

# Očekávané rezistentní fenotypy verze 1.2 Leden 2023

Tento dokument je založen na předchozím dokumentu „Přirozená rezistence a neobvyklé fenotypy“ verze 3.3, říjen 2021. Od té doby se EUCAST 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 [https://www.eucast.org/expert\\_rules\\_and\\_intrinsic\\_resistance/](https://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/).

## Definice „Očekávané fenotypy“

### Očekávané fenotypy

Tabulky „Očekávané fenotypy“ slouží jako prostředek k ověření identifikace druhu, ověřování vyšetření citlivosti a zabránění zbytečnému testování citlivosti. Výskyt neočekávaného fenotypu upozorňuje laboratoř, že by měla ověřit identifikaci druhu, výsledky vyšetření citlivosti nebo obojí.

Mikroorganismus je zařazen jako „očekávaný fenotyp“ pro přípravek (nebo skupinu přípravků), protože převážná většina izolátů je rezistentních (očekávaný rezistentní fenotyp) nebo citlivých (očekávaný citlivý fenotyp).

**Očekávaný rezistentní fenotyp** (dříve kategorizován jako „přirozeně rezistentní“). Pokud je izolát určitého druhu (nebo skupiny druhů) obecně a univerzálně rezistentní (>90% všech izolátů bez ohledu na původ vykazuje charakteristický mechanismus rezistence nebo hodnoty MIC nad breakpointem PK/PD uvedeným v Tabulkách breakpointů EUCAST), pak na výsledek „citlivý“ je nutno pohlížet s podezřením (viz tabulky níže). Testování by se mělo obvykle vyhnout a očekává se, že laboratoře výsledek buď vůbec neohlásí, nebo pokud je výsledek požadován, izolát hlásí jako rezistentní bez vyšetření. Kliničtí kolegové by měli být upozorněni, aby nepoužívali přípravek k léčbě infekcí způsobených daným druhem. Pokud je v tabulkách uvedeno „R“, pak je jakýkoli jiný výsledek neočekávaný.

**Očekávaný citlivý fenotyp.** Pokud je izolát určitého druhu (nebo skupiny druhů) obecně a univerzálně citlivý (u >99% všech izolátů bez ohledu na původ citlivých k přípravku nebyly popsány mechanismy rezistence, které by měly klinický význam, a/nebo hodnoty MIC jsou trvale pod breakpointem PK/PD uvedeným v Tabulkách breakpointů EUCAST), pak na výsledek „rezistentní“ je nutno pohlížet s podezřením. Provede-li se testování, pak neočekávaný výsledek ukazuje na problém s identifikací druhu a/nebo s vyšetřením citlivosti a výsledky by měly být ověřeny alternativní metodou. Pokud se výsledek „rezistentní“ jeví jako důsledek získaného mechanismu rezistence, je zapotřebí výsledek potvrdit referenční metodou a nejlépe 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, glykopeptidu, lipoglykopeptidu, fusidové kys., makrolidům (s některými výjimkami<sup>1</sup>), linkosamidům, streptograminům, rifampicinu, a oxazolidinonům.**

Pravidlo	Bakterie	Ampicilin/Amoxicilin	Amoxicilin-klav. kys.	Ampicilin-sulbaktam	Tikarcilin	Cefazolin, Cefalotin, Cefalexin, Cefadroxil	Cefoxitin <sup>2</sup>	Cefuroxim	Tetracyklin	Tigecyklin	Polymyxin B, Kolistin	Fosfomycin	Nitrofuranton
1.1	<i>Citrobacter koseri</i> , <i>Citrobacter amalonaticus</i> <sup>3</sup>	R			R								
1.2	<i>Citrobacter freundii</i> <sup>4</sup>	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
1.13	<i>Proteus penneri</i>	R				R		R	R		R		R

Pravidlo	Bakterie	Ampicilin/Amoxicilin	Amoxicilin-klav. kys.	Ampicilin-sulbaktam	Tikarcilin	Cefazolin, Cefalotin, Cefalexin, Cefadroxil	Cefoxitin <sup>2</sup>	Cefuroxim	Tetracyklin	Tigecyklin	Polymyxin B, Kolistin	Fosfomycin	Nitrofurantion
1.14	<i>Proteus vulgaris</i>	R				R		R	R		R		R
1.15	<i>Providencia rettgeri</i>	R	R	R		R			R		R		R
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		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								

<sup>1</sup> Azitromycin je *in vivo* účinný při léčbě břišního tyfu/paratyfu a erytromycin lze použít k léčbě cestovatelského průjmu.

<sup>2</sup> Klinické breakpointy pro cefoxitin nebyly definovány. Druhy *Enterobacterales* očekávané rezistentní k tomuto antibiotiku produkují chromozomálně indukovanou AmpC β-laktamázu (AmpC), která je zodpovědná za vyšší hodnoty MIC cefoxitinu ve srovnání s druhy *Enterobacterales*, které tuto beta-laktamázu neprodukují.

<sup>3</sup> Zahnuje také *Citrobacter sedlakii*, *Citrobacter farmeri* a *Citrobacter rodentium*.

<sup>4</sup> Zahnuje také *Citrobacter braakii*, *Citrobacter murlinae*, *Citrobacter werkmanii* a *Citrobacter youngae*.

**Tabulka 2. Očekávané rezistentní fenotypy (citlivost se neočekává) u nefermentujících gramnegativních bakterií.**  
**Nefermentující gramnegativní bakterie jsou také obecně rezistentní k benzylpenicilinu, cefalosporinům 1. a 2. generace, glykopeptidům, lipoglykopeptidům, fusidové kys., makrolidům, linkosamidům, streptograminům, rifampicinu a oxazolidinonům.**

Pravidlo	Bakterie	Ampicilin/Amoxicilin	Amoxicilin-klav. kys.	Ampicilin-sulbaktam	Tikarcilin	Tikarcilin-klav. kys	Piperacilin	Piperacilin-tazobaktam	Cefotaxim/Ceftriaxon	Ceftazidim	Cefepim	Aztreonam	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacin	Chloramfenikol	Aminoglykosidy	Trimetoprim	Fosfomycin	Tetracykliny	Tigecyklin	Polymyxin B/Kolisin	
2.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Acinetobacter pittii</i> , <i>Acinetobacter nosocomialis</i>	R	R	Pozn. <sup>1</sup>					R			R	R						R	R	R <sup>2</sup>	Pozn. <sup>2</sup>		
2.2	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	R							R			R	R											
2.3	<i>Burkholderia cepacia</i> komplex <sup>1</sup>	R	R	R	R	R	R	R	R			R	R			R	R	R <sup>4</sup>	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	Ponz, <sup>5</sup>	R		R	R		
2.8	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	R	R	R	R		R	R	R			R	R	R	R			R <sup>4</sup>	R <sup>6</sup>	R	R <sup>7</sup>			
2.9	<i>Chryseobacterium</i> spp.	R	R	R	R	R			R	R		R	R	R	R			R						R

<sup>1</sup>*Acinetobacter baumannii* se může jevit jako citlivý k ampicilin-sulbaktamu v důsledku aktivity sulbaktamu u tohoto druhu.

<sup>2</sup>*Acinetobacter* je rezistentní k tetracyklinu a doxycklinu, ale v menší míře i k minocyklinu a tigecyklinu. Klinické výsledky se liší.

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

<sup>4</sup>*Burkholderia cepacia* a *Stenotrophomonas maltophilia* jsou očekávaně rezistentní je všem aminoglykosidům. Rezistence je přičítána špatné propustnosti a pravděpodobnému efluxu. Navíc většina *Stenotrophomonas maltophilia* produkuje enzym AAC(6')Iz.

<sup>5</sup>*Pseudomonas aeruginosa* je rezistentní ke kanamycinu a neomycinu v důsledku nízké aktivity APH(3')-IIb.

<sup>6</sup>*Stenotrophomonas maltophilia* vykazuje typicky citlivost k trimetoprim-sulfametoxazolu, ale rezistenci k samotnému trimetoprimu.

<sup>7</sup>*Stenotrophomonas maltophilia* je vždy rezistentní k tetracyklinu, zatímco citlivost k doxycyklinu, minocyklinu a tigecyklinu je různá a klinické výsledky se liší.

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

Pravidlo	Bakterie	Fusidová kyselina	Streptograminy	Trimetoprim	Nalidixová kys.
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. Očekávané rezistentní fenotypy (citlivost se neočekává) u grampozitivních bakterií. Grampozitivní bakterie jsou také očekávaně rezistentní k aztreonamu, temocillinu, polymyxinu B/kolistinu a nalidixové kyselině.**

Pravidlo	Bakterie	Fusidová kys.	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 <sup>1</sup>								
4.7	<i>Enterococcus faecalis</i>	R	R	R	R <sup>1</sup>	R	R	R					R
4.8	<i>Enterococcus gallinarum</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i>	R	R	R	R <sup>1</sup>	R	R	R	R				R
4.9	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R <sup>1,2</sup>	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>rhamnosus</i> )								R	R			

<sup>1</sup> 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.

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



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

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