

Pravidlo č.	Bakterie	Indikátorové antibiotikum	Ovlivněná antibiotika	Pravidlo	Poznámky	Stupeň	Odkazy
<b>Beta-laktamy</b>							
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	Screening s cefoxitinem pro MRSA stanovením MIC nebo diskovou difuzí.	Všechny beta-laktamy s výjimkou těch, které jsou specificky schváleny k léčbě infekcí způsobených meticilin rezistentními stafylokoky exprimujícími PBP2a s nízkou afinitou.	<p>POKUD je podle screeningu s cefoxitinem rezistentní (MRSA), PAK se hlásí jako rezistentní ke všem beta-laktamům, s výjimkou těch, které jsou specificky schváleny k léčbě infekcí způsobených meticilin rezistentními stafylokoky exprimujícími PBP2a s nízkou afinitou; tato antibiotika musí být testována jednotlivě.</p> <p>POKUD je podle screeningu s cefoxitinem citlivý (MSSA), PAK se hlásí jako citlivý ke všem beta-laktamům s potvrzenou účinností proti stafylokokům.</p> <p><i>EUCAST nedoporučuje použití oxacilinu pro screening rezistence S. aureus k beta-laktamům zprostředkované mecA/mecC.</i></p>	<p>Produkce PBP2a vede ke zkřížené rezistenci k beta-laktamům. Ceftobiprol a ceftarolin jsou těmito změnami ovlivněny méně než jiné beta-laktamy a mnoho izolátů MRSA je k nim citlivých.</p> <p>Specifita screeningu s oxacilinem je nižší než u cefoxitinu a výsledek testu ovlivňují i další mechanismy rezistence (hyperprodukce beta-laktamázy). Většina "oxacilin pozitivních" <i>S. aureus</i> nese gen <i>mecA</i>, screening s oxacilinem však nedetekuje některé izoláty s genem <i>mecC</i>. Kromě toho některé izoláty s pozitivním screeningem oxacilinu (hodnoty MIC 4-8 mg/l) budou mít jiné mechanismy rezistence k beta-laktamům než ty, které jsou zprostředkovány geny <i>mec</i> (obvykle se nazývají BORSA, Borderline Oxacillin-Resistant <i>S. aureus</i>). EUCAST nedoporučuje screening BORSA.</p>	A	Chambers, Hackbarth, Drake, Rusnak, & Sande, 1984; Skov, Larsen, Kearns, Holmes, Teale, Edwards, Hill. 2014

Pravidlo č.	Bakterie	Indikátorové antibiotikum	Ovlivněná antibiotika	Pravidlo	Poznámky	Stupeň	Odkazy
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	benzylpenicilin (a detekce beta-laktamázy)	peniciliny kromě isoxazolylicilinů a kombinací s inhibitory beta-laktamázy	POKUD je rezistentní k benzylpenicilinu NEBO je zjištěna produkce beta-laktamázy, PAK se bez ohledu na MIC hlásí jako rezistentní ke všem penicilínům, s výjimkou isoxazolylicilinů a kombinací s inhibitory beta-laktamázy.	Testování na produkci beta-laktamázy s nitrocefinem se nedoporučuje. Spolehlivější je vzhled okraje zóny kolem disku s 1J benzylpenicilini, jak doporučuje EUCAST.	C	Papanicolas et al., 2014 Hombach et al., 2017
<b>Makrolidy, linkosamidy a streptograminy</b>							
3	<i>Staphylococcus</i> spp.	erytromycin, klindamycin	klindamycin	<p>POKUD je rezistentní k erytromycinu A citlivý ke klindamycinu, PAK se provede test na indukovatelnou rezistenci na MLS<sub>B</sub>:</p> <p>POKUD je indukovatelnost negativní, PAK se hlásí citlivost ke klindamycinu;</p> <p>POKUD je indukovatelnost pozitivní, pak se hlásí rezistence ke klindamycinu.</p> <p>POKUD je citlivý k erytromycinu a klindamycinu, PAK se hlásí jako citlivý ke všem makrolidům a linkosamidům.</p>	<p>Stafylokoky rezistentní k makrolidům, ale citlivé ke klindamycinu produkují ribozomální metylázy typu Erm, udělující indukovatelný fenotyp MLS<sub>B</sub>, nebo exprimují efluxní pumpy. U kmenů s indukovatelnou rezistencí MLS<sub>B</sub> může klindamycin selektovat konstitutivně rezistentní mutanty.</p> <p>Lze zvážit přidání poznámky, že pro léčbu méně závažných infekcí kůže a měkkých tkání může být klindamycin nadále používán.</p>	A	LaPlante, Leonard, Andes, Craig, & Rybak, 2008
4	<i>Staphylococcus</i> spp.	erytromycin, klindamycin	klindamycin	POKUD je citlivý k erytromycinu A rezistentní ke klindamycinu, PAK se hlásí výsledky příslušných testů.	Vzácné kmeny stafylokoků mohou produkovat enzym, který inaktivuje linkosamidy ( <i>linA</i> nebo <i>lnuA</i> ) včetně klindamycinu. Tento enzym neovlivňuje makrolidy	C	Brisson-Noël, Delrieu, Samain, & Courvalin, 1988

Pravidlo č.	Bakterie	Indikátorové antibiotikum	Ovlivněná antibiotika	Pravidlo	Poznámky	Stupeň	Odkazy
<b>Fluorochinolony</b>							
5	<i>Staphylococcus</i> spp.	norfloxacin screening	všechny fluorochinolony	<p>POKUD je podle screeningu citlivý k norfloxacinu, PAK se hlásí jako citlivý k ciprofloxacinu, levofloxacinu, moxifloxacinu a ofloxacinu.</p> <p>POKUD je podle screeningu rezistentní k norfloxacinu, PAK se hlásí výsledky jednotlivých testovaných antibiotik, a POKUD je citlivý buď k ciprofloxacinu, levofloxacinu nebo moxifloxacinu, PAK se hlásí výsledky testovaných antibiotik a přidá se upozornění o riziku vzniku rezistence během léčby chinolony.</p>	Screening detekuje mutanty v prvním stupni a jiné mechanismy (např. eflux), které způsobují sníženou citlivost. Protože mutanti se zvýšeným efluxem mohou být stále citliví k ostatním fluorochinolonom, musí být na ně testováni.	C	Kaatz & Seo, 1997; Sierra et al., 2005
6	<i>Staphylococcus</i> spp.	levofloxacin, moxifloxacin	všechny fluorochinolony	POKUD je rezistentní k levofloxacinu nebo moxifloxacinu, PAK se hlásí jako rezistentní ke všem fluorochinolonom.	Zisk kombinovaných mutací v <i>griA</i> a <i>gyrA</i> vede k úplné nebo částečně zkřížené rezistenci ke všem fluorochinolonom.	C	Sierra et al., 2005
<b>Tetracykliny</b>							
7	<i>Staphylococcus</i> spp.	tetracyklin	doxycyklin, minocyklin, tigecyklin	<p>POKUD je citlivý k tetracyklinu, PAK se hlásí jako citlivý k doxycyklinu, minocyklinu a tigecyklinu.</p> <p>POKUD je rezistentní k tetracyklinu, PAK se buď hlásí jako rezistentní k doxycyklinu a minocyklinu, NEBO se vyšetří MIC doxycyklinu a/nebo minocyklinu a hlásí se jednotlivě. Tigecyklin se musí vždy testovat a hlásit samostatně.</p>	Rezistence k tetracyklinu u stafylokoků je nejčastěji způsobena geny <i>TetK</i> nebo <i>TetM</i> . Ačkoli <i>TetM</i> způsobuje rezistenci ke všem uvedeným tetracyklinům. Izoláty s <i>TetL</i> zůstávají citlivé k minocyklinu.	C	Trzcinski, Cooper, Hryniewicz, & Dowson, 2000

Pravidlo č.	Bakterie	Indikátorové antibiotikum	Ovlivněná antibiotika	Pravidlo	Poznámky	Stupeň	Odkazy
<b>Glykopeptidy a lipoglykopeptidy</b>							
8	<i>Staphylococcus</i> spp.	vankomycin	dalbavancin, oritavancin, tedizolid	<p>POKUD je citlivý k vankomycinu, PAK se hlásí jako citlivý k dalbavancinu, oritavancinu a telavancinu.</p> <p>POKUD je rezistentní k vankomycinu, PAK se hlásí výsledky testů dalbavancinu, oritavancinu a telavancinu.</p>	Telavancin je schválen pro podezřelé nebo prokázané infekce způsobené MRSA.	C	Mendes, Farrell, Flamm, Sader, & Jones, 2015
<b>Ostatní antibiotika</b>							
9	<i>Staphylococcus</i> spp.	linezolid	tedizolid	<p>POKUD je citlivý k linezolidu, PAK se hlásí jako citlivý k tedizolidu.</p> <p>POKUD je rezistentní k linezolidu, PAK se hlásí výsledek testu tedizolidu.</p>	Izoláty citlivé k linezolidu mohou být hlášeny jako citlivé k tedizolidu, avšak izoláty rezistentní k linezolidu mohou být citlivé k tedizolidu.	C	Peñuelas et al., 2016

## References

- Brisson-Noël A, Delrieu P, Samain D, Courvalin P. Inactivation of lincosaminide antibiotics in *Staphylococcus*. Identification of lincosaminide O-nucleotidyltransferases and comparison of the corresponding resistance genes. *J Biol Chem* 1988; 263(31):15880-7
- Chambers HF, Hackbarth CJ, Drake TA, Rusnak MG, Sande MA. Endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in rabbits: expression of resistance to beta-lactam antibiotics in vivo and in vitro. *J Infect Dis* 1984; 149(6):894-903.
- Hombach M, Weissert C, Senn MM, Zbinden R. Comparison of phenotypic methods for the detection of penicillinase in *Staphylococcus aureus* and proposal of a practical diagnostic approach. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72(4):1089-1093. DOI: 10.1093/jac/dkw521.
- Kaatz GW, Seo SM. Mechanisms of fluoroquinolone resistance in genetically related strains of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41(12):2733-7.
- LaPlante KL, Leonard SN, Andes DR, Craig WA, Rybak MJ. Activities of clindamycin, daptomycin, doxycycline, linezolid, trimethoprim-sulfamethoxazole, and vancomycin against community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with inducible clindamycin resistance in murine thigh infection and in vitro pharmacodynamic models. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52(6):2156-62. DOI: 10.1128/AAC.01046-07.
- Mendes RE, Farrell DJ, Flamm RK, Sader HS, Jones RN. Analysis of Vancomycin Susceptibility Testing Results for Presumptive Categorization of Telavancin. *J Clin Microbiol* 2015; 53(8):2727-30. DOI: 10.1128/JCM.00611-15.
- Papanicolas LE, Bell JM, Bastian I. Performance of phenotypic tests for detection of penicillinase in *Staphylococcus aureus* isolates from Australia. *J Clin Microbiol* 2014; 52(4):1136-8. DOI: 10.1128/JCM.03068-13.
- Peñuelas M, Candel FJ, Lejarraga C, López-González L, Viñuela-Prieto JM, López de Mendoza D. Activity of linezolid and tedizolid against clinical isolates of methicillin-resistant and methicillin and linezolid resistant *Staphylococcus aureus*: an in vitro comparison. *Rev Esp Quimioter* 2016; 29(5):255-8
- Sierra JM, Cabeza JG, Ruiz Chaler M, Montero T, Hernandez J, Mensa J, Llagostera M, Vila J. The selection of resistance to and the mutagenicity of different fluoroquinolones in *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(9):750-8.
- Skov R, Larsen AR, Kearns A, Holmes M, Teale C, Edwards G, Hill R. Phenotypic detection of mecC-MRSA: cefoxitin is more reliable than oxacillin. *J Antimicrob Chemother* 2014 Jan;69(1):133-5. doi: 10.1093/jac/dkt341. Epub 2013 Sep 12.
- Trzcinski K, Cooper BS, Hryniewicz W, Dowson CG. Expression of resistance to tetracyclines in strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45(6):763-70.
-