

Pravidlo č.	Bakterie	Indikátorové antibiotikum*	Ovlivněná antibiotika*	Pravidlo	Poznámky	Stupeň	Odkazy
Beta-laktamy							
1	<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i>	ampicilin	piperacilin	POKUD je rezistentní k ampicilinu, PAK se hlásí jako rezistentní k piperacilinu bez ohledu na výsledek vyšetření; POKUD je citlivý k ampicilinu, PAK se hlásí jako citlivý k piperacilinu.		A	Drusano, Schimpff, & Hewitt, 1984
2	<i>Klebsiella</i> spp. (s výjimkou <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp.	piperacilin	piperacilin	Všechny kmeny <i>Klebsiella</i> spp. (s výjimkou <i>K. aerogenes</i>) a <i>Raoultella</i> spp. se hlásí jako rezistentní k piperacilinu bez ohledu na výsledek vyšetření.		A	Drusano, Schimpff, & Hewitt, 1984; Mouton, Beuscart, & Soussy, 1986; Pancoast, Prince, Francke, & Neu, 1981
3	<i>Enterobacter</i> spp., <i>K. aerogenes</i> , <i>Citrobacter freundii</i> complex, <i>Hafnia alvei</i>	cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim	cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim	POKUD je <i>in vitro</i> citlivý k cefotaximu, ceftriaxonu nebo ceftazidimu, PAK BUĎ se přidá poznámka, že monoterapie cefotaximem, ceftriaxonem nebo ceftazidimem stejně jako léčba kombinací těchto antibiotik s aminoglykosidy by neměla být prováděna pro riziko selekce rezistence, NEBO by se výsledky vyšetření těchto antibiotik neměly hlásit.	Během léčby může dojít k selekci mutant s de-represí enzymu AmpC, rezistentních k cefalosporinům. Relativně vysoké riziko výskytu je u <i>Enterobacter</i> , <i>K. aerogenes</i> a <i>Citrobacter</i> a nízké riziko je u <i>Morganella</i> a <i>Serratia</i> . Mutační rychlost <i>in vitro</i> je u <i>Hafnia alvei</i> podobná jako u druhů <i>Enterobacter</i> nebo <i>Citrobacter</i> . Kombinace 3. generace cefalosporinů s aminoglykosidy může také vést k selekci rezistentních mutant a selhání léčby. Kombinace s chinolony se jeví jako protektivní, avšak není znám její klinický význam. U cefepimu je riziko selekce nízké nebo chybí.	A	Sanders & Sanders, 1988; Choi et al., 2008; Harris & Ferguson, 2012; Kohlmann, Bähr, & Gatermann, 2018

4	<i>Serratia</i> spp., <i>Morganella morganii</i> , <i>Providencia</i> spp	cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim	cefotaxim, ceftriaxon a ceftazidim	POKUD je citlivý k cefotaximu, ceftriaxonu nebo ceftazidimu, PAK platí, že při monoterapii cefotaximem, ceftriaxonem nebo ceftazidimem dochází zřídka k selekci rezistentních mutant.		A	Sanders & Sanders, 1988; Choi et al., 2008; Harris & Ferguson, 2012; Kohlmann, Bähr, & Gatermann,
5	<i>Enterobacter</i> spp., <i>K. aerogenes</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>Morganella morganii</i> , <i>Hafnia alvei</i>	cefuroxim	cefuroxim, další cefalosporiny 2. generace	POKUD je citlivý k cefuroximu, PAK se cefuroxim a jakýkoli cefalosporin 2. generace hlásí jako rezistentní.	Tabulky breakpointů uvádí breakpointy cefuroximu jen pro <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (s výjimkou <i>K. aerogenes</i>) a <i>Raoultella</i> spp. Izoláty ostatních druhů se mohou jevit jako <i>in vitro</i> citlivé, ale MIC u nich bývají vyšší než u výše uvedených druhů a léčba cefuroximem se nedoporučuje. Kromě toho mohou být selektovány de-represivní mutanty stejně jako je tomu u cefalosporinů 3. generace.	C	
6	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (s výjimkou <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp.	cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim, cefepim,	piperacilin-tazobaktam, amoxicilin-klavulanová kyselina	POKUD je rezistentní ke kterémukoli cefalosporinu 3. generace (cefotaximu, ceftriaxonu, ceftazidimu) nebo 4. generace (cefepimu) A citlivé k piperacilinu-tazobaktamu nebo amoxicilinu-klavulanové kyselině, PAK se hlásí výsledky příslušných testů beze změny.	Tento fenotyp je nejčastěji způsoben produkcí ESBL. Producenti ESBL se někdy jeví jako citliví na kombinace beta-laktamu s inhibitorem beta-laktamázy. Použití těchto kombinací u infekcí způsobených producenty ESBL je historicky předmětem sporů. Řada studií prokázala, že mohou být bezpečné, pokud se použije vhodné dávkování. Jedna publikace podle výsledků 30 denní mortality naznačuje, že léčba karbapenemem může být lepší než kombinací piperacilinu-tazobaktamu, a to především u pacientů v konečném stadiu rakoviny.	A	Retamar, López-Cerero, Muniain, Pascual, & Rodríguez-Baño, 2013; Rodríguez-Baño, Cisneros, Gudiol, & Martínez, 2014; Ofer-Friedman et al., 2015; Tamma et al., 2015; Gutiérrez-Gutiérrez et al., 2016; Harris et al., 2018;

7	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (s výjimkou <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp.	cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim, cefepim,	cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim, cefepim	POKUD je rezistentní ke kterémukoli z cefalosporinů 3. generace (cefotaximu, ceftriaxonu, ceftazidimu) nebo 4. generace (cefepimu) a citlivý na jiný cefalosporin 3. nebo 4. generace, PAK se hlásí výsledek každého testovaného cefalosporinu a přidá se upozornění na nejistý terapeutický výsledek u infekcí jiných než infekce močových cest.	Tento fenotyp je nejčastěji způsoben produkcí ESBL. Dostupné důkazy naznačují, že fenotyp předpovídá výsledek léčby daným cefalosporinem, ačkoli je stále nedostatek klinických údajů u jiných infekcí, než jsou infekce močových cest.	A	Thauvin-Eliopoulos, Tripodi, Moellering, & Eliopoulos, 1997; Bin et al., 2006; Chopra et al., 2012; Lee et al., 2013; Lee et al., 2015
Fluorochinolony							
8	Enterobacterales s výjimkou <i>Salmonella</i> spp.	ciprofloxacin	všechny fluorochinolony	POKUD je rezistentní k ciprofloxacinu, PAK se hlásí jako rezistentní ke všem fluorochinolonom; POKUD je citlivý k ciprofloxacinu, PAK se ostatní fluorochinolony hlásí podle výsledků vyšetření heze změny.	Zisk alespoň dvou cílových mutací v <i>gyrA</i> nebo <i>gyrA</i> plus <i>parC</i> . Enzym AAC(6')-Ib-cr částečně inaktivuje ciprofloxacin, ale nikoli levofloxacin; při současných breakpointech však tento rozdíl nelze zjistit.	B	Cavaco et al., 2008; Martínez-Martínez, Eliecer Cano, Manuel Rodríguez-Martínez, Calvo, & Pascual, 2008
Tetracykliny							
9	<i>Serratia</i> spp. <i>Providencia</i> spp. <i>Morganella morganii</i>	tigecyklin	tigecyklin	Tigecyklin má nízkou aktivitu na tyto druhy a měl by se hlásit jako rezistentní bez ohledu na výsledek vyšetření citlivosti.	Údaje o účinnosti tigecyklinu vůči těmto organismům jsou nedostatečné.	C	
Aminoglykosidy							
10	<i>Enterobacterales</i>	aminoglykosidy	aminoglykosidy	Breakpointy aminoglykosidů se v průběhu roku 2019 revidují a poté budou revidována všechna pravidla, která se jich týkají.			

*všechna jména značí antibiotika bez inhibitorů, není-li uvedeno jinak

References

- Bin C, Hui W, Renyuan Z., Yongzhong N, Xiuli, X, Yingchun, X, Minjun C. Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 56(4), 351–7. doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.06.015
- Cavaco L M, Frimodt-Møller N, Hasman H, Guardabassi L, Nielsen L, Aarestrup FM. Prevalence of quinolone resistance mechanisms and associations to minimum inhibitory concentrations in quinolone-resistant *Escherichia coli* isolated from humans and swine in Denmark. *Microbial Drug Resist* 2008; 14(2), 163–9 <http://doi.org/10.1089/mdr20080821>
- Choi SH, Lee JE, Park SJ, Choi SH, Lee SO, Jeong JY, Kim MN, Woo JH, Kim YS. Emergence of antibiotic resistance during therapy for infections caused by Enterobacteriaceae producing AmpC beta-lactamase: implications for antibiotic use. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52(3):995-1000.
- Chopra T, Marchaim D, Veltman J, Johnson P, Zhao JJ, Tansek R, Hatahet D, Chaudhry K, Pogue JM, Rahbar H, Chen TY, Truong T, Rodriguez V, Ellsworth J, Bernabela L, Bhargava A, Yousuf A, Alangaden G, Kaye KS. Impact of cefepime therapy on mortality among patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(7):3936-42. DOI: 10.1128/AAC.05419-11.
- Drusano GL, Schimpff SC, Hewitt WL. The acylampicillins: mezlocillin, piperacillin, and azlocillin. *Rev of Infect Dis* 1984; 6(1):13–32. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6369480>
- Gutiérrez-Gutiérrez B, Pérez-Galera S, Salamanca E, de Cueto M, Calbo E, et al. A Multinational, Preregistered Cohort Study of β -Lactam/ β -Lactamase Inhibitor Combinations for Treatment of Bloodstream Infections Due to Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016; 60(7):4159-69. DOI: 10.1128/AAC.00365-16.
- Harris PN, Ferguson JK. Antibiotic therapy for inducible AmpC β -lactamase-producing Gram-negative bacilli: what are the alternatives to carbapenems, quinolones and aminoglycosides? *Int J Antimicrob Agents* 2012; 40(4):297-305. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2012.06.004.
- Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, Mo Y, Lee TH, Yilmaz M, et al.; MERINO Trial Investigators and the Australasian Society for Infectious Disease Clinical Research Network (ASID-CRN). Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; 320(10):984-994. DOI: 10.1001/jama.2018.12163
- Kohlmann R, Bähr T, Gatermann SG. Species-specific mutation rates for ampC derepression in Enterobacterales with chromosomally encoded inducible AmpC β -lactamase. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73(6):1530-1536. DOI: 10.1093/jac/dky084.
- Lee NY, Lee CC, Huang WH, Tsui KC, Hsueh PR, Ko WC. Cefepime therapy for monomicrobial bacteremia caused by cefepime-susceptible extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: MIC matters. *Clin Infect Dis* 2013; 56(4):488-95. DOI: 10.1093/cid/cis916.
- Lee NY, Lee CC, Li CW, Li MC, Chen PL, Chang CM, Ko WC. Cefepime Therapy for Monomicrobial *Enterobacter cloacae* Bacteremia: Unfavorable Outcomes in Patients Infected by Cefepime-Susceptible Dose-Dependent Isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59(12):7558-63. DOI: 10.1128/AAC.01477-15.
- Martínez-Martínez L, Eliecer Cano M, Manuel Rodríguez-Martínez J, Calvo J, Pascual A. Plasmid-mediated quinolone resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008; 6(5):685-711. DOI: 10.1586/14787210.6.5.685.
- Mouton Y, Beuscart C, Soussy C. [Effectiveness and tolerance of piperacillin in 333 patients]. [Article in French]. *Presse Med*. 1986 Dec 20;15(46):2347-50.

- Ofer-Friedman H, Shefler C, Sharma S, Tirosh A, Tal-Jasper R, Kandipalli D, et al. Carbapenems Versus Piperacillin-Tazobactam for Bloodstream Infections of Nonurinary Source Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015; 36(8):981-5. DOI: 10.1017/ice.2015.101.
- Pancoast S, Prince AS, Francke EL, Neu HC. Clinical evaluation of piperacillin therapy for infection. *Arch Intern Med*. 1981; 141(11):1447-50.
- Park SH, Choi SM, Chang YK, Lee DG, Cho SY, Lee HJ, et al. The efficacy of non-carbapenem antibiotics for the treatment of community-onset acute pyelonephritis due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69(10):2848-56. DOI: 10.1093/jac/dku215.
- Retamar P, López-Cerero L, Muniain MA, Pascual Á, Rodríguez-Baño J; ESBL-REIPI/GEIH Group. Impact of the MIC of piperacillin-tazobactam on the outcome of patients with bacteremia due to extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57(7):3402-4. DOI: 10.1128/AAC.00135-13.
- Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Gudiol C, Martínez JA Treatment of infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014 Dec;32 Suppl 4:49-55. DOI: 10.1016/S0213-005X(14)70174-0.
- Sanders WE Jr, Sanders CC. Inducible beta-lactamases: clinical and epidemiologic implications for use of newer cephalosporins. *Rev Infect Dis*. 1988 Jul-Aug;10(4):830-8.
- Tamma PD, Han JH, Rock C, Harris AD, Lautenbach E, Hsu AJ, Avdic E, Cosgrove SE; Antibacterial Resistance Leadership Group. Carbapenem therapy is associated with improved survival compared with piperacillin-tazobactam for patients with extended-spectrum β -lactamase bacteremia. *Clin Infect Dis* 2015; 60(9):1319-25. DOI: 10.1093/cid/civ003.
- Thauvin-Eliopoulos C, Tripodi MF, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM. Efficacies of piperacillin-tazobactam and cefepime in rats with experimental intra-abdominal abscesses due to an extended-spectrum beta-lactamase-producing strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41(5):1053-7.
-