

Terapia antibiotica: implementazione e significato di EUCAST 2021

L'«European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing» (EUCAST) rivede costantemente le linee guida relative al test di resistenza «SIR» onde garantire, se necessario, delle terapie antibiotiche ottimali e accurate mediante degli adattamenti periodici. Tali modifiche hanno effetto sull'interpretazione dei risultati, sulle opzioni terapeutiche e sul dosaggio degli antibiotici.

EUCAST ha ridefinito la categoria «I» per la determinazione della resistenza agli antibiotici. Dal 1° gennaio 2019, con l'entrata in vigore della versione 9.0 delle tabelle di valori limite EUCAST, le valutazioni «S» e «I» tengono esplicitamente conto degli aspetti relativi alla posologia, risp. alla capacità di portare le concentrazioni di antibiotici direttamente nel luogo d'azione desiderato. La nuova «I» (increased) sta per «sensibile a dosaggi / esposizioni aumentati», e cioè successo terapeutico con l'aumento di dosaggio / esposizione. «S» invece significa «sensibile a dosaggi standard», e cioè successo terapeutico con il dosaggio standard. «R» significa infine «resistente», e cioè fallimento terapeutico anche in caso di aumento di dosaggio / esposizione. Di conseguenza: gli antibiotici possono essere utilizzati con la «I», a condizione che venga somministrato il dosaggio aumentato dell'antibiotico appropriato.

In linea con la nuova definizione di SIR sono stati rivisti anche alcuni parametri di riferimento, in particolare l'implementazione della nuova definizione di «I» è visibile nella versione più recente – quella 11.00 del 2021 – della tabella dei breakpoint EUCAST.

Nel presente RiPort illustriamo, sulla base di alcuni esempi selezionati, le modifiche più importanti e la loro rilevanza clinica.

Al fine di ottenere una risposta clinicamente efficace, EUCAST e il Comitato Svizzero degli Antibiogrammi (SAC) raccomandano ora la terapia con dosaggi più elevati di combinazioni di antibiotici-patogeni. Questo vale anche per gli agenti patogeni privi di meccanismi di resistenza acquisiti (i cosiddetti wild-type, i ceppi «selvaggi»). Si modifica di conseguenza il modello di resistenza finora conosciuto per questi patogeni, come ad es. quello dello *Pseudomonas aeruginosa* (tabella 2), dello *Stafilococco aureo* (tabella 3) e delle specie del genere *Enterococcus* (tabella 4), senza un'associazione specifica all'aumento generalizzato della resistenza. I breakpoint (valori limite) di certe combinazioni di antibiotici-patogeni sono tali che non si potranno più riportare come categoria «S», «sensibile a dosaggio standard».

Oltre agli aggiustamenti menzionati, nella versione 11.0 della tabella dei breakpoint EUCAST si fa una distinzione, per quanto attiene le combinazioni antibiotici-patogeni selezionate, tra le indicazioni «meningite» e «non meningite», ciò che consente di determinare una terapia più specifica per l'indicazione terapeutica. Per le estensioni di utilizzo, le informazioni cliniche richieste sono essenziali per il laboratorio.

TABELLA 1: DEFINIZIONI EUCAST PER SIR

Vecchia definizione (fino al 2018)

S = sensibile

Un microrganismo viene definito sensibile per il grado di attività antimicrobica associato a un'elevata probabilità di successo terapeutico.

I = intermedio

Un microrganismo viene definito intermedio per il grado di attività antimicrobica associato a un effetto terapeutico incerto.

R = resistente

Un microrganismo viene definito resistente per il grado di attività antimicrobica associato a un'elevata probabilità di fallimento terapeutico.

Nuova definizione (dal 2019)

S = sensibile a dosaggio standard

Un microrganismo viene definito sensibile per il grado di attività antimicrobica associato a un'elevata probabilità di successo terapeutico.

I = sensibile a dosaggio elevato

Un microrganismo viene definito sensibile a dosaggi/esposizione aumentati (*increased), nel caso in cui esista un'elevata probabilità di successo terapeutico dovuta all'aumento dell'esposizione al farmaco tramite l'aggiustamento del dosaggio o della concentrazione nel sito dell'infezione.

R = resistente

Un microrganismo viene definito resistente, nel caso in cui esista un'elevata probabilità di fallimento terapeutico anche in caso di aumento dell'esposizione.

TABELLA 2: PSEUDOMONAS AERUGINOSA WILD-TYPE

Antibiotici	Es. clinico (mg / L)	FINO AL 2019 (VERSIONE 9.0)		Interpretazione	DAL 2020 (VERSIONE 11.0)		Interpretazione
		Breakpoint MIC (mg / L)			Breakpoint MIC (mg / L)		
		S ≤	R >		S ≤	R >	
Piperacillina / tazobactam	8	16	16	S	0.001	16	I
Ceftazidima	4	8	8	S	0.001	8	I
Cefepima	2	8	8	S	0.001	8	I
Imipenem	2	4	4	S	0.001	4	I
Meropenem (non meningite)	≤ 0.25	2	8	S	2	8	S
Meropenem (meningite)	≤ 0.25	-	-	-	2	2	S
Ciprofloxacina	≤ 0.25	0.5	0.5	S	0.001	0.5	I
Gentamicina	≤ 1	4	4	S	-	-	-*
Amikacina	≤ 2	8	16	S	16	16	S
Tobramicina	≤ 1	4	4	S	2	2	S

L'assenza di «I» significa, che non è stata definita una terapia ad alto dosaggio (amikacina, tobramicina).

* Nessun breakpoint per la gentamicina: non ci sono prove sufficienti che l'organismo rappresenti un buon target per la terapia con questo antibiotico.

I valori tra parentesi «()» si basano sui dati ECOFF (cut-off epidemiologico) per le specie rilevanti. Non è possibile utilizzare tali valori per fare una dichiarazione diretta sull'efficacia clinica. In certe situazioni, tuttavia, è possibile prendere in considerazione una terapia combinata con un altro farmaco attivo. (EUCAST 2021, versione 11.0)

TABELLA 3: STAFILOCOCCO AUREO WILD-TYPE

Antibiotici	Es. clinico (mg / L)	FINO AL 2019		Interpretazione	DAL 2020 (VERSIONE 10.0)		Interpretazione
		Breakpoint MIC (mg / L)			Breakpoint MIC (mg / L)		
		S ≤	R >		S ≤	R >	
Ciprofloxacina	≤ 0.5	1	1	S	0.001	1	I
Gentamicina	≤ 0.5	1	1	S	(1)	(1)	S

TABELLA 4: SPECIE DEL GENERE ENTEROCOCCUS WILD-TYPE

Antibiotici	Es. clinico (mg / L)	FINO AL 2019		Interpretazione	DAL 2020 (VERSIONE 10.0)		Interpretazione
		Breakpoint MIC (mg / L)			Breakpoint MIC (mg / L)		
		S ≤	R >		S ≤	R >	
Ampicillina	< 0.125	4	8	S	4	8	S
Imipenem	0.25	4	8	S	0.001	4	I
Meropenem	-	-	-	R	-	-	R

Tutte le modifiche e le relative linee guida per aumentare la posologia sono pubblicate sul sito web di EUCAST:



EUCAST
Tabella dosaggi v.11.0



RISCH.CH

Referenze

<http://www.eucast.org>
swissmicrobiology SAC The Swiss Antibigram Committee has issued a position paper to help Swiss clinical microbiology labs to implement EUCAST 2019 guidelines.