

# Orientações do BrCAST-EUCAST

## Quando não há pontos de corte nas tabelas de pontos de corte clínicos

Versão do EUCAST de 29/02/2024

Versão BrCAST 12/06/2024

**Visando facilitar o seu uso na rotina de Microbiologia Clínica, e dar clareza e objetividade ao documento, o texto original do EUCAST foi substancialmente simplificado e condensado pelo BrCAST, mas não foi alterado em relação ao seu conteúdo.**

Nas tabelas de pontos de corte, existem algumas espécies bacterianas (ou grupos de espécies) e antimicrobianos para os quais **não foram determinados pontos de corte** que permitam a interpretação categórica em S (*sensível dose padrão*), I (*sensível aumentando exposição*) e R (*resistente*). Na rotina de um laboratório de microbiologia, a provável sequência de eventos nessas situações seria (ver também o fluxograma):

1. Um microrganismo é isolado em uma amostra clínica e identificado em nível de espécie. Uma decisão sobre sua relevância clínica deve ser tomada baseada na patogenicidade da espécie, no sítio de isolamento, na sua abundância relativa e se ocorreu numa única ou em várias amostras. Lembrando que nem todos os microrganismos cultivados são relevantes e quando em culturas mistas, o significado deve sempre ser questionado.
2. Uma vez estabelecida a relevância clínica e tomada a decisão de realizar teste de sensibilidade aos antimicrobianos, a tabela de pontos de corte clínicos do BrCAST-EUCAST deve ser consultada para agentes antimicrobianos relevantes e condições do teste. Se houver a sigla "EI" no lugar de valores numéricos: usar este documento de orientação para avaliar melhor a situação. Se houver o símbolo "-" o antimicrobiano não deverá ser reportado ou se for incluído no resultado, deve ser reportado como R (resistente).
3. Quando não houver critérios interpretativos específicos, a decisão sobre quais antimicrobianos testar, qual método e meio utilizar deve ser baseada na espécie isolada, nas características de crescimento e na revisão da literatura (relatos de casos).
4. A determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) é a base para qualquer avaliação. Na ausência de um ponto de corte, uma avaliação só poderá ser feita quando um valor de CIM confiável puder ser obtido.
  - Determinar a CIM utilizando método de referência ou outro método substituto, desde que validado.
  - A microdiluição em caldo não automatizada é o método de referência para bactérias aeróbias utilizando caldo MH ou MH-F, dependendo da espécie.
  - A diluição em ágar é o método de referência para bactérias anaeróbias utilizando meio FAA-HB.
  - As fitas de gradiente de concentração podem ser utilizadas de acordo com a recomendação do fabricante. O teste somente poderá ser utilizado quando validado, seja pelo fabricante ou pelo usuário e com controle de qualidade, preferencialmente, simultâneo.

- A técnica de disco-difusão não pode ser utilizada, pois a interpretação do valor de um halo de inibição depende de uma correlação predeterminada entre o halo de inibição e os valores da CIM.

## Como reportar o resultado do teste de sensibilidade quando não há pontos de corte específicos

### 1. Quando não for possível determinar a CIM

Adicionar o seguinte comentário no resultado:

“Não foi possível determinar as CIMs para os antimicrobianos potencialmente ativos e não há pontos de corte específicos para a interpretação do teste de sensibilidade contra o(s) microrganismo(s) isolado(s)”.

### 2. Quando for possível determinar a CIM

Consultar as distribuições de CIMs no site do EUCAST (<https://mic.eucast.org/>), ECOFFs (*Epidemiological Cut-OFF values* - pontos de corte epidemiológicos) ou TECOFFs (*Tentative Epidemiological Cut-OFF values* - pontos de corte epidemiológicos provisórios) para a espécie em questão (ver adendo, página 9).

Isolados com CIM menor ou igual ao ECOFF ou ao TECOFF são considerados como sendo do tipo selvagem (*wildtype*).

Não reportar a categoria (S, I e R) quando não houver pontos de corte. Deixar o campo em branco ou substituir a categoria por “\*”. Abaixo estão descritos os prováveis resultados e comentários propostos para uso em laudos (ver fluxograma):

#### a. CIM > ECOFF (isolado não selvagem)

- Reportar o valor da CIM, sem categoria ou substituir por “\*” e adicionar o seguinte comentário:

"Não é possível realizar a categorização formal da sensibilidade do microrganismo. O valor da CIM é maior que o ponto de corte epidemiológico; portanto, o uso do antimicrobiano deve ser desencorajado”.

#### b. CIM ≤ ECOFF (isolado selvagem)

**ATENÇÃO: neste caso o antimicrobiano NÃO poderá ser automaticamente reportado como apropriado para terapêutica.**

Comparar a CIM obtida com os valores limítrofes (Tabelas 1 ou 2) para avaliar a atividade microbiológica do antimicrobiano testado. O uso clínico de antimicrobianos para os quais os valores de CIM são > (maiores que) os listados nas Tabelas 1 e 2 **deve ser desencorajado**, enquanto os antimicrobianos para os quais a CIM é ≤ (menor ou igual) ao valor na tabela, podem ser considerados para terapêutica.

- **CIM ≤ ECOFF e CIM > valor limítrofe (Tabelas 1 ou 2)**

Reportar o valor da CIM, sem categoria ou substituir por “\*” e adicionar um dos seguintes comentários:

- **Opção 1:** "Não é possível realizar a categorização formal da sensibilidade do microrganismo. O valor da CIM é menor que o ponto de corte epidemiológico, mas é maior que o valor limítrofe recomendado na Tabela de Valores limítrofes de CIM para tratamento de infecções por bactérias aeróbias sem pontos de corte específicos. O uso do antimicrobiano XXX deve ser desencorajado".
- **Opção 2:** "Não é possível realizar a categorização formal da sensibilidade do microrganismo. O valor da CIM sugere que o uso do antimicrobiano XXX deve ser desencorajado".
- **CIM ≤ ECOFF e CIM ≤ valor limítrofe (Tabelas 1 ou 2)**
  - Reportar o valor da CIM, sem categoria ou substituir por "\*" e adicionar o seguinte comentário:

"Não é possível realizar a categorização formal da sensibilidade do microrganismo. Uma interpretação cautelosa sugere que o antimicrobiano XXX pode ser considerado para terapêutica."
- c. **ECOFF não consta na base de dados do EUCAST**  
Consultar Tabelas 1 ou 2 e seguir as orientações abaixo:
  - **CIM > valor limítrofe (Tabelas 1 ou 2)**  
Reportar o valor da CIM, sem categoria ou substituir por "\*" e adicionar um dos seguintes comentários:
    - **Opção 1:** "Não é possível realizar a categorização formal da sensibilidade do microrganismo. O valor da CIM é maior que o valor limítrofe recomendado na Tabela de Valores limítrofes de CIM para tratamento de infecções por bactérias aeróbias sem pontos de corte específicos. O uso do antimicrobiano XXX deve ser desencorajado".
    - **Opção 2:** "Não é possível realizar a categorização formal da sensibilidade do microrganismo. O valor da CIM sugere que o uso do antimicrobiano XXX deve ser desencorajado".
  - **CIM ≤ valor limítrofe (Tabelas 1 ou 2)**
    - Reportar o valor da CIM, sem categoria ou substituir por "\*" e adicionar o seguinte comentário:

"Não é possível realizar a categorização formal da sensibilidade do microrganismo. Uma interpretação cautelosa sugere que o antimicrobiano XXX pode ser considerado para terapêutica."

Os valores propostos nas **Tabelas 1 e 2** baseiam-se num conjunto de três variáveis: (I) atuais pontos de corte específicos de sensibilidade (S ou I) do BrCAST-EUCAST já incluídos nas tabelas de pontos de corte; (II) distribuições de ECOFFs, quando disponíveis e (III) variáveis de PK/PD.

**Tabela 1.** Valores limítrofes de CIM para alguns dos antimicrobianos mais relevantes para o tratamento de infecções por bactérias **AERÓBIAS** sem pontos de corte específicos.

Antimicrobianos para bactérias aeróbias	Valores de CIM (mg/L) acima dos quais a terapia com o antimicrobiano deve ser desencorajada		Notas
	Microrganismos Gram positivos	Microrganismos Gram negativos	
Benzilpenicilina	0,25	0,5	Se betalactamase for detectada, reportar resistente sem testes adicionais.
Ampicilina, Amoxicilina, Ampicilina-sulbactam, Amoxicilina-ác. clavulânico (somente IV)	0,5	8	O limite de 8 mg/L refere-se à administração intravenosa de altas doses. Se betalactamase for detectada, o valor só é válido para amoxicilina-ácido clavulânico e para ampicilina-sulbactam.
Piperacilina-tazobactam	1	8	Os pontos de corte espécie-específicos para microrganismos gram-positivos são 0,25 – 1 mg/L, e para gram-negativos 8 – 16 mg/L.
Cefotaxima	0,5	0,5	Cefotaxima e ceftriaxona – resistência a qualquer uma delas exclui o uso de ambas.
Ceftriaxona	0,5	0,5	Cefotaxima e ceftriaxona – resistência a qualquer uma delas exclui o uso de ambas.
Ceftazidima	-	4	Este é o ponto de corte R para <i>Enterobacterales</i> .
Imipenem	2	2	Os pontos de corte espécie-específicos são frequentemente de 2 mg/L.
Meropenem	2	2	Os pontos de corte espécie-específicos são frequentemente de 0,25 - 2 mg/L.
Ciprofloxacino	0,25	0,25	Os pontos de corte espécie-específicos são frequentemente de 0,25-1 mg/L.
Levofloxacino	0,5	0,5	Os pontos de corte espécie-específicos são frequentemente de 0,25-1 mg/L.
Moxifloxacino	0,25	0,25	Os pontos de corte espécie-específicos são 0,125 – 0,5 mg/L.
Clindamicina	0,5	NA	Os pontos de corte espécie-específicos são 0,25 – 0,5 mg/L.
Tetraciclina (testar tetraciclina e reportar doxiciclina, minociclina)	2	2 Para outros microrganismos gram-negativos, não <i>Enterobacterales</i>	Tetraciclina (como representante de tetraciclina, doxiciclina e minociclina). Os pontos de corte espécie-específicos são de 0,5 – 2 mg/L.
Sulfametoxazol-trimetoprima	1	1	Os pontos de corte espécie-específicos são de 0,5 – 2 mg/L.

**Tabela 1.** Valores limítrofes de CIM para alguns dos antimicrobianos mais relevantes para o tratamento de infecções por bactérias **AERÓBIAS** sem pontos de corte específicos.

... (Continuação)

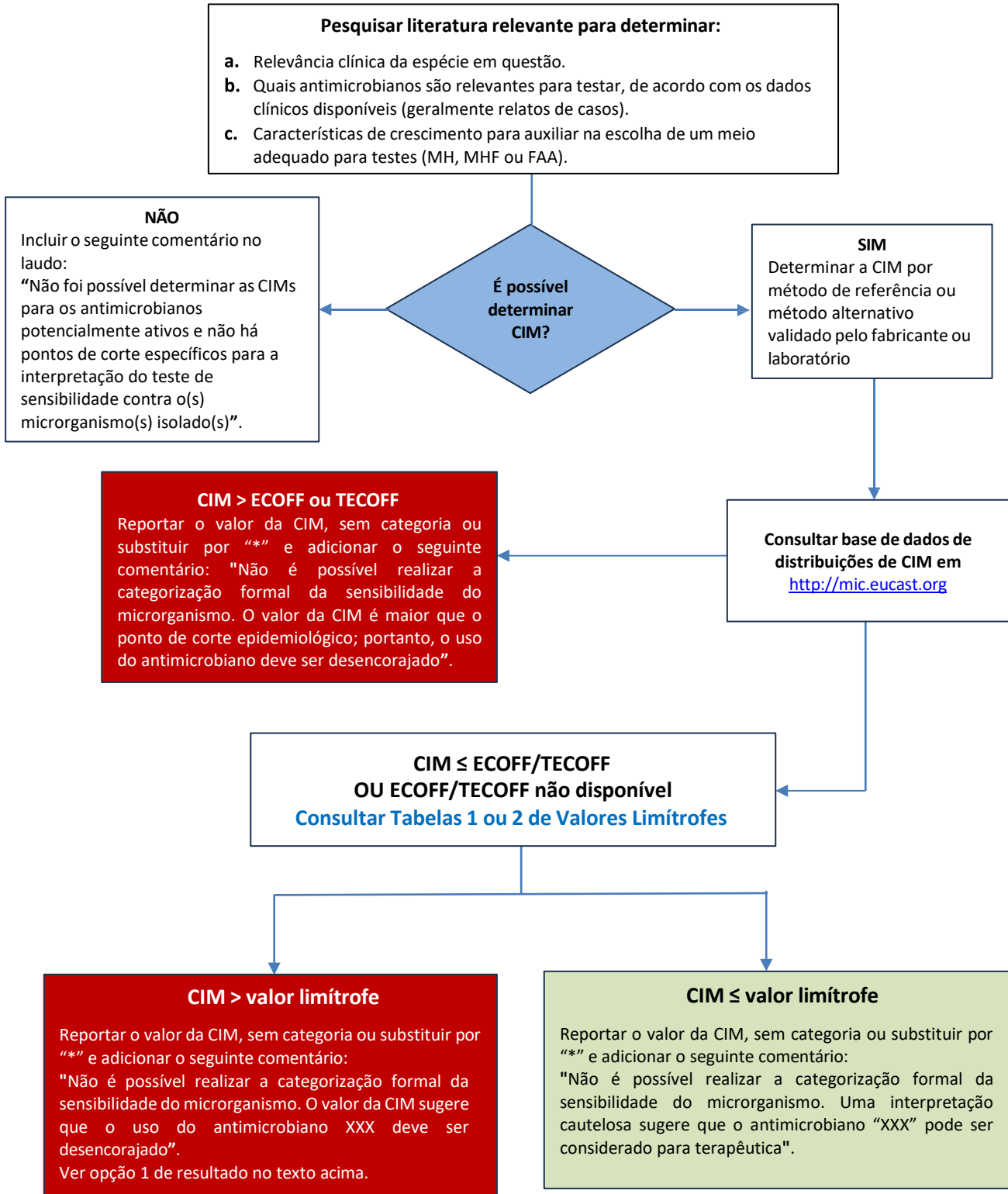
Antimicrobianos para bactérias aeróbias	Valores de CIM (mg/L) acima dos quais a terapia com o antimicrobiano deve ser desencorajada		Notas
	Microrganismos Gram positivos	Microrganismos Gram negativos	
Tigeciclina	0,5	NA	Os pontos de corte espécie-específicos são de 0,125-0,5 mg/L.
Rifampicina	0,125	NA	Os pontos de corte espécie-específicos são 0,06-0,125 mg/L.
Linezolida	2	NA	Os pontos de corte espécie-específicos são de 2 - 4 mg/L.
Vancomicina	2	NA	Os pontos de corte espécie-específicos são de 2 mg/L.
Dalbavancina	0,125	NA	Os pontos de corte espécie-específicos são de 0,125 mg/L.
Daptomicina	1	NA	O ponto de corte espécie-específico é de 1 mg/L.

NA = não aplicável

**Tabela 2.** Valores limítrofes de CIM para alguns dos antimicrobianos mais relevantes para o tratamento de infecções por bactérias **ANAERÓBIAS** sem pontos de corte específicos.

Antimicrobianos para bactérias anaeróbias	Valores de CIM (mg/L) acima dos quais a terapia com o antimicrobiano deve ser desencorajada	Notas
Benzilpenicilina	0,5	Os pontos de corte para bactérias anaeróbias na tabela de pontos de corte são 0,06 – 0,5 mg/L. Se betalactamase for detectada, reportar resistente sem testes adicionais.
Amoxicilina	0,5	Os pontos de corte para bactérias anaeróbias na tabela de pontos de corte são 0,25 – 0,5 mg/L. Se betalactamase for detectada, reportar resistente sem testes adicionais.
Amoxicilina-ácido clavulânico	0,5	Os pontos de corte para bactérias anaeróbias na tabela de pontos de corte são 0,25 – 0,5 mg/L.
Ampicilina-sulbactam	0,5	Os pontos de corte para bactérias anaeróbias na tabela de pontos de corte são 0,25 – 0,5 mg/L.
Piperacilina-tazobactam	2	Os pontos de corte para bactérias anaeróbias na tabela de pontos de corte são 0,5 – 2 mg/L.
Meropenem	1	Os pontos de corte para bactérias anaeróbias na tabela de pontos de corte são 0,03 – 1 mg/L.
Imipenem	1	Os pontos de corte para bactérias anaeróbias na tabela de pontos de corte são 0,03 – 1 mg/L.
Ertapenem	0,25	Os pontos de corte para bactérias anaeróbias na tabela de pontos de corte são 0,06 – 0,5 mg/L.
Clindamicina	0,5	Os pontos de corte para bactérias anaeróbias na tabela de pontos de corte são 0,25 mg/L.
Metronidazol	4	Os pontos de corte para bactérias anaeróbias na tabela de pontos de corte são 0,5 - 4 mg/L.
Vancomicina (gram-positivo)	2	Relevante apenas para algumas bactérias anaeróbias gram-positivas. Um ponto de corte de 2 mg/L é comum para espécies-alvo.
Rifampicina (gram-positivo)	0,125	Os pontos de corte para a maioria das espécies que já constam das tabelas de pontos de corte do EUCAST são de 0,06 a 0,125 mg/L,
Linezolida (infecções mistas)	Pendente	Linezolida tem sido utilizada no tratamento de infecções mistas em que bactérias anaeróbias foram consideradas causadoras, mas raramente para terapia-alvo de infecções anaeróbias.
Moxifloxacino (infecções mistas)	Pendente	Moxifloxacino tem sido usada no tratamento de infecções anaeróbias mistas, mas raramente para terapia-alvo em que bactérias anaeróbias foram consideradas causadoras.

## Fluxograma para testes de sensibilidade de microrganismos sem pontos de corte específicos



Quando o antimicrobiano a ser utilizado não estiver nas tabelas e a última parte do fluxograma não puder ser aplicada, uma decisão ainda poderá ser tomada se uma CIM confiável puder ser determinada.

- Consultar a literatura para obter dados que sugiram um resultado clínico favorável relacionado com a CIM testada ou de uma espécie estreitamente relacionada.
- Emitir uma recomendação cautelosa para o uso do antimicrobiano na forma de um comentário, conforme proposto acima, em vez de reportar uma categoria de sensibilidade.



## Adendo

### "Como identificar a distribuição de tipo selvagem e pontos de corte epidemiológicos ECOFFs"

1. Acessar o site do EUCAST ([www.eucast.org](http://www.eucast.org)).
2. Clicar em "Distribuições de CIMs e diâmetros de halos e ECOFFs (EUCAST- MIC and zone diameter distributions and ECOFFs)".

Link para acessar o ECOFF: <https://mic.eucast.org/>

The screenshot shows the EUCAST website interface. At the top, there is a navigation bar with links for Home, Contact, Sitemap, and Newsletter, along with social media icons. The main header features the EUCAST logo and the text 'EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING' and 'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases'. A search bar is located on the right side of the header.

The main content area is titled 'MIC and zone distributions and ECOFFs'. On the left, there is a sidebar menu with various categories. A red arrow labeled '1' points to the 'MIC and zone distributions and ECOFFs' link in this sidebar. The main content area displays a list of links under the heading 'MIC and zone diameter distributions and ECOFFs'. A red arrow labeled '2' points to the first link: '1. EUCAST MIC and zone diameter distributions and ECOFFs'. Below this list, there is a paragraph of text describing the EUCAST software and its history.

3. Clicar em "Pesquisar banco de dados (Search database)"

MIC EUCAST Login

**Antimicrobial wild type distributions of microorganisms**  
Mic distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance

**3** [Search database](#)

**MIC and Inhibition zone diameter distributions of microorganisms without and with phenotypically evident resistance mechanisms**

**MIC and inhibition zone diameter distributions**

Distributions are shown as "aggregated distributions" and as "aggregated weighted distributions". For aggregated distributions all accepted distributions (as defined in SOP 10) were added to form one common distribution. For aggregated weighted distributions each individual distribution was converted to contribute equally to the common aggregated distribution. In this way large distributions are prevented from drowning out smaller distributions.

**1. MIC distributions**

The website gives MIC distributions for individual micro-organisms (bacteria and fungi) and antimicrobial agents in tables and histograms. The distributions are based on collated data from an increasing total of more than 30 000 MIC distributions from worldwide sources. Unless otherwise specifically stated, the data are representative of results obtained

...e pesquisar as espécies no menu das distribuições das CIMs. Se a espécie ou um microrganismo estreitamente relacionado não estiver na lista, uma distribuição de CIM não estará disponível. Se as distribuições de CIM estiverem disponíveis, uma tabela será aberta listando os antimicrobianos para os quais as distribuições de CIM podem ser visualizadas.

**Antimicrobial wild type distributions of microorganisms**  
Mic distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance

**Search database**

**Method**  MIC  Disk diffusion

**Antimicrobial**  **Species**

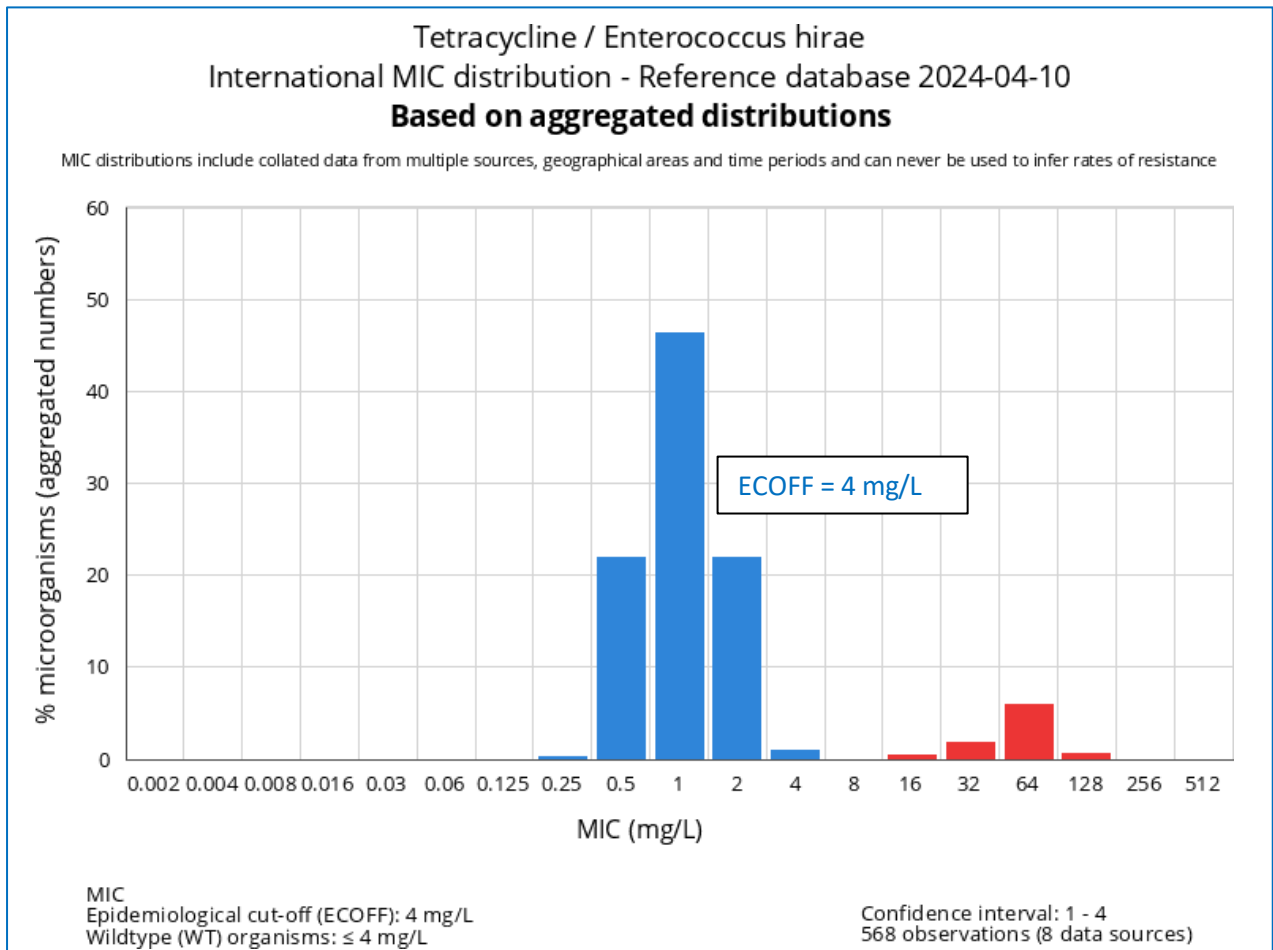
**Antimicrobianos**

**MIC distributions for Enterococcus hirae, 2024-04-10**

**Species: Enterococcus hirae (Method: MIC)**

	0.002	0.004	0.008	0.016	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Distributions	Observations	(T)ECOFF	Confidence interval
Amikacin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	14	0	0	0	1	20	-	
Ampicillin	0	0	0	0	0	0	0	3	8	5	3	1	0	0	0	0	0	0	0	1	20	-	
Avilamycin	0	0	0	0	0	0	0	0	6	62	151	271	67	11	0	0	0	0	0	8	568	16	4 - 32
Chloramphenicol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21	104	33	0	0	0	0	0	0	2	158	ID	
Ciprofloxacin	0	0	0	0	0	0	1	5	13	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	20	-	
Dalbavancin	0	0	0	0	4	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	20	-	
Daptomycin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	16	2	0	0	0	0	0	0	0	1	20	-	
Erythromycin	0	0	0	0	0	0	0	97	403	9	8	2	5	0	0	42	2	0	0	8	568	1	0.25 - 1

4. Clicar no nome do antimicrobiano - no exemplo "tetraciclina (tetracycline)" para visualizar a distribuição da CIM.



- Se for demonstrado que o microrganismo não é do tipo selvagem (valor da CIM acima do ECOFF), incluir um comentário no resultado para desencorajar a terapia.
- Se for demonstrado que o microrganismo é do tipo selvagem (valor da CIM abaixo do ECOFF), não considerar automaticamente como sensível ao antimicrobiano. Seguir as orientações acima (páginas 2 a 7).
- Se não for possível determinar se o microrganismo pertence ao tipo selvagem ou não, seguir as orientações acima (páginas 3 a 7).