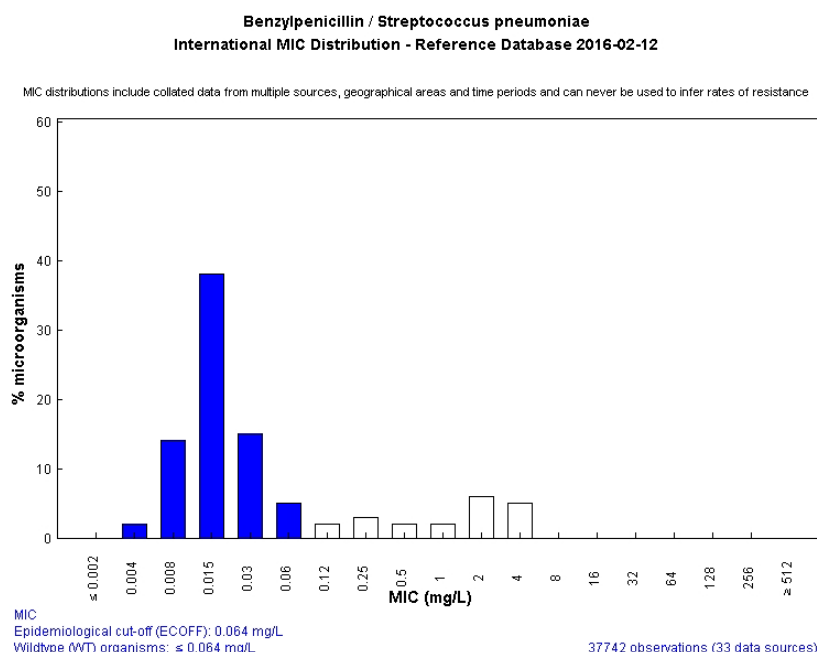


Důsledky rozdělení populace divokého typu nebo rezistentní populace breakpointy

Divoký typ mikroorganismu je definován jako nepřítomnost fenotypově detekovatelného mechanismu získané rezistence k danému antibiotiku. MIC nebo distribuce průměrů zón souboru jedinců jednoho druhu, které postrádají fenotypově detekovatelnou získanou rezistenci, se označuje jako divoký typ MIC nebo průměru zón.

Webová stránka EUCAST, která obsahuje distribuce MIC a distribuce průměru zón, zahrnuje souhrnné distribuce pro každou kombinaci druh - antibiotikum. Distribuce MIC jsou zahrnuty pouze tehdy, splňují-li stanovené podmínky. Typická distribuce MIC divokého typu je zobrazena v modrých sloupcích na obrázku 1.

Obrázek 1: Distribuce MIC benzylpenicilinu u *Streptococcus pneumoniae*.



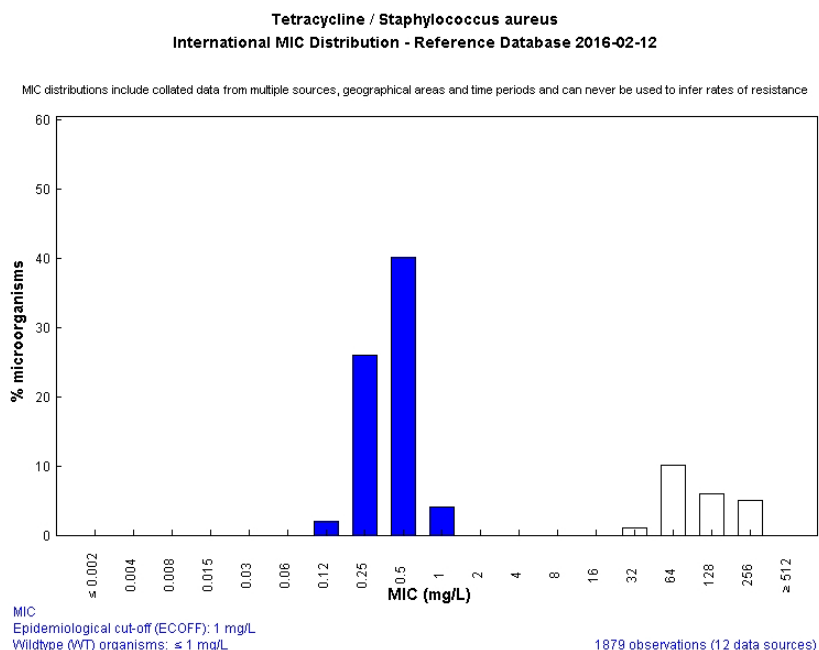
Rozsah MIC divokého typu je z velké části důsledkem technických odchylek v rámci laboratoře a mezi laboratořemi, zatímco biologické rozdíly v citlivosti jednotlivých izolátů hrají menší roli. Normální, přirozeně se vyskytující distribuce MIC je v rozpětí 3 - 5 koncentrací v dvojitě stupňovaném ředění.

EUCAST se všude tam, kde je to možné, vyhýbá rozdělení populace divokého typu stanovenými breakpointy, protože výsledky testů citlivosti by byly v podstatě nereprodukovatelné pro technické odchylky v rámci standardního typu. Čím blíže je breakpoint k mediánu MIC divokého typu, tím škodlivější účinky má na reprodukovatelnost.

Distribuce MIC rezistentních mikrobů může vytvářet podobnou distribuci jako divoký typ, avšak na vyšších hodnotách MIC, jako je tomu u tetracyklinu a *Staphylococcus aureus* (obrázek 2), avšak pro rozmanité mechanismy rezistence a různou expresi rezistence

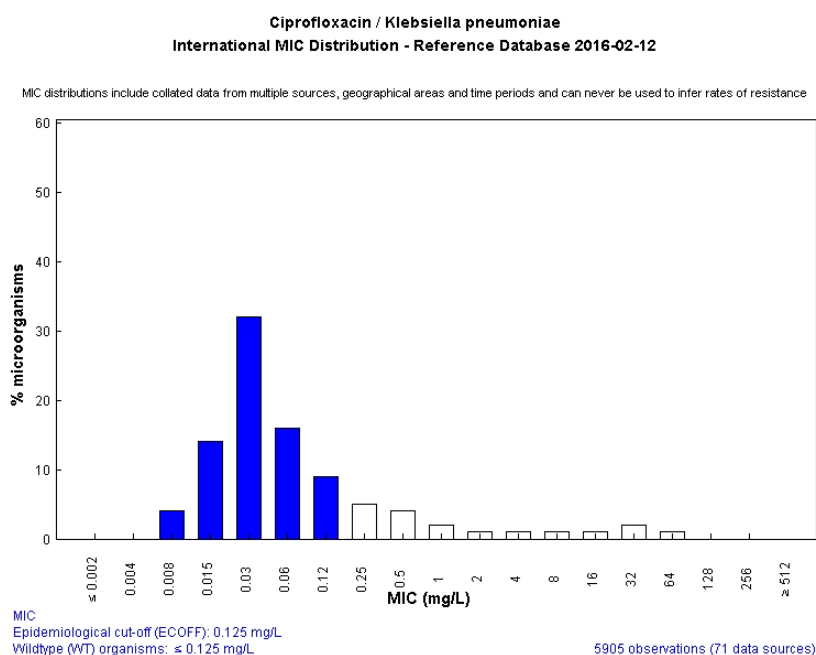
je častěji výsledkem roztažení hodnot MIC rezistentních izolátů, jak ukazuje obrázek 1 pro benzylpenicilin a *Streptococcus pneumoniae*.

Obrázek 2: Distribuce MIC tetracyklinu u *Staphylococcus aureus*.

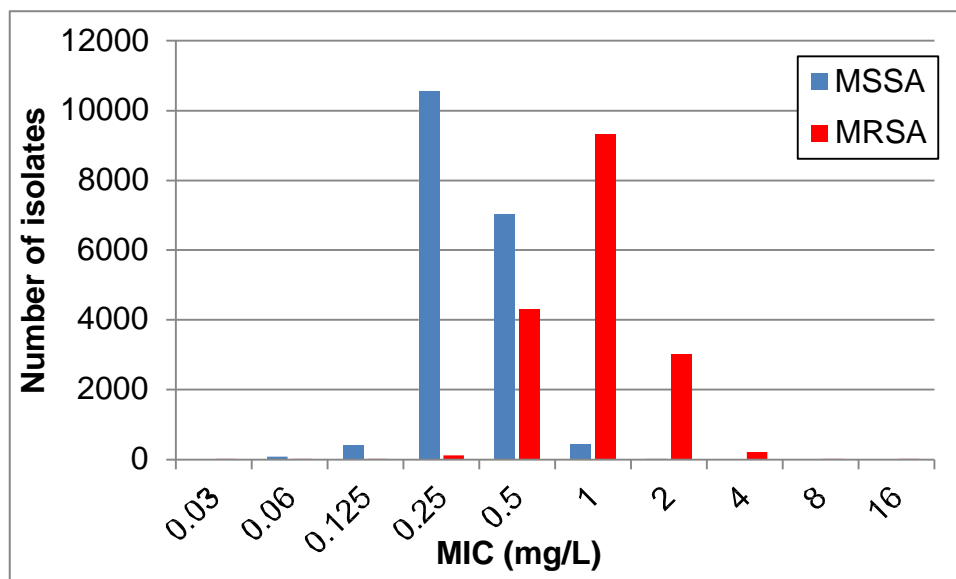


Pokud po uvážení parametrů PK-PD breakpointy zřetelně odlišují populaci divokého typu od rezistentní, pak k rozdělení uvnitř rezistentní populace nedojde, jako je tomu u tetracyklinu a *S. aureus* (obrázek 2). Nicméně pokud distribuce MIC u mikrobů se získanými mechanizmy rezistence je široce roztažená, a zejména v případě kdy k distribuci MIC populace divokého typu těsně přiléhá (obrázky 1 a 3) nebo ji dokonce překrývá (obrázek 4), pak není možno zabránit překrývání mezi distribucí divokého typu a mikrobů s nízkou hladinou rezistence, nebo se vyhnout rozdělení populace se získanými mechanizmy rezistence.

Obrázek: Distribuce MIC ciprofloxacinu u *Klebsiella pneumoniae*.



Obrázek 4: Distribuce MIC ceftobiprolu u *S. aureus* citlivých (MSSA) a rezistentních (MRSA) k meticilinu.



V některých případech, nejčastěji v lokálních podmínkách oddělení nebo nemocnice, může být klonální outbreak příčinou výskytu rezistentních izolátů, většinou s identickou MIC. Při očekávané technické odchylce \pm jedna až dvě koncentrace od mediánu při ředění dvojnásobnou řadou (nebo medián ± 3 až 6 mm při průměru zón) bude distribuce MIC jevit Gaussovo rozložení v blízkosti nebo vzdáleně od distribuce MIC divokého typu (v závislosti na MIC u klonu). Jako důležitější se jeví zabránit rozdělení distribuce rezistentních bakterií než bakterií divokého typu, ale to není vždy možné. V ideálním případě by breakpointy neměly rozdělovat populaci divokého typu ani populaci rezistentní, distribuce populace divokého typu má však zásadní význam pro rozhodovací proces o breakpointech všech kombinací mikrob - antibiotikum a má přednost před rozdělením rezistentní populace. Z toho důvodu musí vždy být charakterizovány a odsouhlaseny distribuce divokého typu. Distribuční databáze EUCAST byla vyvinuta zejména k tomu, aby umožnila definovat distribuci divokého typu, a nyní zahrnuje více než 25000 distribucí MIC z celého světa (<http://mic.eucast.org/Eucast2/>).