

Breakpointy kolistinu – dokument s pokyny 2021

Pozadí

O breakpointech kolistinu se diskutuje několik posledních let. Nedávná publikace v *Clinical Infectious Diseases* [1] zdůraznila některá omezení tohoto léčiva:

- správná expozice kolistinu se dosáhne u méně než 50 % pacientů s normální funkcí ledvin, což je spojeno s vysokým rizikem nefrotoxicity
- i u pacientů s adekvátní expozicí kolistinu je u pneumonie i tato úroveň expozice stále nedostatečná k dosažení stagnace bakterií
- randomizované a observační studie konzistentně prokazují zvýšenou mortalitu na polymyxiny ve srovnání s alternativními přípravky při použití polymyxinů v monoterapii

Kvůli všem těmto obavám se CLSI rozhodl hlásit mikroorganismy divokého typu jako „intermediární“ ke kolistinu. To nevyhovuje definicím EUCAST C/I/R-, protože tuto „I-kategorii“ nelze zvládnout zvýšenou expozicí kolistinu.

EUCAST nedávno zavedl závorky pro řešení situace, kdy breakpointy mají důležitá omezení. Použití závorek v podstatě znamená, že breakpointy lze použít k rozlišení mezi bakteriemi s mechanismy získané rezistence a bez nich, ale že lék by neměl být používán v monoterapii s výjimkou infekcí, u nichž lze dosáhnout vysoké expozice v místě infekce (infekce vycházející z močových cest). U celkových infekcí musí být kolistin používán v kombinaci s jinou účinnou léčbou. Za těchto okolností lze breakpoint/ECOFF v závorkách použít k rozlišení mezi mikroby s mechanismy získané rezistence a bez nich. U izolátů bez mechanismů rezistence se do zprávy zahrne komentář: „Kolistin se obvykle podává v kombinaci s jinými přípravky, buď k podpoře jeho účinku, nebo k rozšíření spektra terapie. U systémových infekcí musí být kolistin podporován jinou účinnou léčbou“.

Návrh

EUCAST v Tabulkách breakpointů v 12.0 (2022) zavedl pro breakpointy kolistinu závorky. Stejný model byl již dříve použit pro aminoglykosidy. Breakpointy zůstanou založeny na ECOFF, důležité však je, že po těchto změnách by se výsledky neměly hlásit bez upozornění.

Druh	Současný výpis Tab. breakpointů 11.0		Návrh Tab. breakpointů 12.0	
	C ≤	R >	C ≤	R >
<i>Enterobacterales</i>	2	2	(2)	(2)
<i>Pseudomonas</i> spp.*	2	2	(4)	(4)
<i>Acinetobacter</i> spp.	2	2	(2)	(2)

* Poznámka: zvýšení breakpointu 2 na 4 mg/l je již schváleno

Reference

1. Michael J. Satlin, James S. Lewis II, Melvin P. Weinstein, Jean Patel, and Romney M. Humphries (for CLSI); Gunnar Kahlmeter, Christian G. Giske, and John Turnidge (for EUCAST). Clin Inf Dis 2020; 71: e523-9