

Očekávané rezistentní fenotypy verze 1.1 březen 2022

Tento dokument je založen na předchozím dokumentu "Přirozená rezistence a neobvyklé fenotypy", verze 3.3, říjen 2021. EUCAST se rozhodl opustit termín "přirozená rezistence" pro obtíže s významem termínu "přirozený (intrinsic)". Dokument byl rozdělen na dva dokumenty uspořádané podle druhů: "Očekávané rezistentní fenotypy" a "Očekávané citlivé fenotypy", které jsou společně s dokumentem "Expertní pravidla" dostupná na http://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/. Všechny verze byly podrobeny veřejným konzultacím.

Definice “Očekávané fenotypy”

Tabulky "Očekávané fenotypy" slouží jako prostředek k ověření identifikace druhu, ověřování výsledků vyšetření citlivosti a odstranění zbytečných testů. Výskyt neočekávaného fenotypu upozorňuje laboratoř, že by měla ověřit identifikaci druhu, výsledky vyšetření citlivosti, nebo obojí.

Mikroorganismus je zařazen jako "neobvyklý fenotyp" pro přípravek (nebo skupinu přípravků), pokud většina izolátů je rezistentních (očekávaný rezistentní fenotyp) nebo citlivých (očekávaný citlivý fenotyp).

Očekávaný rezistentní fenotyp.

Očekávaný rezistentní fenotyp (dříve kategorizován jako přirozeně rezistentní). Pokud je izolát druhu (nebo skupiny druhů) obecně a univerzálně rezistentní (více než 90 % izolátů bez ohledu na původ vykazuje charakteristický mechanismus rezistence nebo hodnoty MIC nad breakpointem PK/PD uvedené v tabulkách breakpointů EUCAST), pak na výsledek „citlivý“ je nutno pohlížet s podezřením (viz tabulky dále). Testování by se normálně nemělo provádět vůbec, laboratoře by výsledek vůbec neměly hlásit, a pokud by byl požadován, pak se hlásí rezistence bez vyšetření. Kliničtí kolegové by měli být upozorněni, aby nepoužívali přípravek k léčbě infekcí způsobených daným druhem. Pokud je v následujících tabulkách uvedeno R, pak ostatní výsledky jsou neočekávané.

Očekávaný citlivý fenotyp.

Pokud je izolát druhu (nebo skupiny druhů) obecně a univerzálně citlivý (u více než > 99 % izolátů bez ohledu na původ nebyly popsány mechanismy rezistence nebo hodnoty MIC jsou pod breakpointem PK/PD uvedené v tabulkách breakpointů EUCAST), pak na výslednou rezistenci je nutno pohlížet s podezřením (viz tabulky dále). Provede-li se testování, pak neočekávaný výsledek ukazuje na problém s identifikací anebo s vyšetřením citlivosti a výsledek by měl být ověřen alternativní metodou. Pokud se výsledek „rezistentní“ jeví jako důsledek získaného mechanismu rezistence, je zapotřebí jej referenční metodou, nejvhodněji také sekvenováním genomu.

Tabulka 1. Očekávané rezistentní fenotypy (citlivost se neočekává) u *Enterobacterales* a *Aeromonas* spp.
Enterobacterales a *Aeromonas* spp. jsou také přirozeně rezistentní k benzylpenicilinu, glykopeptidům, lipoglykopeptidům, fusidové kyselině, makrolidům (s výjimkami¹), linkosamidům, streptograminům, rifampicinu, a oxazolidinonům.

Pravidlo	Mikroorganismus	Ampicilin/Amoxicilin	Amoxicilin- klav. kys.	Ampicilin-sulbaktam	Tikarcilin	Cefazolin, Cefalotin Cefalexin,	Cefoxitin ²	Cefuroxim	Tetracykliny	Tigecyklin	Polymyxin B, Kolistin	Fosfomycin	Nitrofurantoin
1.1	<i>Citrobacter koseri</i> , <i>C. amalonaticus</i> ³	R			R								
1.2	<i>Citrobacter freundii</i> ⁴	R	R	R		R	R						
1.3	<i>Enterobacter cloacae</i> komplex	R	R	R		R	R						
1.4	<i>Escherichia hermannii</i>	R			R								
1.5	<i>Hafnia alvei</i>	R	R								R		
1.6	<i>Klebsiella aerogenes</i>	R	R	R		R	R						
1.7	<i>Klebsiella pneumoniae</i> komplex	R			R								
1.8	<i>Klebsiella oxytoca</i>	R			R								
1.9	<i>Leclercia adecarboxylata</i>											R	
1.10	<i>Morganella morganii</i>	R	R	R		R			R		R		R
1.11	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	R	R	R									
1.12	<i>Proteus mirabilis</i>								R	R	R		R
1.13	<i>Proteus penneri</i>	R				R		R	R	R	R		R
1.14	<i>Proteus vulgaris</i>	R				R		R	R	R	R		R
1.15	<i>Providencia rettgeri</i>	R	R	R		R			R		R		R

Pravidlo	Mikroorganismus	Ampicilin/Amoxicilin	Amoxicilin- klav. kys.	Ampicilin-sulbaktam	Tikarcilin	Cefazolin, Cefalotin Cefalexin, Cefadroxil	Cefoxitin ²	Cefuroxim	Tetracykliny	Tigecyklin	Polymyxin B, Kolistin	Fosfomycin	Nitrofurantoin
1.16	<i>Providencia stuartii</i>	R	R	R		R			R		R		R
1.17	<i>Raoultella</i> spp.	R			R								
1.18	<i>Serratia marcescens</i>	R	R	R		R	R	R	R ⁵		R		R
1.19	<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R	R						
1.20	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>										R		
1.21	<i>Aeromonas hydrophila</i>	R		R									
1.22	<i>Aeromonas veronii</i>	R		R	R								
1.23	<i>Aeromonas dhakensis</i>	R		R			R						
1.24	<i>Aeromonas caviae</i>	R		R									
1.25	<i>Aeromonas jandaei</i>	R		R	R								

¹ Azitromycin je *in vivo* účinný při léčbě tyfu/paratyfu a erytromycin může být použit pro léčbu průjmu cestovatelů.

² Klinické breakpointy pro cefoxitin nebyly definovány. Druhy *Enterobacterales* očekávaně rezistentní k tomuto antibiotiku vytvářejí chromozomální indukovanou β -laktamázu AmpC (AmpC) zodpovědnou za vyšší hodnoty MIC při srovnání s druhy *Enterobacterales*, které tuto beta-laktamázu nevytvářejí.

³ Zahrnuje také *Citrobacter sedlakii*, *Citrobacter farmeri* a *Citrobacter rodentium*.

⁴ Zahrnuje také *Citrobacter braakii*, *Citrobacter murlinae*, *Citrobacter werkmanii* a *Citrobacter youngae*.

⁵ *Serratia marcescens* je očekávána jako klinicky rezistentní ke všem tetracyklinům (tetracyklinu, doxycyklinu, minocyklinu a tigecyklinu).

Tabulka 2. Očekávaný rezistentní fenotyp (citlivost se neočekává) u nefermentujících gramnegativních bakterií. Nefermentující gramnegativní bakterie jsou také obecně rezistentní k benzylpenicilinu, první a druhé generaci cefalosporinů, glykopeptidům, lipoglykopeptidům, fusidové kyselině, makrolidům, linkosamidům, streptograminům, rifampicinu a oxazolidinonům.

Pra- vidlo	Mikroorganismus	Ampicilin/Amoxicilin	Amoxicilin-klavulanová kys.	Ampicilin-sulbaktam	Tikarcilin	Tikarcilin- klavulanová kys.	Piperacilin	Piperacilin-tazobaktam	Ceftriaxon, cefotaxim	Ceftazidim	Cefepim	Aztreonam	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacin	Chloramfenikol	Aminoglykosidy	Trimetoprim	Fosfomycin	Tetracykliny	Tigecyklin	Polymyxin B/Kolistin	
2.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>A. pittii</i> , <i>A. nosocomialis</i>	R	R	Pozn. ¹					R			R	R						R	R	R ²	Pozn. ²		
2.2	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	R							R			R	R											
2.3	<i>Burkholderia cepacia</i> complex ³	R	R	R	R	R	R	R	R			R	R			R	R	R ⁴	R	R			R	
2.4	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	R	R	R	R	R			R	R	R	R	R	R	R								R	
2.5	<i>Elizabethkingia anophelis</i>	R	R	R	R	R			R	R	R	R	R	R	R									
2.6	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R											
2.7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	R					R				R				R	Pozn. ⁵	R		R	R		
2.8	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	R	R	R	R	R	R	R	R			R	R	R	R			R ⁴	R ⁶	R	R ⁷			
2.9	<i>Chrysobacterium</i> spp.	R	R	R	R	R			R	R		R	R	R	R			R					R	

¹ *Acinetobacter baumannii* se může jevit citlivý k ampicilinu-sulbaktamu v důsledku aktivity sulbaktamu u tohoto druhu.

² *Acinetobacter* je rezistentní k tetracyklinu, doxycyklinu, v menší míře ale k minocyklinu a tigecyklinu. Klinické výsledky se liší.

³ *Burkholderia cepacia* komplex zahrnuje různé druhy. Některé kmeny se mohou jevit citlivé k beta-laktamům *in vitro*, jsou však klinicky rezistentní.

⁴ *Burkholderia cepacia* a *Stenotrophomonas maltophilia* jsou očekávaně rezistentní ke všem aminoglykosidům. Rezistence je přičítána špatné propustnosti a pravděpodobnému efluxu. Navíc většina *Stenotrophomonas maltophilia* vytváří enzym AAC(6⁺)z.

⁵ *Pseudomonas aeruginosa* je rezistentní ke kanamycinu a neomycinu v důsledku nízké aktivity APH(3['])-IIb.

⁶ *Stenotrophomonas maltophilia* vykazuje typickou citlivost k trimetoprimu-sulfametoxazolu, ale rezistenci k samotnému trimetoprimu.

⁷ *Stenotrophomonas maltophilia* je vždy rezistentní k tetracyklinu avšak citlivost k doxycyklinu, minocyklinu a tigecyklinu je různá a klinické výsledky se liší.

Tabulka 3. Očekávaný rezistentní fenotyp (citlivost se neočekává) u gramnegativních bakterií jiných než *Enterobacterales* a nefermentujících gramnegativních bakterií. Gramnegativní bakterie jiné než *Enterobacterales* a nefermentující gramnegativní bakterie v tabulce 3 jsou také očekávaně rezistentní ke glykopeptidům, lipoglykopeptidům, linkosamidům, a oxazolidinonům.

Pravidlo	Mikroorganismus	Fusidová kyselina	Streptograminy	Trimetoprim	Nalidixová kyselina
3.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	R	R		
3.2	<i>Moraxella catarrhalis</i>			R	
3.3	<i>Neisseria</i> spp.			R	
3.4	<i>Campylobacter fetus</i>	R	R	R	R
3.5	<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter coli</i>	R	R	R	

Tabulka 4. Očekávaný rezistentní fenotyp (citlivost se neočekává) u grampozitivních bakterií. Grampozitivní bakterie jsou také očekávaně rezistentní k aztreonamu, temocilinu, polymyxinu B/kolistinu a nalidixové kyselině.

Pravidlo	Mikroorganismus	Fusidová kyselina	Ceftazidim	Cefalosporiny (kromě ceftazidimu)	Aminoglykosidy	Makrolidy	Klindamycin	Quinupristin-dalfopristin	Vankomycin	Teikoplanin	Fosfomycin	Novobiocin	Sulfonamidy
4.1	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	R	R								R	R	
4.2	<i>Staphylococcus cohnii</i>		R									R	
4.3	<i>Staphylococcus xylosus</i>		R									R	
4.4	<i>Staphylococcus capitis</i>		R								R		
4.5	Jiné koaguláza-negativní stafylokoky a <i>S. aureus</i>		R										
4.6	<i>Streptococcus</i> spp.	R	R		R ¹								
4.7	<i>Enterococcus faecalis</i>	R	R	R	R ¹	R	R	R					R
4.8	<i>Enterococcus gallinarum</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i>	R	R	R	R ¹	R	R	R	R				R
4.9	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R ^{1,2}	R							R
4.10	<i>Corynebacterium</i> spp.										R		
4.11	<i>Listeria monocytogenes</i>		R	R									
4.12	<i>Leuconostoc</i> spp., <i>Pediococcus</i> spp.								R	R			
4.13	<i>Lactobacillus</i> spp. (<i>L. casei</i> , <i>L. casei</i> var. <i>ramnosus</i>)								R	R			

¹ Nízká hladina rezistence (LLR, low level resistance) k aminoglykosidům. Kombinace aminoglykosidů s inhibitory buněčné stěny (peniciliny a glykopeptidy) jsou synergické a baktericidní proti izolátům, které jsou citlivé k inhibitorům buněčné stěny a nevykazují vysoký stupeň rezistence k aminoglykosidům.

² Kromě LLR k aminoglykosidům produkuje *Enterococcus faecium* chromozomální enzym AAC(6)-I zodpovědný za ztrátu synergizmu mezi aminoglykosidy (s výjimkou gentamicinu, amikacinu a streptomycinu) a peniciliny nebo glykopeptidy.

Tabulka 5. Očekávaný rezistentní fenotyp (citlivost se neočekává) u anaerobů. Anaeroby jsou také obvykle rezistentní k aztreonamu, aminoglykosidům, polymyxinu B/kolistinu a nalidixové kyselině.

Pravidlo	Mikroorganismus	Vankomycin
5.1	<i>Clostridium ramosum</i> , <i>Clostridium innocuum</i>	R