je v področju tehnične negotovosti. Namen opozarjanja na področje tehnične negotovosti je, da klinični zdravnik to ve in ustrezno ukrepa – glede na okoliščine (alternativni antibiotiki, 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. Običajno v istem antibiogramu v teh primerih najdemo soroden antibiotik, ki je učinkovit in podobnega spektra, rezultat pa zanesljiv – dodatne metode v takem primeru niso smiselne. Včasih je tehnično negotovost mogoče razrešiti z drugo metodo, včasih pa ne – glej besedilo v posebnem delu o cefiderokolu.

6.6 Primerljivost podatkov analiz kumulativnih antibiogramov med posameznimi leti je otežena

Z večjimi spremembami kategorij EUCAST v zadnjih letih je primerjava kumulativnih podatkov o občutljivosti bakterij za antibiotike in analiza trendov zelo otežena. Potrebne so skrbne analize kliničnega mikrobiologa, ki sledi spremembam.

7 VRSTNO SPECIFIČNI IN VRSTNO NESPECIFIČNI ANTIBIOGRAM

7.1 Osnove – kako EUCAST določi klinične razmejitvene vrednosti (KRV) in kaj stori, če to ni mogoče

EUCAST ima dva standardna postopka, enega za nove in drugega za stare antibiotike, ki predpisujeta postopek določitve KRV. Rezultat obeh postopkov je specifičen **za določene bakterijske vrste (vrstno specifičen)**, upošteva lastnosti **antibiotika**, lastnosti **bakterije**, farmakodinamiko in farmakokinetiko, vpliv mehanizmov odpornosti in **klinične podatke** o uspešnosti zdravljenja okužbe, povzročene z določeno bakterijsko vrsto ali sorodno skupino bakterijskih vrst. Vrstno specifični antibiogram je **opisan v točki 7.2**.

Pri bakterijah, ki redko povzročijo okužbe, so na voljo le nekateri podatki od zgoraj navedenih; običajno so pomanjkljivi zlasti podatki o občutljivosti bakterij *in vitro* (ni razporeditve MIK divjih sevov) in o klinični učinkovitosti antibiotikov med zdravljenjem. Podatki niso dovolj zanesljivi, da bi lahko zanesljivo napovedali veliko verjetnost uspešnega ali neuspešnega zdravljenja, kar je del opredelitve S – I – R.

Zato je EUCAST pri redkih bakterijskih vrstah razvil poseben postopek analize, ki upošteva različne dosegljive podatke o izolatu. Kljub temu rezultat ni tako zanesljiv, da bi lahko uporabili iste kategorije (npr. S, I ali R) kot pri vrstno specifičnem antibiogramu; zato je tu rezultat »stavek«, **komentar**, do katerega nas **vodi črka K v tabeli izvida**; tu ne moremo uporabiti kategorij S – I – R – (S) – (I).

Številka v tabeli izvida pove MIK izolata za testirani antibiotik.

Tu gre za vrstno nespecifični antibiogram, **opisan v točki 7.3**.

7.2 Vrstno specifični antibiogram

EUCAST v tokratni verziji 15.0 vključuje priporočila za testiranje in vrstno specifične KRV za 30 posameznih bakterijskih vrst ali skupin bakterij, ki predstavljajo **veliko večino klinično pomembnih aerobnih in precej anaerobnih izolatov**. Ta antibiogram je »običajni« antibiogram, specifičen za bakterijsko vrsto ali skupino bakterij, predstavljen je v prejšnjih točkah tega besedila, z rezultati, **s kategorijami S – I – R – (S) – (I)**.

7.3 Vrstno nespecifični antibiogram – rezultat antibiograma ni kategorija, ampak zaključek analize

EUCAST predpisuje zapleten postopek analize in poročanja o rezultatih za bakterije, ki **nimajo** vrstno specifičnih KRV in je potrebno morebitno učinkovitost antibiotikov analizirati posebej, sproti.

Prvi korak je presoja, ali gre za klinično pomemben izolat. Pri tem si v prvem koraku pomagamo s podatki na spremnem listu, zato je potrebno, da so spremni listi oziroma elektronska naročila ustrezno izpolnjeni, zlasti podatki o diagnozah oz. znakih okužbe in antibiotičnemu zdravljenju.

V naslednjem koraku je priporočljiv posvet z lečečim zdravnikom. Če je verjetno, da je izolat povzročitelj okužbe, se izbere primerne antibiotike za testiranje, določi MIK (disk-difuzija tu ni uporabna) in analizira vse dostopne podatke po postopku EUCAST. Interpretacija MIK tu ni kategorija S, I ali R. Poročanje rezultatov analize v izvidu začne s splošnim pojasnilom (opomba pod imenom izolata), zakaj ni S – I – R rezultatov. Rezultat analize za antibiotik je komentar o nakazani ne/uporabnosti antibiotika za vsak antibiotik posebej, pod tabelo.

Opomba pod imenom bakterije napove, da je interpretacija za antibiotik v komentarju za izolat pod tabelo:

„EUCAST pri tej bakterijski vrsti nima vrstno specifičnih razmejitvenih vrednosti, kategorije S, I ali R ne obstajajo. Spodaj podani komentarji za posamezen antibiotik temeljijo na analizi po metodi EUCAST.«

Vsak antibiotik ima svoj komentar (rezultat analize podatkov), označen s črko »K« v tabeli antibiograma, ki vodi do komentarja pod antibiogramom **z enim od naslednjih dveh stavkov** (v tabeli je vpisan K in MIK):

- Antibiotik X: analiza nakazuje, da bi antibiotik **lahko uporabili** za zdravljenje.
- Antibiotik Y: analiza nakazuje, da antibiotik **ni primeren** za zdravljenje.

»Analiza« pomeni, da je bil izveden postopek zbiranja in analize podatkov, ki ga v posebnem dokumentu priporoča EUCAST. Tu gre za **oceno** uporabnosti antibiotika: rezultat »nakazuje« ne/uporabnost antibiotika.

7.4 Kompleks *Burkholderia cepacia* – določanje MIK je možno, vendar ni interpretacije (v tabeli NI)

Tu gre za posebnost, ki zgoraj ni opredeljena, ne v točki 7.2, ne v točki 7.3.

- Interpretacije MIK tu ni, torej **ni ne vrstno specifičnega, ne vrstno nespecifičnega antibiograma**.

Tem izolatom **lahko določimo MIK**, vendar rezultatov ne moremo interpretirati niti s komentarjev, saj iz rezultatov *in vitro* testiranja občutljivosti bakterij kompleksa *Burkholderia cepacia* ni mogoče zanesljivo sklepati na uspeh zdravljenja.

Zato menimo, da določanje MIK tu ni smiselno. Pri zdravljenju se uporabljajo klinična priporočila. Problem je razložen v referenci 4, v posebnem besedilu EUCAST (poglavje »Guidance Documents«).

7.5 Antibiotika v izvidu antibiograma ne najdem – kaj to pomeni?

Posamezni mikrobiološki laboratoriji nabore antibiotikov prilagodijo vrsti bakterije in dogovoru z naročniki.

- Če antibiotika v izvidu antibiograma ne najdemo, preverimo komentarje k izolatu pod tabelo. Rezultat v tabeli se namreč **lahko** poleg testiranega **nanaša še na druge** sorodne antibiotike.
- Če antibiotika ne najdemo ne v tabeli, ne v komentarjih, je smiselni posvet z laboratorijem ali vpogled v smernice EUCAST, da ugotovimo, ali je pri izolatu testiranje tega antibiotika **možno oziroma smiselno** (testiranje antibiotika ni smiselno, če je povzročitelj okužbe proti temu antibiotiku naravno odporen).

Če naročnik želi testiranje dodatnih antibiotikov, je potrebno laboratorij obvestiti čim prej, saj običajne, neinvazivne izolate shranjujemo le nekaj dni po izdaji izvida.

8 REZULTAT JE LAHKO SPECIFIČEN ZA DOLOČENE VRSTE OKUŽB ALI NAČIN UPORABE (i.v., p.o.)

8.1 Kaj so divji sevi?

»Divji sevi« so sevi, ki nimajo pridobljenih mehanizmov odpornosti proti antibiotiku, ampak imajo svojo naravno občutljivost; ne gre za klinično razdelitev na občutljive ali odporne seve, gre za naravno lastnost.

8.2 Opredelitve okužb, pri katerih imajo antibiotiki lahko za vrsto okužbe specifičen rezultat

8.2.1 Okužbe sečil

EUCAST pri nekaterih kombinacijah bakterija – antibiotik podaja različne rezultate testiranja občutljivosti glede na vrsto okužbe sečil. Neposredno opredeljuje dve vrsti okužb sečil (točki 1, 2 spodaj), tretjo vrsto najdemo v pojasnilih EUCAST. Vse opredelitve okužb sečil po EUCAST navajamo v navednicah, do konca besedila, da se ve, da interpretacija velja za okužbe, kakor jih opredeljuje EUCAST.

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 (ker rezultat ne velja za nezapletene okužbe sečil, ki ravno tako izhajajo iz sečil).

8.2.2 Bakterijski meningitis

EUCAST pri bakterijskem meningitisu za nekatere kombinacije bakterija – antibiotik **navaja posebne KRV za interpretacijo rezultatov testiranja občutljivosti za antibiotik.**

Zaradi slabše farmakokinetike antibiotikov v likvorju so KRV za meningitis »strožje« od običajnih. To pomeni, da je lahko izolat pri ostalih okužbah opredeljen kot za antibiotik občutljiv – kategorija S ali I, pri meningitisu pa je proti istemu antibiotiku opredeljen kot odporen, kategorija R.

»KRV za meningitis« ne uporabljamo in ne sporočamo rezultatov po KRV za meningitis pri vseh izolatih, ampak le, **če je vzorec likvor, ali če nas lečeči zdravnik opozori na klinični sum na bakterijski meningitis.** Če je bakterija osamljena iz druge kužnine (npr. iz krvi, ne iz likvorja), bomo v laboratoriju interpretacijo po posebnih KRV za meningitis dodali le, če bomo obveščeni o sumu. Ti primeri so redki, a izjemno pomembni. Zato je na vseh izvidih pod tabelo antibiograma napisano:

Zaradi možne posebne interpretacije rezultatov antibiograma pri bakterijskem meningitisu je ob sumu na bakterijski meningitis potrebno obvestiti mikrobiološki laboratorij.

8.2.3 Infekcijski endokarditis

Nova priporočila za zdravljenje in interpretacijo antibiograma pri bakterijskih izolatih, osamljenih pri bolnikih z infekcijskim endokarditisom, so bila predstavljena na Simpoziju klinične mikrobiologije in infekcijskih bolezni 2025 (SIKMIB) – glej referenco 5.

S stališča antibiograma so novosti pri streptokokih skupine viridans in pri pnevmokoku. Pri pnevmokoku so interpretacije MIK ali zaviralnih con pri endokarditisu izenačene z interpretacijo za meningitis - glej predstavitev sprememb pri pnevmokoku v posebnem delu besedila (9.2.). Pri streptokokih skupine viridans so rezultati za penicilin in ampicilin interpretirani dvakrat – glej tabelo streptokokov skupine viridans v posebnem delu besedila (9.3.).

Če je pri endokarditisu načrtovan kasnejši prehod iz i.v. na p.o. kombinacijo antibiotikov, je najbolje, da se lečeči zdravnik in klinični mikrobiolog povežeta – testiranje posameznih komponent p.o. zdravljenja je praviloma posebno in nima enostavne S – I – R interpretacije, ampak gre za posebne komentarje.

8.2.4 Na splošno, ne le za endokarditis, EUCAST nima interpretacije za kombinacije antibiotikov

- po smernicah EUCAST ni mogoče testirati nobene kombinacije dveh antibiotikov kot skupno kombinacijo z enim rezultatom, ki bi napovedal verjetnost uspeha zdravljenja s kombinacijo.
- Testira se lahko posamezne komponente kombinacije, če je to smiselno.
- Uporaba kombinacije dveh ali več antibiotikov je del kliničnih smernic, ne mikrobioloških.

8.3 Isti antibiotik (ista učinkovina) ima za isti izolat lahko v antibiogramu več kot en rezultat

Učinkovitost istega antibiotika v različnih okoliščinah ni enaka, zato ima lahko antibiotik za vsako okoliščino poseben rezultat.

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

Razlog za razlike: izpostavljenost bakterije antibiotiku je različna pri:

- **različni vrsti / anatomske lokaciji okužbe**

Gre za različne koncentracije v različnih vrstah tkiv: (a) tkiva z majhno koncentracijo antibiotika (npr. likvor), (b) tkiva z vmesno koncentracijo antibiotika (večina tkiv) in (c) tkiva, kjer se antibiotik lahko koncentrira (npr. sečnik, žolčnik).

- **ob različnih načinih uporabe učinkovine (i.v., p.o.).**

Primer: aminopenicilini pri enterobakterijah (9.4.) in enterokokih (9.5.). Veljavnost rezultata za i.v. ali p.o. aplikacijo zdravila je v izvidu na kratko opisana v komentarju pod tabelo, podrobno je razložena v posebnem delu tega besedila.

8.4 Kako lahko iz izvida razberem, za katere okoliščine (okužba, oblika antibiotika) rezultat velja?

Če ima isti antibiotik več rezultatov, to sporočamo na dva različna načina:

1. **V tabeli je vsak način uporabe izpisan kot poseben antibiotik** (čeprav gre za isto učinkovino) - v tabeli antibiograma je več rezultatov za isti antibiotik, ter komentar, ki pojasnjuje, za katere okoliščine gre pri vsakem rezultatu.

Primer – cefuroksim in *Escherichia coli*. Za izolat iz seča sta v tabeli antibiograma zanj dva rezultata, komentar pod tabelo pa opredeljuje okoliščine veljavnosti vsakega rezultata. Izolat, divji sev *E. coli* ima za cefuroksim **p.o.** rezultat **S**, s komentarjem pod tabelo: »**samo za nezapletene okužbe sečil**«; za cefuroksim **i.v.** je rezultat **I**, a ta rezultat velja tudi **za sistemske okužbe (tkiva)**, ne za nezapletene okužbe sečil.

2. Za antibiotik **v tabeli antibiograma prikažemo le en osnovni rezultat, 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.

Primer - amoksicilin s klavulansko kislino in *Haemophilus influenzae*, divji sev: v tabeli antibiograma je osnovni rezultat za en način uporabe, za drugi način uporabe je rezultat naveden v komentarju pod tabelo. V tabeli je naveden le »amoksicilin s klavulansko kislino«, rezultat je **S**. Rezultat za različna načina odmerjanja zdravila je naveden v besedilu opombe pod tabelo. Vsebina opombe: **rezultat S velja za antibiotik i.v., rezultat I velja za antibiotik p.o.**

Povzetek rezultatov za *H. influenzae* za izbrane antibiotike je v točki **9.1**.

8.5 Izjeme: primer pravila, ki v posebnih okoliščinah opozarja na vprašljivost rezultata I ali S

Navajamo primer izjeme po EUCAST, ki velja le za bakterije *Escherichia coli*, *Raoultella* spp. in *Klebsiella* spp. (razen *K. aerogenes*).

Če gre za odpornost, navedeno v opombi spodaj, izolatu dodamo opombo pod imenom bakterije:

»**Pri izolatu smo zaznali odpornost proti vsaj enemu izmed cefalosporinov 3. ali 4. generacije. Če gre za okužbo, ki ne izvira iz sečil, je uspeh zdravljenja s katerimkoli cefalosporinom negotov, čeprav je izolat zanj občutljiv.**«

V teh okoliščinah je običajno prisotna betalaktamaza ESBL, ki se z različnimi mehanizmi *in vivo* (torej na mestu okužbe) lahko izrazi bolj kot se izrazi *in vitro* (v antibiogramu). V tem primeru ima vsaj eden od cefalosporinov 3. ali 4. generacije v antibiogramu *in vitro* rezultat **S** ali **I**, vsaj eden pa **R**. V tem primeru je veljavnost splošne opredelitve za I ali S (verjetnost uspeha zdravljenja je velika) vprašljiva. Opomba torej za okužbo, ki ne izvira iz sečil (kjer se antibiotik koncentrira), opozarja na negotov uspeh zdravljenja – a verjetnost neuspeha ni tolikšna, da bi bila verjetnost neuspeha velika, zato rezultat ni R.

V tabeli je rezultat cefalosporina, ki je v kategoriji **S** ali **I**, tako tudi izpisan, vendar negotovost rezultata **I** ali **S** v tem primeru opiše navedena opomba pod izolatom. Ti primeri so redki.

Podobno je najbrž pri CRE bakterijah, vendar možnost / vsebino opozorila EUCAST še preučuje.

9 POSEBNE TEME

9.1 *Haemophilus influenzae* in izbrani betalaktamski antibiotiki

Divji sevi vrste so občutljivi (S ali I) za vse **ustrezne** betalaktamske antibiotike.

1. **Testni antibiotik: »betalaktamski presejalni disk, hemofilus«** je **presejalni antibiotik** (tehnično je to penicilin, ki ni zdravilo za zdravljenje teh okužb).

Komentar izvida za rezultat S presejalnega antibiotika »betalaktamski presejalni disk, hemofilus«:

- rezultat S pomeni S za ampicilin **i.v.**, za amoksicilin **i.v.** (brez ali z inhibitorji betalaktamaz), za piperacilin-tazobaktam, cefepim, cefotaksim, ceftriakson, cefuroksim **i.v.** in karbapeneme.
- za amoksicilin **p.o.** (brez ali z inhibitorji betalaktamaz) in za cefuroksim **p.o.** je rezultat **I**.

Za meningitis se uporabljajo le nekateri od naštetih antibiotikov - običajno po določitvi MIK zanje, uporabimo kriterije za meningitis.

2. **Testni antibiotik: AMPICILIN.**

Rezultat antibiograma v tabeli izvida je S.

Komentar izvida: AMPICILIN:

- rezultat **S** velja tudi za amoksicilin **i.v.**
- rezultat **I** velja za amoksicilin **p.o.**

3. **Testni antibiotik: amoksicilin s klavulansko kislino - AMC.**

Rezultat antibiograma v tabeli izvida je S.

Komentar izvida: AMC:

- rezultat velja za amoksicilin s klavulansko kislino **i.v.** in za ampicilin-sulbaktam **i.v.**
- za amoksicilin s klavulansko kislino **p.o.** je rezultat **I**.

4. **Testni antibiotik: cefuroksim.**

- oralni in parenteralni cefuroksim sta testirana vsak posebej in vsak ima svoj rezultat
- oralni cefuroksim je lahko kategorija **I**, nikoli **S** (parenteralni rezultat je lahko kategorija **S**). Cefuroksim se ne uporablja za zdravljenje meningitisa.

Povzetek za *H. influenzae* - za p.o. amoksicilin, p.o. AMC in p.o. cefuroksim.

Rezultat za p.o. obliko teh zdravil nikoli ni **S**. Pri divjih sevih je rezultat **I**.

Ob sumu na okužbo s *H. influenzae* je p.o. vedno potrebno uporabiti veliko odmerjanje navedenih antibiotikov.

9.2 *Streptococcus pneumoniae* in izbrani betalaktamski antibiotiki

EUCAST je v posodobitvi 2025 »v ozadju« **spremenil nekatere KRV in opustil raznoliko odmerjanje v tabeli Odmerki**, vezano na številne različne MIK penicilina. Zdaj v tabeli odmerki za določitev KRV navaja le tri načine odmerjanja **i.v.** penicilina: standardno odmerjanje: **0,6 g (1 MU) x 4 i.v.**; povečano odmerjanje: **1,2 g (2 MU) x 6 i.v.** (odmerjanje, skladno s splošnimi pravili za S in I kategorijo pri ostalih bakterijah) in posebno odmerjanje pri meningitisu: **2,4 g (4 MU) x 6 i.v.**

Spremenjena je tudi KRV za **i.v.** penicilin **pri okužbah, ki niso meningitis**. Povsod, kjer je bil lani naveden le meningitis, je dodan »infekcijski endokarditis«. Vse, kar velja za meningitis, velja enako za endokarditis. Nov je protokol za testiranje betalaktamskih antibiotikov: zadostuje testiranje treh penicilinskih diskov, da vedno dobimo vse potrebne rezultate za peniciline, za vse vrste okužb – **glej Tabelo 3 in pojasnila pod njo**.

1. Če bo rezultat »betalaktamskega presejalnega diska« (tehnično je to disk oksacilina: OX-1P) **S** (zap. št. 1 v Tabeli 3), bo za vse betalaktame le en rezultat, ki s komentarjem pove vse za vse ustrezne betalaktame. To so divji sevi brez betalaktamske odpornosti.
2. Če bo rezultat »betalaktamskega presejalnega diska« **K**, s komentarjem pod zap. št. 2 v Tabeli 3, bo dodan še rezultat za »penicilin **i.v.**, ni za meningitis / endokarditis« (tehnično: disk P-1iv), ki bo lahko **I** ali **R**.
3. Če bo rezultat »betalaktamskega presejalnega diska« **K**, s komentarjem pod zap. št. 3, bo kot v točki 2 zgoraj dodan še rezultat za »penicilin **i.v.**, ni za meningitis / endokarditis« in **rezultat ampicilina**, ki bo lahko **S** ali **I** ali **R**.

Komentarji, ki se bodo izpisali ob rezultatih, so navedeni v Tabeli 3, v zadnjem, desnem stolpcu.

Rezultati v tabeli so črke S, I, R in K, ki bodo v tabeli. Črka **K** sama po sebi nima vsebine (glej uvod), vodi do ustreznega komentarja pod tabelo – v Tabeli 3 izgleda, da K lahko pomeni dve različni stvari, kar drži, toda v izvidu bo le en K z ustreznim komentarjem – enim ali drugim, ali iz vrstice z zap. št. 2 ali iz vrstice 3.

Tabela 3. *Streptococcus pneumoniae*. Interpretacija testiranja različnih penicilinskih diskov za različne farmacevtske oblike aplikacije antibiotikov in za različne vrste okužb. »Črke« in komentarji, kot bodo v izvidu.

Zap. št.	Antibiotik, naveden v izvidu	Rezultat v tabeli izvida	Komentar za izolat pod tabelo, ki se nanaša na rezultat v tabeli izvida (na črko v tretjem stolpcu)
1	Betalaktamski presejalni disk, pnevmokok	S	Rezultat je S za penicilin, ampicilin, amoksicilin, piperacilin, cefepim, cefotaksim, ceftriakson, cefuroksim in za karbapeneme. Rezultat je I za cefaklor. Rezultat S velja tudi za meningitis in endokarditis, za tiste betalaktamske antibiotike, ki so primerni za zdravljenje meningitisa.
2	Betalaktamski presejalni disk, pnevmokok	K	Rezultat je R za penicilin p.o. za vse okužbe in za penicilin i.v. za meningitis in endokarditis. Če ne gre za meningitis, je rezultat S za ampicilin, amoksicilin, piperacilin, cefepim, cefotaksim, ceftriakson, ceftarolin, imipenem in meropenem.
3	Betalaktamski presejalni disk, pnevmokok	K	Rezultat je R za penicilin p.o. za vse okužbe in za penicilin i.v. za meningitis in endokarditis.
4	Penicilin i.v., ni za meningitis / endokarditis	I	/
5	Penicilin i.v., ni za meningitis / endokarditis	R	/
6	Ampicilin	S	*Rezultat velja za okužbe, ki niso meningitis ali endokarditis, velja za i.v. ampicilin in piperacilin ter za p.o. amoksicilin.
7	Ampicilin	I	*Rezultat velja za okužbe, ki niso meningitis ali endokarditis, velja za i.v. ampicilin in piperacilin ter za p.o. amoksicilin.
8	Ampicilin	R	*Rezultat velja za okužbe, ki niso meningitis ali endokarditis, velja za i.v. ampicilin in piperacilin ter za p.o. amoksicilin.

Opomba: * Komentarji v vrsticah 6 – 8 so enaki.

Pojasnila k tabeli: deloma je v izvidu rezultat kategorija v tabeli (S – I – R), deloma je rezultat komentar pod tabelo rezultatov, do katerega vodi črka K v tabeli.

Če antibiotik v izvidu ni potreben, ker je rezultat zanj že v komentarju presejalnega penicilinskega diska, dodatnega antibiotika v tabeli ne bo.

V izvidu bo seveda le en rezultat za vsak antibiotik, ki bo v izvidu, tisti, ki bo ustrezal rezultatom testiranja diskov. Tabela vsebuje vse opcije, da so razvidne možnosti, ki obstajajo.

9.3 Streptokoki skupine viridans

Novost je, da sta za penicilin in ampicilin lahko dva rezultata, eden za ostale okužbe in eden za infekcijski endokarditis. Ob izolaciji streptokoka skupine viridans iz hemokulture izpišemo obe možnosti, pogosto namreč tudi klinični zdravnik ob odvzemu kužnine še ne ve, ali gre za endokarditis. Izolat iz krvi je lahko izolat pri endokarditisu, lahko pa gre le za kontaminacijo iz kože. To pokaže nadaljnja diagnostika.

Če bo iz vzorca jasno, da ne gre za endokarditis, bo izpisan le rezultat, ki velja za ne-endokarditis.

Možni rezultati so v Tabeli 4. **Glej tudi pojasnila pod tabelo 4.**

Tabela 4. Streptokoki skupine viridans. Interpretacija različnih MIK ali zaviralnih con pri metodi disk-difuzije za penicilin in ampicilin pri infekcijskem endokarditisu in v drugih okoliščinah.

Antibiotik	MIK (mg/L)	Cona (mm)	Rezultat antibiotika	Razlaga za različne okoliščine
Penicilin	≤ 0,25	≥ 21	S	Rezultat S velja za vse okužbe – tudi za infekcijski endokarditis. Rezultat S velja tudi za druge ustrezne betalaktame (ampicilin, amoksicilin, piperacilin, cefuroksim, ceftriakson, cefotaksim, cefepim, karbapeneme).
Penicilin	0,5-1,0	20-12	I	Rezultat I velja za okužbe, ki niso infekcijski endokarditis .
Penicilin - i. endokarditis	0,5-1,0	20-12	R	Pri infekcijskem endokarditisu velja rezultat R za penicilin v monoterapiji; za kombinacijo betalaktama skupaj z drugim antibiotikom je rezultat pogojna občutljivost ob povečani izpostavljenosti, (I).
Penicilin	≥ 2	≤ 11	R	Rezultat R velja za vse okužbe.
Ampicilin	≤ 0,5	≥ 21	S	Rezultat S za i.v. zdravljenje velja za vse okužbe, tudi infekcijski endokarditis – glej smernice za zdravljenje. Rezultat velja tudi za i.v. amoksicilin in piperacilin; oralni amoksicilin je za okužbe, ki niso endokarditis.
Ampicilin	1,0-2,0	20 - 15	I	Rezultat I velja za okužbe, ki niso infekcijski endokarditis .
Ampicilin - i. endokarditis	1,0-2,0	20 - 15	R	Rezultat R velja pri infekcijskem endokarditisu .
Ampicilin	≥ 4	≤ 14	R	Rezultat R velja za vse okužbe.

Pojasnila k tabeli: kot je razvidno iz table, se isti MIK ali cona lahko različno kategorizirata, če ima pacient infekcijski endokarditis ali ne.

Podobno kot pri pnevmokoku velja, da ob rezultatu v prvi vrstici rezultati ampicilina niso potrebni (pričakujemo, da bo v tej kategoriji približno 80 % izolatov).

Glede zdravljenja infekcijskega endokarditisa je potrebno upoštevati klinične smernice – glej referenco 5 – kljub rezultatu S se ne uporabljajo standardni odmerki antibiotikov, ampak veliko odmerjanje, pogosto antibiotik v kombinaciji z drugim antibiotikom.

9.4 Enterobakterije in aminopenicilini

Rezultati testiranja **aminopenicilinov pri enterobakterijah** se v različnih okoliščinah (pri različnih okužbah, različnih farmacevtskih aplikacijah učinkovine) različno interpretirajo.

Če bi za vsako okoliščino izpisali poseben antibiotik, bi samo za dve učinkovini porabili 8 vrstic ali stolpcev tabele. Poleg tega je razumevanje indikacij za uporabo aminopenicilinov potrebno tudi za izkustveno zdravljenje: **npr. p.o. zdravljenje v monoterapiji** je možno za okužbe, ki izvirajo **iz sečil**, ne pa za sistemske okužbe.

Različne interpretacije ob istem testnem rezultatu so razložene v nadaljevanju: za **ampicilin**, ki je hkrati testni disk za **amoksicilin**, in za **amoksicilin s klavulansko kislino - AMC**.

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

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

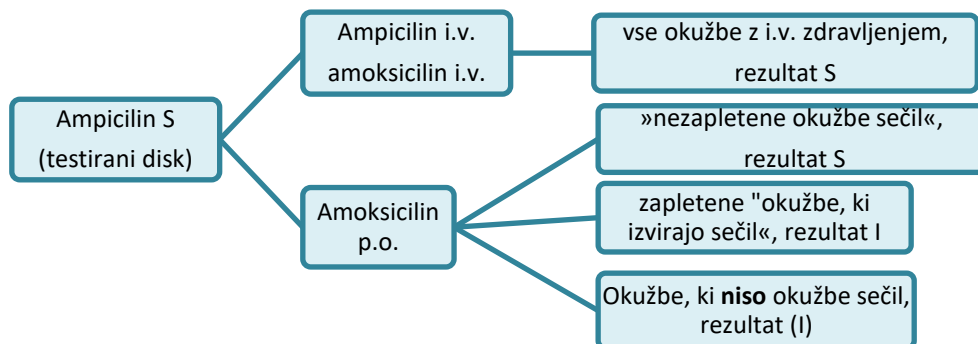
- 1.) velja za antibiotik sam, **ampicilin i.v.**
- 2.) ampicilin je nadomestni (testni) antibiotik za določanje občutljivosti **amoksicilina**, za **i.v.** in **p.o.** farmacevtsko obliko amoksicilina

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

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

Amoksicilin in **AMC** se obsežno uporabljata tako v **i.v.** kot v **p.o.** obliki.

Rezultati ampicilina in amoksicilina so prikazani dvakrat: na Sliki 3 (diagram) in podrobneje v Tabeli 5.



Slika 3. Enterobakterije. Interpretacija testiranja diska ampicilina z rezultatom testiranja S za različne farmacevtske oblike ampicilina in amoksicilina in za različne vrste okužb. Prikaz z diagramom.

Tabela 5. Enterobakterije. Interpretacija testiranja diska ampicilina za različne farmacevtske oblike ampicilina in amoksicilina in za različne vrste okužb.

Testni antibiotik (v izvidu je ta antibiotik v tabeli)	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	Komentar v izvidu (pod tabelo)
Ampicilin (AM) z rezultatom S	Ampicilin i.v. Amoksicilin i.v.	Vse okužbe	S	
	Amoksicilin p.o.	»nezapletene okužbe sečil«	S	rezultat je S za nezapletene okužbe sečil
	Amoksicilin p.o.	zapletene »okužbe, ki izvirajo iz sečil«	I	rezultat je I za zapletene okužbe, ki izvirajo iz sečil
	Amoksicilin p.o.	Okužbe, ki ne izvirajo iz sečil	(I)	za ostale okužbe je rezultat pogojna občutljivost »(I)«
Ampicilin (AM) z rezultatom R	Vse oblike, i.v. ali p.o. Ampicilin in amoksicilin	Vse okužbe	R	

Enterobakterije in AMC.

V izvidu izolatov iz seča sta dva »AMC«.

- Prvi je »splošni«, z oznako antibiotika brez dodatnih črk, **AMC**.
- Drugi je »urinski«, za »nezapletene okužbe sečil«, ki ima v oznako dodano črko u: **AMCu**.

Rezultati, kot se izpišejo v izvidu:

1. Testni antibiotik: AMC (»splošni«). Rezultat v tabeli izvida je S.

Komentar izvida za AMC (»splošni«):

Za i.v. uporabo je rezultat S.

Za p.o. uporabo velja:

- za zapletene "okužbe, ki izvirajo iz sečil", je rezultat I
- za ostale (sistemske) okužbe je rezultat pogojna občutljivost s povečanim odmerjanjem - "(I)".

2. Testni antibiotik: AMCu (»urinski«). Rezultat v tabeli izvida je S ali R.

Komentar izvida za AMCu (»urinski«): rezultat velja za "nezapletene okužbe sečil".

9.5 Enterokoki in aminopenicilini

Rezultati testiranja **aminopenicilinov pri enterokokih** se v različnih okoliščinah različno interpretirajo, dodatno se interpretacije **razlikujejo glede na vrsto enterokoka**, saj so nekatere interpretacije na voljo samo za vrsto *E. faecalis*.

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

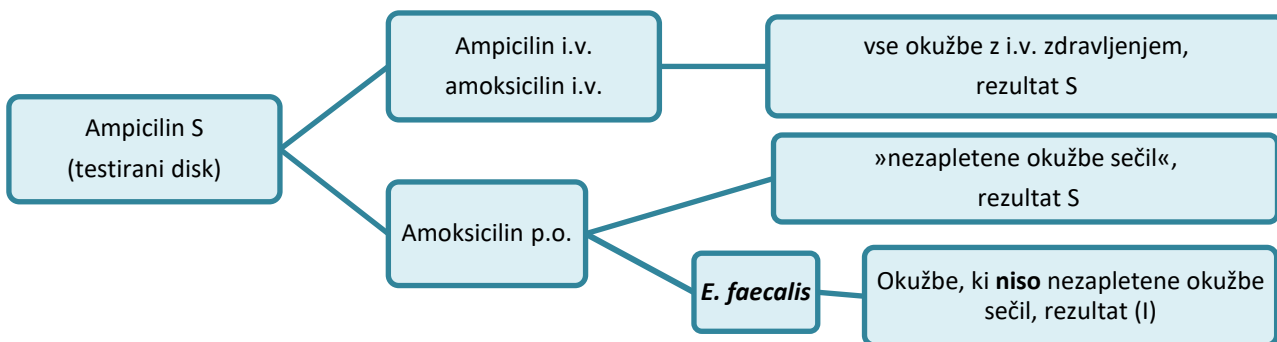
Rezultat testiranja **ampicilina**, z istim testnim diskom, se pri **enterokokih** uporabi za več rezultatov antibiograma, za dva različna antibiotika:

- 1.) velja za antibiotik sam, **ampicilin i.v.**
- 2.) ampicilin je nadomestni (testni) antibiotik za določanje občutljivosti **amoksicilina**, za i.v. in p.o. farmacevtsko aplikacijo

Ampicilin in amoksisicilin imata zelo podoben spekter delovanja, zato praviloma velja:

- ampicilin **i.v.** = amoksisicilin **i.v.**
- rezultati za amoksisicilin **p.o.** pa so lahko drugačni ali enaki kot pri ampicilinu **i.v.**

Rezultati ampicilina in amoksisicilina so prikazani dvakrat: na Sliki 4 (diagram) in podrobneje v Tabeli 6.



Slika 4. Enterokoki. Interpretacija testiranja diska ampicilina z rezultatom testiranja S za različne farmacevtske oblike ampicilina in amoksisicilina in za različne vrste okužb. Prikaz z diagramom. Večina diagrama velja za vse enterokoke, spodnja veja (amoksisicilin p.o., okužbe, ki niso nezapletene okužbe sečil), pa velja le za vrsto *Enterococcus faecalis* in ne za ostale vrste rodu.

Tabela 6. Enterokoki. Interpretacija testiranja diska ampicilina za različne farmacevtske oblike ampicilina in amoksisicilina in za različne vrste okužb.

Testni antibiotik (v izvidu je ta antibiotik v tabeli)	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	Komentar v izvidu (pod tabelo)
Ampicilin (AM) z rezultatom S	Ampicilin i.v. Amoksisicilin i.v.	Vse okužbe	S	
	Amoksisicilin p.o.	»nezapletene okužbe sečil«	S	rezultat je S za »nezapletene okužbe sečil«
	Amoksisicilin p.o.	Okužbe, ki niso nezapletene okužbe sečil, rezultat velja samo za E. faecalis	(I)	za okužbe, ki niso »nezapletene okužbe sečil« in jih povzroča <i>E. faecalis</i> , je rezultat pogojna občutljivost, povečana izpostavljenost »(I)«
Ampicilin (AM) z rezultatom R	Vse oblike, i.v. ali p.o. Ampicilin in amoksisicilin	Vse okužbe	R	

Enterokoki in zaviralci betalaktamaz.

Dodatek zaviralca betalaktamaz, npr. klavulanske kisline, nima koristnega kliničnega učinka, saj so enterokoki, ki izločajo betalaktamaze, skrajno redki; interpretacije za AMC so enake kot za ampicilin.

Piperacilin s tazobaktamom in imipenem pri E. faecalis.

Ni prenosljivosti rezultata ampicilina, ampak je navedena antibiotika potrebno testirati posebej. Piperacilin s tazobaktamom in imipenem lahko testiramo in interpretiramo **samo za vrsto E. faecalis**, rezultat testiranja je lahko **samo I ali R**. Pri ostalih enterokokih testiranje teh dveh antibiotikov: NI.

9.6 Primerjava predhodnih točk o aminopenicilinih, enterobakterijah in enterokokih.

Namerno smo predhodni točki predstavili na dva načina, da so bolj vidne skupne točke in razlike.

Skupno:

Običajni S velja za **i. v. zdravljenje** z aminopenicilini in za »**nezapletene okužbe sečil**«.

Pri enterokokih za razliko od enterobakterij ni rezultata za p.o. obliko amoksicilina za »zapletene okužbe, ki izvirajo iz sečil«. Potrebno je torej uporabiti i.v. obliko.

Rezultat (I) za p.o. amoksicilin pri enterokokih (sistemske okužbe) obstaja le za vrsto *E. faecalis*.

9.7 Rod *Campylobacter*

Načelo: testiranje občutljivosti bakterij pri nas poteka po EUCAST smernicah – za skoraj vse primere z uporabo skupnih, »evropskih« smernic (**spletna stran www.eucast.org**).

Države ustanoviteljice EUCAST imajo svoje komisije za KRV (to je nekaj drugega kot nacionalna komisija, kot je SKUOPZ). Dovoljeno je, da razvijejo svoje KRV, če jih EUCAST nima.

Že pred leti smo našli smernice EUCAST »Société Française de Microbiologie« (združenje francoskih mikrobiologov) – njihove nacionalne smernice so objavljene kot **CA-SFM/EUCAST**. So del sistema, vendar niso »evropski« EUCAST. V Sloveniji je za redke primere smiselno prevzeti kakšen del smernic **CA-SFM/EUCAST**, če »evropski« EUCAST nima ustreznih rešitev.

Črevesne okužbe s *Campylobacter* spp. se praviloma ne zdravijo z antibiotikom, če pa se, ima EUCAST KRV le za dve bakterijski vrsti in tri antibiotike: *C. jejuni*, *C. coli*, ciprofloksacin (v Sloveniji je pogosta odpornost proti njemu), eritromicin (rezultati veljajo tudi za druge makrolide), in tetraciklin. Testiranje poteka pri 41°C.

Težava nastopi, če izoliramo vrsto, ki v eucast.org ni navedena, **ali če gre za bakteriemijo, sistemsko okužbo, kjer se običajno uporabljajo drugi antibiotiki.**

Nekatere vrste, npr. *C. fetus*, **pri priporočeni temperaturi po EUCAST: 41° C, ne rastejo, ker niso termofilne.**

Zato smo za te primere, ko smernic EUCAST ni, s sklepom SKUOPZ dne 4. 6. 2025 prevzeli francoske smernice (metodo in interpretacijo – Francozi testirajo pri 35° C); pri vsaki uporabi **EUCAST- CA-SFM** bo v izvidu opomba: **antibiogram je narejen po smernicah EUCAST-CA-SFM.**

Smernice **EUCAST- CA-SFM** poleg zgoraj navedenih treh antibiotikov omogočajo testiranje dodatnih antibiotikov: **ampicilina, amoksicilina s klavulansko kislino, gentamicina** (navedene testiramo z diski ali z določanjem MIK), ter **ertapenema** (potreben MIK).

Glej referenco 6 za podrobnosti: ker tudi Francozi svojih smernic (na dan 16. 6.2 5) še niso posodobili iz verzije 2024 na verzijo 2025, bomo do nadaljnjega uporabljali njihove smernice iz leta 2024.

9.8 Fosfomicin

EUCAST je uporabo fosfomicina preučeval več let, mednarodna razprava, objavljena na spletni strani EUCAST, obsega več kot 100 strani. Glede metode testiranja velja, da je določanje MIK možno le z agar-dilucijo, za *E. coli* iz urina je uporabna tudi disk-difuzija.

Glede smiselnosti testiranja občutljivosti so ugotovili, da je smiselno testirati **le izolate *E. coli* iz urina.**
Velja:

- **za p.o. fosfomicin rezultat velja za nezapletene okužbe sečil**
- **za i.v. fosfomicin rezultat velja za okužbe, ki izvirajo iz sečil.**

Za sistemske okužbe **z *E. coli*, ki ne »izvirajo iz sečil«**, in **za vse ostale bakterijske vrste, za katerekoli okužbe**, EUCAST navaja, da testiranje občutljivosti ni smiselno, saj niso ugotovili korelacije med ugotovljenimi MIK za fosfomicin in kliničnimi rezultati monoterapije.

Hkratno zdravljenje **s fosfomicinom in drugim antibiotikom pri različnih bakterijah je lahko koristno**, vendar tudi tu določanje MIK nima pomena: niso namreč ugotovili korelacije med ugotovljenimi MIK za fosfomicin in kliničnimi rezultati v kombiniranem zdravljenju. Uporaba v kombinacijah je torej izkustvena, MIK ne bi pripomogel k bolj racionalnemu zdravljenju.

9.9 Aztreonam–avibaktam

EMA je aprila 2024 odobrila antibiotik aztreonam–avibaktam, EUCAST je **za enterobakterije** določil KRV zanj in konec maja 2024 je objavil tehnične podatke za testiranje.

Antibiotik največ obeta pri zdravljenju sevov enterobakterij **z metalobetalaktamazami** (npr. karbapenemaze skupin VIM in NDM) **in hkratno prisotnostjo drugih betalaktamaz** (npr. ESBL, AmpcC, serinske karbapenemaze iz skupin OXA-48 in KPC). Odpornost na aztreonam–avibaktam je že opisana!

9.10 Cefiderokol. Tehnične omejitve testiranja. Uporaba cefiderokola pri bakterijskih vrstah *Acinetobacter baumannii* in *Stenotrophomonas maltophilia*

9.10.1 Ni metod, ki bi bile v kliničnem laboratoriju uporabne za določanje MIK cefiderokola

EUCAST navaja, da ni dobre komercialne metode za določanje MIK cefiderokola, zato je trenutno na voljo le skrbno nadzorovana disk-difuzija; **rezultat cefiderokola je zlasti pri sevih enterobakterij s karbapenemazami pogosto v področju tehnične negotovosti**.

Pri izolatih v področju tehnične negotovosti (S* ali R*) v laboratoriju izpišemo naslednjo opombo: **Po smernicah EUCAST je disk-difuzija za cefiderokol trenutno edina klinično dostopna metoda; rezultatov v coni tehnične negotovosti ni mogoče razrešiti z drugo metodo.**

9.10.2 Rezultati cefiderokola pri *A. baumannii* in *S. maltophilia* niso kategorija, ampak komentar

Obe bakteriji, tako *A. baumannii* (zlasti CRAB) kot *S. maltophilia*, sta bakteriji, pridobljeno ali prirojeno odporni proti številnim antibiotikom. Cefiderokol je lahko edini antibiotik z *in vitro* občutljivostjo.

Klinična interpretacija antibiograma za cefiderokol za ti dve bakteriji je nejasna: analize EUCAST kažejo, da so izolati brez pridobljene odpornosti za cefiderokol občutljivi, vendar **kliničnih dokazov še ni dovolj**, zato v tabeli izvida izpišemo **K (komentar)**. Rezultat **ni kategorija S – I – R, ampak eden od spodnjih komentarjev**. 1. in 3. sta v bistvu analogna komentarjem pri vrstno nespecifičnih antibiogramih, vendar obstaja dodatni komentar št. 2, ki izraža zgolj nejasnost glede možne uporabe. Komentarji so odvisni od rezultatov testiranja (odvisno od MIK / zaviralne cone), temu sledi 1., 2., ali 3. komentar.

Pri vseh treh rezultatih je del komentarja pojasnilo, zakaj rezultat ni kategorija: **»Klinični podatki o učinkovitosti cefiderokola pri tem izolatu so omejeni, zato EUCAST ne podaja rezultatov S, I ali R.«**

Razlike med rezultati so naslednje (od divjega seva do izolatov s pomembnimi mehanizmi odpornosti):

1. Mehanizmov odpornosti v izolatu ni zaznati, kar nakazuje možnost uporabe antibiotika v primerih, kjer so možnosti zdravljenja omejene.
2. Izolat vsebuje mehanizme odpornosti, ki utegnejo zmanjšati klinično učinkovitost antibiotika.
3. Verjetna odpornost, rezultat testiranja nakazuje, da antibiotik NI primeren za zdravljenje.

9.11 Daptomicin in enterokoki

Pri zelo odpornih enterokokih je možna uporaba daptomicina, vendar standardni odmerki daptomicina (edini, ki jih EMA navaja) niso zadostni. V takih primerih je možna določitev MIK, uporaba in določitev odmerkov pa je v domeni kliničnega specialista in farmakologa.

9.12 Nabor dodatnih antibiotikov pri po Gramu negativnih bakterijah, ki izločajo karbapenemaze

Nove priporočene nabore dodatnih antibiotikov, ki jih lahko trenutno v Sloveniji testiramo pri izolatih po Gramu negativnih večkratno odpornih bacilov, ki so odporni proti karbapenemu in/ali izločajo karbapenemaze ter priporočila za zdravljenje okužb s takšnimi bakterijami so bili predstavljeni na Simpoziju klinične mikrobiologije in infekcijskih bolezni 2025 (SIKMIB) (referenca 7).

Za konec: antibiogram je le delček mozaika podatkov.

Za izbor ustreznega antibiotika za zdravljenje je hkrati vedno potrebno upoštevati klinične smernice za zdravljenje, lastnosti bolnika, lastnosti bakterije in lastnosti okužbe!

*Pristope k vpeljavi smernic EUCAST 2025, ki so predstavljeni v tem dokumentu, je SKUOPZ sprejel na 4-urnem sestanku v Ljubljani, 4. junija 2025.
Zahvala vsem članom SKUOPZ za razprave in koristne ideje.*

10 REFERENCE

1. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 15.0, 2025. [citirano 2025 Apr 1]. Dostopno na: <https://www.eucast.org>
2. Štrumbelj I, Pirš M, Kavka D. Pomembne novosti EUCAST v zadnjih letih – izbor. Infektološki simpozij 2025 (jubilejni 30.) in Likarjev simpozij (13. po vrsti); Simpozij klinične mikrobiologije in infekcijskih bolezni (SIKMIB): »Skupaj za prihodnost« : Ljubljana, 15. in 16. 5. 2025 . [uredniki Mateja Logar, Tadeja Matos]. - Ljubljana : Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD, 2025 [citirano 2025 Jun 15]. Dostopno na spletu: <https://imi.si/strokovna-srecanja>
3. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. 2024; 1-56
4. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Antimicrobial susceptibility testing of *Burkholderia cepacia* complex (BCC), 2013. [citirano 2025 Apr 1]. Dostopno na: <https://www.eucast.org>
5. Logar M, Štrumbelj I, Velimirović I, Pirš M. Infekcijski endokarditis – zdravljenje in novosti EUCAST. Idem: kot referenca 2.
6. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2024. V.1.0 Juin. [citirano 2025 Apr 1]. Dostopno na: https://www.sfm-microbiologie.org/boutique/_comite-de-lantibiogramme-de-la-sfm-ca-sfm-v1-0-juin-2024
7. Pirš M., Germ J., Štrumbelj I., Braune Kozjek V., Kovačič A., Planinc Strunjaš N. Katere dodatne antibiotike lahko testiramo pri po Gramu negativnih bakterijah s karbapenemazami? Idem: kot referenca 2.