

Často kladené otázky k dokumentům EUCAST

1. EUCAST diskový difuzní test - Půda

1. [Kterého výrobce Mueller-Hinton agaru doporučuje EUCAST?](#)
2. [Jaký je rozdíl mezi Mueller-Hinton agarem a Mueller-Hinton agarem II?](#)
3. [Je zapotřebí kontrolovat kvalitu každé nové šarže Mueller-Hinton agaru?](#)
4. [Lze použít ovčí krev místo koňské pro přípravu půdy MH-F?](#)
5. [Jaký \$\beta\$ -NAD lze použít?](#)
6. [Lze MH-F půdu použít pro gradientní testy?](#)
7. [V příručce EUCAST pro diskovou difuzní metodu je stanovena výška agaru \$4,0 \pm 0,5\$ mm. Znamená to, že lze užít plotny s výškou agaru 3,5-3,7 mm?](#)
8. [Máme problémy se zákalem v inhibičních zónách a s růstem kolonií v blízkosti okrajů zón, zejména na půdě MH-F. Co lze udělat pro zlepšení tohoto stavu?](#)
9. [Máme problémy se zákalem v inhibičních zónách a s neostrými okraji zón při testování anaerobních bakterií na půdě FAA-HB. Co lze udělat pro zlepšení tohoto stavu?](#)

2. EUCAST diskový difuzní test - Disky

1. [Shoduje se obsah disků EUCAST a CLSI?](#)

3. EUCAST diskový difuzní test - Příprava inokula

1. [Je nutno měřit hodnotu McFarlanda u všech suspenzí?](#)
2. [Lze k vyšetření citlivosti použít kolonie ze selektivní půdy?](#)
3. [Měla by se z půdy odebrat více než jedna kolonie k záchytu heterorezistence?](#)
4. [Lze k přípravě inokula použít pufr nebo vodu místo fyziologického roztoku?](#)
5. [V příručce EUCAST pro diskovou difuzní metodu se uvádí úprava inokula na zákalový stupeň 0,5 McFarlandova standardu. Jaké rozmezí lze použít?](#)
6. [Lze plotny pro vyšetření citlivosti inokulovat přelitím?](#)

4. EUCAST diskový difuzní test - Odečítání zón inhibice

1. [Je nutno měřit všechny zóny inhibice?](#)
2. [Měly by být inhibiční zóny na MH a MH-F odečítány proti černému pozadí?](#)
3. [Jsou bakteriostatická a baktericidní antibiotika odečítána podle stejných doporučení?](#)
4. [Proč někdy dochází k růstu uvnitř zón \$\beta\$ -laktamových antibiotik u kontrolního kmene *Haemophilus influenzae* ATCC 49766?](#)
5. [Jsou samostatné \(izolované\) kolonie uvnitř inhibiční zóny kolem mecilinamu významné?](#)
6. [Proč někdy dochází k růstu kolonií uvnitř inhibičních zón kolem disků s karbapenemy u *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 2785?](#)

5. EUCAST diskový difuzní test - Obecná metodologie

1. [Je nutno dodržovat pravidlo „15-15-15 minut“?](#)
2. [Doporučuje EUCAST „přímé testování citlivosti“?](#)
3. [Jak se vyšetřuje antibiotická citlivost u *Neisseria gonorrhoeae*?](#)
4. [Proč EUCAST doporučuje inkubaci při \$35 \pm 1\$ °C zatímco CLSI doporučuje \$35 \pm 2\$ °C?](#)
5. [Proč se disková difuzní metoda EUCAST, podobně jako je tomu u CLSI, implementuje po dobu 20 dnů, po nichž lze snížit frekvenci provádění kontroly kvality z denního na týdenní?](#)

6. Breakpointy - obecně

1. [Budou zveřejněny breakpointy a metody pro *Actinomycetes* spp., *Bordetella* spp., *Nocardia* spp., rychle rostoucí mykobakterie a *Streptomyces* spp.?](#)
2. [Vypracovává EUCAST klinické breakpointy nebo expertní pravidla pro veterinární oblast?](#)
3. [Proč nejsou v Tabulkách breakpointů EUCAST uvedeny žádné breakpointy pro „I“ kategorii \(citlivý, zvýšená expozice\)?](#)
4. [EUCAST neudává breakpointy oxacilinu, cefalosporinů a karbapenemů pro stafylokoky, jak lze tedy citlivost stanovit?](#)
5. [Proč jsou uvedeny breakpointy nitrofurantoinu pouze pro *E. coli* a ne pro ostatní *Enterobacterales*?](#)
6. [Proč nejsou uvedeny breakpointy tetracyklinu pro *Enterobacterales*?](#)
7. [Je trimetoprim-sulfametoxazol jediné použitelné antibiotikum pro *Stenotrophomonas maltophilia*?](#)
8. [EUCAST nyní stanovil breakpointy pro *Enterobacterales* a temocilin, proč však tento breakpoint neplatí pro všechny *Enterobacterales*?](#)
9. [Mají breakpointy PK-PD \(dříve nazývané „non-species-related MIC breakpoints“, „MIC breakpointy nesouvisející s druhem“\) v Tabulkách breakpointů nějaké využití v rutinní klinické laboratoři?](#)
10. [Breakpointy cefuroximu pro *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. \(s výjimkou *K. aerogenes*\), *Raoultella* spp. a *Proteus mirabilis* jsou uvedeny pouze pro vysoké dávky \(1,5 g x 3\). Jaký je k tomu důvod?](#)
11. [Proč nelze použít vysoké dávky cefuroximu pro jiné *Enterobacterales* než *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. \(s výjimkou *K. aerogenes*\), *Raoultella* spp. a *Proteus mirabilis*, které se při vyšetření citlivosti jeví jako citlivé?](#)
12. [Proč je udán breakpoint trimetoprimu pro všechny *Enterobacterales*, zatímco nitrofurantoin je pouze pro *Escherichia coli*? Obě antibiotika jsou určena pouze pro nekomplikované infekce močových cest.](#)
13. [Je v plánu stanovit breakpointy pro lokální antibiotika jako jsou chloramfenikol, polymyxin B, tetracyklin, neomycin a tobramycin?](#)
14. [Bude EUCAST stanovovat breakpointy azitromycinu pro rody *Salmonella* spp. a *Shigella* spp.?](#)
15. [Které breakpointy lze použít pro gramnegativní nefermentující tyčky jiné než *Pseudomonas* spp. a *Acinetobacter* spp.?](#)
16. [Proč byl z poslední verze klinických breakpointů odstraněn screeningový test s nalidixovou kyselinou pro izoláty *Salmonella* a jak se má nyní postupovat?](#)
17. [EUCAST v Tabulkách breakpointů uvádí, že breakpointy cefalosporinů pro *Enterobacterales* detekují všechny klinicky významné mechanismy rezistence \(včetně ESBL a plazmidem zprostředkované AmpC\). Znamená to, že tyto mechanismy není třeba dále vyšetřovat a že výsledná citlivost se má hlásit tak, jak byla odečtena?](#)

18. [Může být k detekci ESBL nebo karbapenemázy použit ECOFF?](#)
19. [Breakpointy benzylpenicilinu pro *Streptococcus pneumoniae* závisí na podané dávce. Jak se má hlásit výsledek vyšetření? Je nutno do výsledku uvést všechny poznámky uvedené u těchto breakpointů?](#)
20. [Bude EUCAST zavádět breakpointy antibiotik používaných u močových infekcí pro skupinu viridujících streptokoků?](#)
21. [Pokud nemá pneumokok žádné mechanismy rezistence a je citlivý k penicilinu, může být hlášen jako citlivý ke všem \$\beta\$ -laktamovým antibiotikům, je-li však „citlivý při zvýšené expozici“ nebo rezistentní k penicilinu, jak se má hodnotit citlivost k amoxicilinu a k amoxicilin-klavulanové kyselině?](#)
22. [Co znamená poznámka „pouze pro nekomplikované infekce močových cest“ \(IMC\) pro *Enterobacterales* a cefalosporiny?](#)
23. [Breakpointy nitrofurantoinu v tabulce pro *Staphylococcus* spp. jsou uvedeny pouze pro *S. saprophyticus*. Jaké je doporučení pro testování a interpretaci pro jiné *Staphylococcus* spp. z moči?](#)
24. [Proč byly odstraněny breakpointy mupirocinu u *Staphylococcus aureus*?](#)
25. [U některých antibiotik jsou uvedeny komentáře týkající se dávkování. Vztahují se vyšší dávky k breakpointu pro citlivost nebo pro rezistenci?](#)
26. [EUCAST uvádí, že *E. faecium* rezistentní k penicilinům, lze považovat za rezistentní ke všem \$\beta\$ -laktamovým antibiotikům včetně karbapenemů. Zahrnuje to také amoxicilin-klavulanovou kyselinu?](#)
27. [Tabulka breakpointů EUCAST u mupirocinu uvádí: „Breakpointy se vztahují k nosní dekolonizaci *S. aureus*“. U ostatních *Staphylococcus* spp. se tedy hlásí pouze MIC nebo se neoznamuje žádný výsledek, zejména proto, že pro některé koaguláza-negativní stafylokoky jsou uvedeny distribuce MIC?](#)
28. [Podle metody a breakpointů EUCAST jsou některé \$\beta\$ -laktamáza negativní izoláty *Haemophilus influenzae* rezistentní k cefuroximu a citlivé k ampicilinu. Může to být pravda?](#)
29. [Lze použít breakpointy určené pro *H. influenzae* pro izoláty jiných druhů hemofilů?](#)
30. [Od zavedení breakpointů EUCAST do naší laboratoře vždy hlásíme *H. influenzae* jako „citlivý při zvýšené expozici“ pro cefuroxim axetil. Předtím jsme hlásili izoláty *H. influenzae* jako citlivé k cefuroxim axetilu podle kritérií CLSI. Lze toto léčivo podávat ve vyšších dávkách? V naší oblasti je široce používáno a naši klinici věří, že poskytuje vyhovující klinické výsledky. Jaký je důvod, že izoláty nelze hlásit jako citlivé?](#)
31. [Proč se breakpointy nitrofurantoinu vztahují pouze na *Enterococcus faecalis* a ne na ostatní *Enterococcus* spp., zejména na *Enterococcus faecium*?](#)
32. [Jak se má interpretovat benzylpenicilin u *S. pneumoniae* pro meningitidu, je-li hodnota MIC \$\leq 0.06\$ mg/l, ale průměr zóny oxacilinu je \$< 20\$ mm?](#)
33. [Proč nelze nadále aplikovat breakpointy pro benzylpenicilin u koaguláza-negativních stafylokoků?](#)
34. [Někdy se vyskytne výsledek, kdy je *Haemophilus influenzae* citlivý k ampicilinu, ale rezistentní k amoxicilin-klavulanové kyselině. Jak se má takový izolát hlásit?](#)
35. [Lze odvodit citlivost *Corynebacterium* spp. k moxifloxacinu od výsledku citlivosti k ciprofloxacinu?](#)
36. [Co je základem pro doporučení EUCAST o hlášení citlivosti stafylokoků a streptokoků s disociovanou rezistencí ke klindamycinu?](#)
37. [Proč nejsou k dispozici breakpointy daptomycinu pro enterokoky?](#)
38. [Jak vyšetřovat citlivost u klinických izolátů nebo antibiotik, pro něž EUCAST neuvádí breakpointy?](#)

39. [Proč jsou breakpointy pro ceftazidim-avibaktam vyšší než pro samotný ceftazidim?](#)
40. [Proč EUCAST nedoporučuje vyšetřit \$\beta\$ -laktamázový test předtím, než hlásí enterokoky jako citlivé k penicilinům, zatímco CLSI na tom trvá?](#)
41. [Jaký je rozdíl mezi kategorií „citlivý, zvýšená expozice“ a „citlivost závislá na dávce“ \(susceptibility dose dependent, SDD\), kterou definuje CLSI pro cefepim?](#)
42. [Jak se vyšetřuje citlivost a interpretují výsledky u *Staphylococcus saccharolyticus*?](#)
43. [Co znamená nová kategorie interpretace výsledků vyšetření citlivosti „I“ a jak s ní zacházet v laboratoři?](#)
44. [Co znamená Area of Technical Uncertainty \(ATU, Oblast technické nejistoty\) a jak s ní zacházet v laboratoři?](#)
45. [Jak se interpretují výsledky testování tigecyklinu u jiných *Enterobacterales*, než je *Escherichia coli* a *Citrobacter koseri*?](#)
46. [Proč EUCAST stanovil breakpointy pro perorální léčbu amoxicilinem a amoxicilin-klavulanovou kyselinou u *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*?](#)
47. [Platí breakpointy u *Staphylococcus aureus* pro jiné koaguláza-pozitivní stafylokoky?](#)
48. [Proč EUCAST nedoporučuje screening pro BORSA \(borderline oxacillin resistant *Staphylococcus aureus*\)?](#)
49. [Breakpoint pro piperacilin-tazobaktam u *Enterobacterales* byl v roce 2021 změněn. Proč byla odstraněna kategorie „I“?](#)
50. [Jak se hlásí cefiderokol u *Acinetobacter* spp. a *Stenotrophomonas maltophilia*?](#)
51. [Co znamenají breakpointy v závorkách v Tabulkách breakpointů EUCAST?](#)
52. [Proč se breakpointy pro perorální fosfomycin vztahují k *E. coli* a ne k ostatním *Enterobacterales*?](#)
53. [U nových breakpointů EUCAST pro anaerobní bakterie je několik breakpointů výrazně nižších než u předchozích, druhově nespecifických breakpointů. Z tohoto důvodu se některé frekvence rezistence změnilly z nízkých na vysoké – například rezistence k meropenemu u *Bacteroides fragilis* \(z 5 na 17 %\). Proč tomu tak je?](#)
54. [Jak máme od roku 2022 testovat a hlásit anaerobní bakterie patřící k druhům, které nemají v Tabulkách EUCAST breakpointy?](#)
55. [Lze u infekcí vyvolaných *Streptococcus agalactiae* \(GBS\) použít fenoxymetylpenicilin, pro který neexistují breakpointy EUCAST, místo aminopenicilinu nebo benzylpenicilinu, pro které jsou breakpointy EUCAST?](#)
56. [Jak byly vybrány breakpointy klindamycinu pro stafylokoky? Není k dispozici žádný zdůvodňující dokument, který by to vysvětloval.](#)

7. Breakpointy - průměry zón

1. [Má EUCAST breakpointy průměrů zón, které odpovídají breakpointům nevztaheným k druhu?](#)
2. [EUCAST neuvádí breakpointy jiných makrolidů než erytromycinu. Jak se k nim vyšetřuje citlivost?](#)
3. [Co znamená zkratka „IP“ v Tabulkách breakpointů?](#)
4. [Proč je u některých antibiotik breakpoint průměrů inhibičních zón pro citlivé kmeny \$\geq 50\$ mm?](#)
5. [Mohou být výsledky screeningového testu pefloxacinu u *Salmonella* spp. použity k odvození citlivosti k jiným fluorochinolonům než k ciprofloxacinu?](#)
6. [Lze použít screeningový test pefloxacinu u jiných druhů než *Salmonella* spp. pro screening rezistence k fluorochinolonům?](#)

- [Lze breakpointy průměru zón EUCAST pro *Campylobacter jejuni* a *C. coli* použít pro jiné druhy rodu *Campylobacter*?](#)
- [Proč změnil EUCAST screening cefoxitinu u *Staphylococcus epidermidis* a koaguláza-negativních stafylokoků?](#)
- [Stanoví EUCAST breakpointy průměrů zón kolem disku s fosfomycinem pro jiné *Enterobacterales* než *Escherichia coli*?](#)
- [Bude EUCAST stanovovat breakpointy průměrů zón RAST pro jiné *Enterobacterales* než *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*?](#)

8. Kontrola kvality




- [Kde lze získat kmeny pro kontrolu kvality EUCAST?](#)
- [Jak často by měla být prováděna kontrola kvality s kontrolními kmeny?](#)
- [Lze používat kmeny pro kontrolu kvality EUCAST ke kontrole kvality automatizovaných systémů?](#)
- [Kde lze nalézt referenční distribuce citlivostí pro srovnání s distribucemi citlivostí v naší laboratoři?](#)
- [Mnoho automatizovaných systémů doporučuje používat kontrolní kmeny, jejichž MIC je mimo rozmezí na panelu AST. ISO doporučuje, aby nejméně u jednoho kontrolního kmene mohlo být měřeno MIC v rozmezí panelu. Je obtížné akceptovat u kontrolního kmene výsledky < nebo >, protože jeho MIC je mimo rozmezí MIC na panelu. Jak v tomto případě postupovat?](#)
- [Proč jsou v některých případech nesrovnatelnosti mezi CLSI a EUCAST u stejného kontrolního kmene v rozmezí MIC?](#)
- [Jak by se měly kontrolovat disky s kombinací penicilinových inhibitorů \$\beta\$ -laktamů a \$\beta\$ -laktamáz?](#)
- [Kdy by se měla provádět kontrola kvality EUCAST u rychlého vyšetření citlivosti z pozitivních hemokultur \(RAST\)?](#)

9. Ostatní dotazy


- [Breakpointy EUCAST uvádí fixní koncentraci inhibitoru \$\beta\$ -laktamázy pro všechny kombinace \$\beta\$ -laktamů a inhibitorů \$\beta\$ -laktamázy. Platí to pouze pro MIC, a jaký je pro to důvod?](#)
- [Bude EUCAST doporučovat standardizované fenotypové/genotypové metody pro potvrzení producentů karbapenemázy?](#)
- [Jak často by měla laboratoř reagovat na časté aktualizace ze strany EUCAST?](#)
- [Co znamená zkratka ND na webové stránce průměrů zón a MIC EUCAST?](#)
- [Podle Tabulek breakpointů EUCAST musí být MIC kombinací \$\beta\$ -laktamů a inhibitorů \$\beta\$ -laktamázy testována s fixní koncentrací inhibitoru. Jsou k dispozici gradientní testy MIC s fixní koncentrací inhibitoru?](#)
- [Proč skupinu „ostatní streptokoky“ nahradila „skupina viridujících streptokoků“, a jak se vypořádat s nehemolytickými izoláty?](#)
- [Má EUCAST nějakou poradní roli ve vývoji u výrobců automatizovaných systémů pro vyšetřování citlivosti?](#)
- [Používání zkratk koncentrací v ředění dvojnásobně geometrickou řadou v dokumentech EUCAST není konzistentní. Jak se má správně interpretovat bakterie s MIC 0,125 mg/l, udává-li EUCAST breakpoint pro citlivost \$C \leq 0,12\$ mg/l?](#)
- [V Tabulkách breakpointů EUCAST se udává, že u viridujících streptokoků může být do vyšetření citlivosti zahrnut i erytromycin, a to pro detekci indukované rezistence ke klindamycinu, i když pro erytromycin není uveden breakpoint. Jak je to možné?](#)

10. [EUCAST doporučuje MH-F bujón pro mikrodiluční metodu u streptokoků, ale norma ISO 20776-1 uvádí, že by měl být použit Mueller-Hinton bujón s 2,5-5 % lyzátem koňské krve. Proč je zde tento rozdíl?](#)
11. [Jak se vyšetřuje *Staphylococcus aureus*, který při použití standardní diskové difuzní metody \(neobohacený Mueller-Hinton agar na vzduchu\) neroste?](#)
12. [Proč EUCAST nedoporučuje používání gradientních testů pro vyšetření MIC kolistinu?](#)
13. [Je známo, že průměr zóny se může mezi různými laboratořemi lišit. Bere EUCAST tuto skutečnost v úvahu při stanovení kritérií pro kontroly kvalitu \(QC\), breakpointů průměrů zón a pro data v referenční databázi EUCAST?](#)
14. [Je dokument s odbornými pravidly \(Expert rules v 2.0\) stále platný po zveřejnění dokumentů s očekávanými citlivými \(v 1.1\) a očekávanými rezistentními fenotypy \(v 1.1 a v 1.2\)?](#)
15. [Proč EUCAST opustil termíny „vnitřní rezistence“ a „neobvyklý fenotyp rezistence“ a místo nich používá „očekávané rezistentní fenotypy“ a „očekávané citlivé fenotypy“?](#)
16. [Jak můžeme testovat fosfomycin, daptomycin a dalbavancin/oritavancin/telavancin, pro které EUCAST doporučuje přidání suplementů do Mueller-Hinton média?](#)


ODPOVĚDI:

| 1. EUCAST diskový difuzní test - Půda | | |
|--|--|---|
| 1 | <p>Kterého výrobce Mueller-Hinton agaru doporučuje EUCAST?</p> <p>EUCAST nedoporučuje určitého výrobce Mueller-Hinton agaru. Testovali jsme opakovaně šarže Mueller-Hinton agaru od čtyř výrobců (BBL, Oxoid, bioMérieux a Bio-Rad) a příležitostně i jiné půdy. Testovali jsme rovněž šarže předlitého/hotového (pre-poured) komerčního agaru MH-F (Mueller-Hinton Fastidious organisms; je to Mueller-Hinton agar s 5 % mechanicky defibrinované koňské krve a 20 mg/l β-NAD) od výše uvedených výrobců. Každý uživatel musí zajistit, bez ohledu na použitého výrobce, aby šarže médií splňovaly interní rozsahy kontroly kvality, které uvádí EUCAST. Tato rozmezí byla kontrolována na půdách od několika výrobců. Pro uživatele předlitých/hotových komerčních ploten je nutno poznamenat, že výrobce ploten nemusí být nutně totožný s výrobcí dehydratovaných půd Mueller-Hinton (Mueller-Hinton prášek).</p> <p>Podrobnější hodnocení MH agaru od několika výrobců (21 značek od 17 výrobců) provedené v EUCAST Development Laboratory bylo zveřejněno v Clin Microbiol Infect. 2020 Oct;26(10):1412.e1-1412.e5. (dostupné také na https://www.eucast.org/publications-and-documents/publications-in-journals).</p> |  |
| 2 | <p>Jaký je rozdíl mezi Mueller-Hinton agarem a Mueller-Hinton agarem II?</p> <p>Původní receptura Mueller-Hinton agaru nedefinovala obsah kationtů, které ovlivňují výsledky několika antibiotik, zejména aminoglykosidů. Dále nebyl definován obsah tymidinu, který ovlivňuje aktivitu trimetoprimu a trimetoprim-sulfametoxazolu. Mueller-Hinton agar II má nízkou koncentraci tymidinu a kontrolovanou koncentraci iontů vápníku a hořčíku. V současné době by všechny Mueller-Hinton agary pro vyšetření citlivosti měly splňovat technickou specifikaci ISO 16782. Proto lze použít kterýkoli Mueller-Hinton agar, který poskytuje inhibiční zóny v přijatelném rozmezí pro interní kontrolu kvality kmenů EUCAST, a EUCAST nerozlišuje mezi MH a MH II.</p> <p>Hodnocení MH agaru od několika výrobců (21 značek od 17 výrobců) provedené v EUCAST Development Laboratory bylo zveřejněno v Clin Microbiol Infect. 2020 Oct;26(10):1412.e1-1412.e5. (dostupné také na https://www.eucast.org/publications-and-documents/publications-in-journals).</p> |  |
| 3 | <p>Je zapotřebí kontrolovat kvalitu každé nové šarže Mueller-Hinton agaru?</p> <p>V každé nové šarži Mueller-Hinton agaru by měly být kontrolovány průměry růstových a inhibičních zón antibiotik používaných v běžné praxi. Pro tuto interní kontrolu kvality se používají kmeny doporučené EUCAST. Průměry inhibičních zón mimo kontrolní limity pro gentamicin nebo tobramycin u <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 ukazují na vysoký nebo nízký obsah kationtů a průměry zón pod kontrolními limity pro trimetoprim a/nebo trimetoprim-sulfametoxazol u <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 ukazují na nepřijatelně vysoký obsah tymidinu.</p> |  |




| | | |
|---|---|---|
| 4 | <p>Lze použít ovčí krev místo koňské pro přípravu půdy MH-F?</p> <p>Nikoli. Všechny breakpointy jsou standardizovány a kalibrovány pro Mueller-Hinton agar s 5 % mechanicky defibrinované koňské krve a 20 mg/l β-NAD a nejsou validovány pro jinou půdu. Kmeny hemofilů nerostou na Mueller-Hinton agaru s 5 % ovčí krve a 20 mg/l β-NAD.</p> | ▲ |
| 5 | <p>Jaký β-NAD lze použít?</p> <p>Hodnotili jsme šarže β-NAD od několika výrobců a doporučujeme používat β-NAD o čistotě ≥ 98 %.</p> | ▲ |
| 6 | <p>Lze MH-F půdu použít pro gradientní testy?</p> <p>Informace o tom, které produkty jsou validovány pro MH-F, naleznete v pokynech výrobce.</p> <p>Růst anaerobů a <i>Neisseria gonorrhoeae</i> na MH-F je často nedostatečný a proto doporučujeme provést testování podle pokynů výrobce gradientních MIC testů. EUCAST vyvinul diskovou difuzní metodu pro rychle rostoucí anaerobní bakterie na Fastidious Anaerobe Agar s 5 % defibrinované koňské krve (FAA-HB), viz https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology (česky: Vyšetření antibiotické citlivosti bakterií - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Disková difuzní metodologie EUCAST) a nejnovější verze Tabulek breakpointů EUCAST.</p> | ▲ |
| 7 | <p>V příručce EUCAST pro diskovou difuzní metodu je stanovena výška agaru $4,0 \pm 0,5$ mm. Znamená to, že lze užít plotny s výškou agaru 3,5-3,7 mm?</p> <p>Nikoli, cílová hodnota by měla být 4,0 mm bez ohledu na to, zda jsou plotny připraveny komerčně (pre-poured) nebo in-house. Pokud opakovaná měření ukazují, že výška je reprodukovatelně pod nebo nad 4 mm, je zapotřebí upravit objem vylévané půdy, i když je výška agaru v rozmezí 3,5-4,5 mm. Pravděpodobným výsledkem soustavného používání půd s výškou agaru v blízkosti těchto limitů, zejména nižšího limitu, je vytvoření chybných inhibičních zón.</p> | ▲ |
| 8 | <p>Máme problémy se zákalem v inhibičních zónách a s růstem kolonií v blízkosti okrajů zón, zejména na půdě MH-F. Co lze udělat pro zlepšení tohoto stavu?</p> <p>Příčinou zákalu nebo neostrých okrajů zón může být viditelná vlhkost na povrchu agaru nebo uvnitř víčka (vlhký film nebo kapky) a proto by plotny měly být před inokulací suché. Vlhkost je běžná u ploten uložených v plastových sáčcích nebo v uzavřených nádobách. Je zapotřebí se ujistit, že povrch ploten je před inokulací suchý. Plotny lze zbavit nadměrné vlhkosti uložením při 20-22 °C přes noc, nebo při teplotě 35 °C po dobu 15 minut bez víček. Také uložení ploten vybalených ze sáčků v chladničce může snížit problémy s přebytečnou vlhkostí. Pokud je obtížné určit okraje zóny, pak odečítání může usnadnit naklonění ploten pod úhlem 45° k pracovnímu stolu.</p> | ▲ |

| | | |
|----------|---|---|
| 9 | <p>Máme problémy se zákalem v inhibičních zónách a s neostrými okraji zón při testování anaerobních bakterií na půdě FAA-HB. Co lze udělat pro zlepšení tohoto stavu?</p> <p>Při diskové difuzi anaerobních bakterií na FAA-HB (Fastidious Anaerobe Agar s 5 % mechanicky defibrinované koňské krve) je důležité plotny před inokulací vysušit, a to buď při 20-22 °C přes noc, nebo při 35 °C po dobu 15 minut bez víčka. U ploten zabalených v plastových sáčcích nebo v uzavřených nádobách může být nutné plotny nejprve vysušit při 20-22 °C přes noc a poté při 35 °C po dobu 15 minut bez víček.</p> <p>Při odečítání zón nakloňte plotny pod úhel 45° k pracovnímu stolu. Pokud jsou okraje zón rozmazané nebo pokud je uvnitř zón lehký zákal, odečtěte ostrý okraj zóny. Nakloňte plotnu směrem k sobě, abyste lépe určili ostrý okraj zóny.</p> |  |
|----------|---|---|

2. EUCAST diskový difuzní test - Disky

| | | |
|----------|--|---|
| 1 | <p>Shoduje se obsah disků EUCAST a CLSI?</p> <p>Většinou je obsah stejný, ale u některých disků se liší. Požadovaný obsah pro metodu EUCAST je definován v Tabulkách breakpointů EUCAST a v tabulkách kontroly kvality EUCAST (EUCAST QC). Používají-li se kritéria EUCAST, pak nelze použít alternativní obsahy disků. Každá laboratoř, která provádí diskovou difuzní metodu s breakpointy průměrů zón EUCAST musí provádět kontrolu kvality k ověření, zda použité disky splňují kritéria uvedená v tabulkách kontroly kvality EUCAST. Existují významné rozdíly v kvalitě disků od různých výrobců, viz hodnocení disků EUCAST od 9 výrobců, http://www.eucast.org/documents/publications_in_journals/.</p> |  |
|----------|--|---|

3. EUCAST diskový difuzní test - Příprava inokula

| | | |
|----------|---|---|
| 1 | <p>Je nutno měřit hodnotu McFarlanda u všech suspenzí?</p> <p>Není možno posuzovat zákal pouhým okem bez porovnání se zákalovým standardem. Hustotu suspenze inokula lze nejspolehlivěji změřit na fotometru kalibrovaném na hodnoty McFarlanda. Porovnávání hustoty suspenze se zákalovým stupněm 0,5 McFarlandova standardu pouhým okem je méně spolehlivé než fotometrické. V současné době jsou komerčně dostupné snadno použitelné fotometry.</p> |  |
| 2 | <p>Lze k vyšetření citlivosti použít kolonie ze selektivní půdy?</p> <p>Selektivní půdy obsahují látky pro inhibici nebo podporu růstu některých mikrobů. Pro vyšetření antimikrobiální citlivosti se nedoporučuje používat kolonie ze selektivní půdy.</p> |  |
| 3 | <p>Měla by se z půdy odebrat více než jedna kolonie k záchytu heterorezistence?</p> <p>Odběr více kolonií není pro průkaz heterorezistence nezbytný, může však předejít výběru atypické varianty (např. kolonie, která ztratila plazmid rezistence). Obvykle je nutno odebrat více kolonií pro získání dostatečného množství materiálu k přípravě inokula na zákalový stupeň 0,5 McFarlanda.</p> |  |

| | | |
|---|--|---|
| 4 | <p>Lze k přípravě inokula použít pufr nebo vodu místo fyziologického roztoku?</p> <p>Nikoli. Příprava inokula pro diskovou difuzní metodu EUCAST je založena na použití fyziologického roztoku (0,85 % NaCl).</p> | ▲ |
| 5 | <p>V příručce EUCAST pro diskovou difuzní metodu se uvádí úprava inokula na zákalový stupeň 0,5 McFarlandova standardu. Jaké rozmezí lze použít?</p> <p>EUCAST neuvádí žádné rozmezí, neboť inokulum má být 0,5 McFarlanda. Nicméně v praxi může být časově náročné upravovat inokulum přesně na stupeň 0,5, a malé odchylky významně neovlivní výsledky. Laboratoře, které používají jednoduché fotometry, nemusí být schopny odečítat s větší přesností než 0,1 McFarlanda stupně a zákal inokula je obvykle v rozmezí 0,4-0,6 McFarlanda, doporučujeme však, abyste inokulum pokud možno upravovali přesněji.</p> | ▲ |
| 6 | <p>Lze plotny pro vyšetření citlivosti inokulovat přelitím?</p> <p>Nikoli. V minulosti bylo přelití alternativou inokulace ploten roztěrem. Ve většině zemí je nyní z bezpečnostních důvodů považováno přelití za nepřijatelné, neboť pipetování nebo přelévání povrchu ploten suspenzí s vysokou koncentrací bakterií a její následné odstranění je zdrojem vysokého rizika vzniku aerosolů a rozstříku. Navíc je při přelití vyšší koncentrace mikrobů na povrchu agarů než při inokulaci roztěrem. Z tohoto důvodu EUCAST nedoporučuje inokulaci přelitím používat. Inokulaci tamponem lze použít na plotny jakéhokoli tvaru a velikosti, je-li prováděna správně (roztěr ve třech směrech po celé ploše plotny). Alternativně lze na kruhových plotnách použít rotátor.</p> | ▲ |






4. EUCAST diskový difuzní test - Odečítání zón inhibice

| | | |
|---|---|---|
| 1 | <p>Je nutno měřit všechny zóny inhibice?</p> <p>Při zavádění diskové difuzní metody EUCAST se doporučuje změřit a zaznamenat inhibiční zóny. To laboratoři umožní porovnat rozdělení průměru zón divokého typu s referenčními rozděleními průměrů inhibičních zón, které jsou k dispozici v databázi EUCAST. Jako alternativu k měření zón lze následně používat šablony kalibrované podle breakpointů EUCAST. Zóny kontrolních kmenů je třeba vždy měřit a zaznamenávat.</p> | ▲ |
| 2 | <p>Měly by být inhibiční zóny na MH a MH-F odečítány proti černému pozadí?</p> <p>Plotny s MH jsou vždy odečítány ze spodní strany v odraženém světle proti černému pozadí. Plotny s MH-F jsou odečítány zepředu s odkrytým víčkem v odraženém světle a přednostně proti světlému pozadí. Pokud není uvedeno jinak, plotna se umístí ve vzdálenosti zhruba 30 cm od oka. Bližší umístění může být zapotřebí při odečítání rozdílů mezi hemolýzou a růstem na MH-F, mezi ostrým a nejasným okrajem zóny (<i>Staphylococcus aureus</i> a benzylpenicilin, enterokoky a vankomycin) a/nebo při pátrání po přítomnosti kolonií v zóně (pro detekci heterogenní rezistence). Pokyny naleznete v EUCAST Disk Diffusion Manual and Reading Guide for instructions https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology (česky: Vyšetření antibiotické citlivosti bakterií - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Disková difuzní metodologie EUCAST).</p> | ▲ |

| | | |
|---|---|---|
| 3 | <p>Jsou bakteriostatická a baktericidní antibiotika odečítána podle stejných doporučení?</p> <p>Ano, pokud není uvedeno jinak. U všech antibiotik se odečítají okraje zón od bodu úplné inhibice pozorované pouhým okem, s plotnou drženou ve vzdálenosti 30 cm od oka (výjimky jsou uvedeny v EUCAST Disk Diffusion Manual and Reading Guide for instructions https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology (česky: Vyšetření antibiotické citlivosti bakterií - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Disková difuzní metodologie EUCAST).</p> | ▲ |
| 4 | <p>Proč někdy dochází k růstu uvnitř zón β-laktamových antibiotik u kontrolního kmene <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766?</p> <p>Inhibiční zóny kontrolního kmene <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766 u β-laktamových antibiotik by měly být bez růstu a v rozmezí kontroly kvality EUCAST. Kolonie uvnitř inhibičních zón jsou důsledkem příliš koncentrovaného inokula a/nebo nepřiměřeně dlouhé inkubační doby.</p> | ▲ |
| 5 | <p>Jsou samostatné (izolované) kolonie uvnitř inhibiční zóny kolem mecilinamu významné?</p> <p>U diskového difuzního (a gradientního) testu s mecilinamem se mohou vyskytnout kolonie uvnitř inhibiční zóny. Interpretace mecilinamových testů pro druhy <i>Enterobacterales</i> s mecilinamovými breakpointy je založena na zjevném průměru zóny a izolované kolonie uvnitř zóny se přehlížejí.</p> | ▲ |
| 6 | <p>Proč někdy dochází k růstu kolonií uvnitř inhibičních zón kolem disků s karbapenemy u <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853?</p> <p>Izolované kolonie uvnitř inhibičních zón kolem disků s karbapenemy vytvářené kmenem <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 mohou být důsledkem ztráty aktivity karbapenemů v discích (karbapenemy jsou mimořádně citlivé k degradaci během skladování), příliš koncentrovaného inokula, které usnadňuje vznik rezistentních mutantů, nebo změnami kontrolního kmene během subkultivace. Možnou ztrátu aktivity disků lze nejlépe detekovat denní kontrolou kvality. Kmen pro kontrolu kvality by se měl každý týden vyndat z mrazničky a vyočkovávat po dobu nejvýše šesti dnů pro zachování vlastností. <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 vytváří dva typy kolonií, a oba musí být v subkulturách přítomny.</p> | ▲ |
| 7 | <p>Proč EUCAST zrušil specifický pokyn pro odečítání linezolidových disků při testování <i>Staphylococcus aureus</i>, tj. odečítání zón v procházejícím světle?</p> <p>Když byly stanoveny breakpointy EUCAST průměru zóny pro linezolid u <i>Staphylococcus</i> spp., měli jsme přístup k několika málo rezistentním izolátům a rozhodli jsme se doporučit stejné pokyny pro odečítání jako CLSI, tj. odečítání zón v procházejícím světle (plotna se drží proti světle). Od té doby jsme testovali „challenge collections“ (sbírky) <i>Staphylococcus</i> spp. i <i>Enterococcus</i> spp. a korelace mezi hodnotami MIC linezolidu a inhibičními zónami EUCAST disku o obsahu 10 µg byly dobré jak při odečítání v procházejícím, tak v odraženém světle. Proto jsme se rozhodli odstranit specifický pokyn pro odečítání, abychom usnadnili rutinní odečítání inhibičních zón linezolidu.</p> | |

| 5. EUCAST diskový difuzní test - Obecná metodologie | | |
|--|---|---|
| 1 | <p>Je nutno dodržovat „pravidlo 15-15-15 minut“?</p> <p>EUCAST doporučuje, aby bakteriální suspenze byla naočkována do 15 minut od přípravy, nejpozději však do 60 minut. Antibiotické disky je nutno klást do 15 minut po naočkování ploten a do dalších 15 minut je nutno začít plotny inkubovat. Prodloužení těchto časů může nežádoucím způsobem ovlivnit (zvětšit nebo zmenšit) inhibiční zóny.</p> | ▲ |
| 2 | <p>Doporučuje EUCAST „přímé testování citlivosti“?</p> <p>EUCAST zveřejnil návod pro „přímé testování citlivosti“ (pro více informací, viz http://www.eucast.org/eucastguidancedocuments, česky: Různé metodické pokyny pro vyšetřování citlivosti - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Přímé vyšetřování antibiotické citlivosti).</p> <p>EUCAST vyvinul specifickou metodu pro rychlé testování diskovou difuzí přímo z pozitivních hemokultur pro původce sepse a relevantní antibiotika, viz https://www.eucast.org/rapid_ast_in_bloodcultures (česky: Rychlé vyšetření antimikrobní citlivosti přímo z hemokultivačních lahvíček - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz)).</p> | ▲ |
| 3 | <p>Jak se vyšetřuje antibiotická citlivost u <i>Neisseria gonorrhoeae</i>?</p> <p>EUCAST stanovil breakpointy pro <i>N. gonorrhoeae</i>, avšak v současné době není doporučena specifická metoda ani půda. EUCAST vyvíjí alternativy ve spolupráci s mezinárodními experty na <i>N. gonorrhoeae</i>. Dokud EUCAST nezveřejní tato doporučení, je možno používat existující národní nebo mezinárodní postupy. Při používání komerčních produktů pro vyšetření MIC je nutno postupovat podle pokynů výrobce, včetně specifických půd doporučených výrobcem.</p> | ▲ |
| 4 | <p>Proč EUCAST doporučuje inkubaci při 35 ± 1 °C zatímco CLSI doporučuje 35 ± 2 °C?</p> <p>Národní standardy pro inkubační teplotu při testování citlivosti jsou dosti odlišné, ale všechny kromě CLSI uvádějí teplotu ± 1 °C. Standard ISO pro MIC (20776-1) rovněž doporučuje 35 ± 1°C.</p> <p>Moderní inkubátory jsou určeny k regulaci teploty s přesností ± 1 °C. Rozsáhlá práce na kalibraci diskové difuzní metody EUCAST byla založena na monitorovaných teplotách 35 ± 1 °C a nevyskytl se žádný problém s jejich dosažením.</p> | ▲ |
| 5 | <p>Proč se disková difuzní metoda EUCAST, podobně jako je tomu u CLSI, implementuje po dobu 20 dnů, po nichž lze snížit frekvenci provádění kontroly kvality z denního na týdenní?</p> <p>Před rutinním používáním diskové difuzní metody doporučuje EUCAST pro všechny pracovníky laboratoře trénink přípravy a odečítání půd (přibližně po dobu dvou měsíců).</p> <p>Interní kontrola kvality pomocí doporučených kmenů by měla být prováděna denně, nebo alespoň čtyřikrát týdně. Průměrné hodnoty opakovaných testů (≥ 10) by se měly optimálně pohybovat na cílových hodnotách kontroly kvality ± 1 mm.</p> <p>Po dobu nejméně jednoho měsíce po zavedení se doporučuje měřit a zaznamenávat všechny průměry inhibičních zón a jejich histogramy porovnávat s</p> | ▲ |

| | | |
|--|---|--|
| | referenčními distribucemi dostupnými na webových stránkách EUCAST zone diameter distribution website . Medián distribuce divokého typu by se měl pohybovat v rozmezí ± 1 mm od mediánu referenční distribuce divokého typu. | |
|--|---|--|

| 6. Breakpointy - Obecně | | |
|--------------------------------|---|---|
| 1 | Budou zveřejněny breakpointy a metody pro <i>Actinomycetes</i> spp., <i>Bordetella</i> spp., <i>Nocardia</i> spp., rychle rostoucí mykobakterie a <i>Streptomyces</i> spp.? O stanovení breakpointů pro tyto bakterie se uvažuje. Pro některé z nich bude doporučeno pouze vyšetření MIC, u jiných se vypracovávají kritéria pro diskovou difuzní metodu. |  |
| 2 | Vypracovává EUCAST klinické breakpointy nebo expertní pravidla pro veterinární oblast? EUCAST nemá klinické breakpointy ani expertní pravidla pro veterinární použití. Humánní klinické breakpointy nemusí vyhovovat pro veterinární izoláty, které pocházejí z různých zvířat. Farmakodynamika antibiotik se může u různých zvířat velmi lišit. V těchto situacích je logickou alternativou k humánním klinickým breakpointům použití epidemiologických předělů (epidemiological cut-off, ECOFF), kterým se dává přednost před klinickými breakpointy také v některých veterinárních studiích „resistance surveillance“ (sledování rezistence). Expertní pravidla EUCAST byla navržena pro používání v humánní klinické oblasti a z důvodů uvedených výše některá z nich mohou být pro veterinární účely nevhodná, ačkoli některá z nich lze aplikovat v humánní i veterinární oblasti. Více informací, viz EUCAST Veterinary Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (VetCAST), https://www.eucast.org/ast_of_veterinary_pathogens . |  |
| 3 | Proč nejsou v Tabulkách breakpointů EUCAST uvedeny žádné breakpointy pro „I“ kategorii (citlivý, zvýšená expozice)? Hodnoty MIC nebo průměrů zón mezi C a R v Tabulkách breakpointů EUCAST jsou v kategorii „I“. Při měření průměrů zón s přesností na mm, pak například breakpoint C ≥ 17 mm, a breakpoint R < 14 mm znamená, že průměr zóny 14-16 mm značí kategorii „I“. |  |
| 4 | EUCAST neudává breakpointy oxacilinu, cefalosporinů a karbapenemů pro stafylokoky, jak lze tedy citlivost stanovit? Citlivost k těmto antibiotikům se odvozuje od citlivosti k cefoxitinu. Některá β -laktamová antibiotika jsou účinná proti izolátům rezistentním k meticilinu, a v takovém případě jsou specifické breakpointy uvedeny v Tabulce breakpointů. |  |
| 5 | Proč jsou uvedeny breakpointy nitrofurantoinu pouze pro <i>E. coli</i> a ne pro ostatní <i>Enterobacterales</i>? Nitrofurantoin se doporučuje pouze pro léčbu nekomplikovaných infekcí močových cest. Močové infekce způsobené jinými <i>Enterobacterales</i> jsou pravděpodobně komplikované nebo postihují horní močové cesty, a proto jsou z tohoto doporučení vyloučeny. |  |

| | | |
|---|--|---|
| 6 | <p>Proč nejsou uvedeny breakpointy tetracyklinu pro <i>Enterobacterales</i>?</p> <p>Řídící výbor EUCAST (EUCAST Steering Committee) nestanovil breakpointy tetracyklinu pro <i>Enterobacterales</i>, protože již není považován za rozumný prostředek pro léčbu pacientů s infekcemi způsobenými těmito bakteriemi. Jsme si vědomi toho, že se toto antibiotikum stále někdy používá k profylaxi, a pro tento účel lze k rozlišení organismů s mechanismy rezistence a bez nich použít epidemiologický předěl (ECOFF) 8 mg/l pro většinu <i>Enterobacterales</i>.</p> | ▲ |
| 7 | <p>Je trimetoprim-sulfametoxazol jediné použitelné antibiotikum pro <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>?</p> <p>Trimetoprim-sulfametoxazol (kotrimoxazol) je jediným antibiotikem, u něhož je potvrzena klinická korelace mezi MIC a klinickým účinkem pro <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>. V budoucnu snad bude možno stanovit breakpointy pro další antibiotika, avšak současná literatura neuvádí další antibiotikum, pro které by bylo stanovení breakpointů opodstatněné. Viz návod „<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>“, https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/ (česky: Různé metodické pokyny pro vyšetřování citlivosti - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>).</p> | ▲ |
| 8 | <p>EUCAST nyní stanovil breakpointy pro <i>Enterobacterales</i> a temocilin, proč však tento breakpoint neplatí pro všechny <i>Enterobacterales</i>?</p> <p>U temocilinu byly nedávno stanoveny breakpointy pro některé, ne však pro všechny <i>Enterobacterales</i>. Odůvodnění je uvedeno v konzultačním dokumentu: EUCAST General Consultation on temocillin breakpoints 20191011.pdf.</p> | ▲ |
| 9 | <p>Mají breakpointy PK-PD (dříve nazývané „non-species-related MIC breakpoints“, „MIC breakpointy nesouvisející s druhem“) v Tabulkách breakpointů nějaké využití v rutinní klinické laboratoři?</p> <p>PK-PD breakpointy jsou založeny pouze na farmakokinetických a farmakodynamických údajích. Používají se jako základ pro stanovení klinických breakpointů, ale klinické breakpointy musí být modifikovány na základě mikrobiologických a klinických údajů. V rutinní klinické laboratoři lze použít u mikroorganismů, pro něž nejsou breakpointy stanoveny. Znamená to, že u druhu nebo skupiny mikrobů, které nejsou zahrnuty nebo zmíněny v jakékoli části Tabulek breakpointů, lze vyšetřit MIC a interpretovat výsledek podle PK-PD breakpointů. Tím lze získat určitou představu o použitelnosti daného antibiotika. Pokud je to možné, tak se získaný výsledek MIC porovná také s distribucí MIC pro daný druh na webu EUCAST (EUCAST MIC distribution website). Takové porovnání umožňuje posoudit pravděpodobnost výskytu jakéhokoli fenotypově detekovatelného mechanismu rezistence u daného izolátu.</p> <p>Další informace, viz dokument „What to do when there are no breakpoints in the EUCAST Breakpoint Table“, (https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments, česky: Klinické breakpointy - breakpointy a návody - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Jak postupovat, když v Tabulkách breakpointů EUCAST nejsou stanoveny breakpointy?).</p> | ▲ |

| | | |
|----|---|---|
| 10 | <p>Breakpointy cefuroximu pro <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp. (s výjimkou <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. a <i>Proteus mirabilis</i> jsou uvedeny pouze pro vysoké dávky (1,5 g x 3). Jaký je k tomu důvod?</p> <p>PK-PD breakpointy cefuroximu jsou $C \leq 4$ mg/l a $R > 8$ mg/l. Breakpoint C vychází z nízké dávky (0,75 g x 3) a breakpoint R z vyšší dávky (1,5 g x 3). Hodnota 4 mg/l však spadá doprostřed distribuce MIC divokého typu <i>E. coli</i> a indikuje, že při standardním dávkovacím režimu bude léčba pacienta na hranici účinnosti, nebo bude zcela nedostatečná. Breakpoint pro C byl tudíž upraven na 8 mg/l, aby nedošlo k rozdělení divokého typu (což by mělo za následek špatnou reprodukovatelnost výsledků testů citlivosti) a pro kompenzaci zvýšeného breakpointu bylo specifikováno vysoké dávkování. Údaje o distribuci MIC lze najít na webových stránkách EUCAST (EUCAST MIC distribution website).</p> | ▲ |
| 11 | <p>Proč nelze použít vysoké dávky cefuroximu pro jiné <i>Enterobacterales</i> než <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp. (s výjimkou <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. a <i>Proteus mirabilis</i>, které se při vyšetření citlivosti jeví jako citlivé?</p> <p>Při harmonizaci breakpointů byl cefuroxim jedním z nejspornějších antibiotik a některé země neakceptovaly u žádného člena <i>Enterobacterales</i> citlivost k cefuroximu pro jeho hraniční účinnost. Kompromisem, který většina zemí přijala, je omezení použití cefuroximu na nejcitlivější (a nejběžnější) druhy a použití pouze vysokých dávek.</p> <p>V současné verzi Tabulek breakpointů (nejnovější verze viz webové stránky EUCAST, https://www.eucast.org/clinical_breakpoints, česky: Klinické breakpointy - breakpointy a návody - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz)) jsou v poznámce k cefuroximu spolu s <i>E. coli</i> uvedeny i <i>Klebsiella</i> spp. (s výjimkou <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. a <i>P. mirabilis</i>. Během procesu stanovování breakpointů byla zpochybněna účinnost cefuroximu u jiných než zjevně nekomplikovaných infekcí. Bylo rozhodnuto, že „nekomplikovaná“ infekce bude způsobena především těmito druhy a že u jiných, méně často izolovaných druhů, je dokumentace o klinické účinnosti nedostatečná nebo neexistuje.</p> | ▲ |
| 12 | <p>Proč je udán breakpoint trimetoprimu pro všechny <i>Enterobacterales</i>, zatímco nitrofurantion je pouze pro <i>Escherichia coli</i>? Obě antibiotika jsou určena pouze pro nekomplikované infekce močových cest.</p> <p>Je pravda, že nitrofurantion i trimetoprim jsou určeny pouze pro nekomplikované infekce močových cest (IMC), a že <i>Enterobacterales</i> jiné než <i>E. coli</i>, jsou obvykle spojeny s komplikovanými IMC. Nicméně účinnost trimetoprimu proti <i>Enterobacterales</i> je relativně konstantní a breakpoint nevytváří problémy s reprodukovatelností výsledků testů citlivosti. <i>E. coli</i> je uvedena jako jediný cíl pro nitrofurantion, protože účinnost nitrofurantionu proti <i>Klebsiella pneumoniae</i> je problematická (MIC nitrofurantionu se často pohybuje na hranici breakpointu <i>E. coli</i>, čímž je interpretace nespolehlivá). Kromě toho je účinnost nitrofurantionu proti <i>Proteus</i> spp. a <i>Providencia</i> spp. nízká.</p> | ▲ |
| 13 | <p>Je v plánu stanovit breakpointy pro lokální antibiotika jako jsou chloramfenikol, polymyxin B, tetracyklin, neomycin a tobramycin?</p> <p>Navzdory dlouhým jednáním a dvěma rozsáhlým konzultacím EUCAST doposud neustanovil breakpointy pro lokální antibiotika. Existují závažné problémy, protože u většiny z nich není známa koncentrace v místě infekce, jak dlouho přetrvávají a jaká je v praxi jejich variabilita. Pro většinu těchto léčiv nejsou k dispozici žádné spolehlivé farmakokinetické údaje a ani podložené údaje o výsledcích léčby kromě</p> | ▲ |

| | | |
|----|---|---|
| | <p>neoficiálních komentářů. Použití klinických breakpointů nemusí být vhodné a navíc nejsou k dispozici pro všechna lokálně používaná antibiotika. Použití epidemiologických předělů (ECOFF) by mohlo vést k podcenění aktivity některých lokálních antibiotik, přinejmenším je však schopno kategorizovat izoláty jako divoký a nedivoký typ a prokázalo by sníženou citlivost, která může vést k vyšší pravděpodobnosti klinického selhání. Někteří účastníci diskuse však silně poctovali, že používání ECOFF, které jsou často blízké klinickým breakpointům, by bylo matoucí. Vzhledem k absenci klinických údajů o výsledcích MIC infikujících organismů nebyl EUCAST schopen dosáhnout konsensu, který by vyřešil protichůdné názory na tyto dva alternativní návrhy:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. U všech lokálních antibiotik používat epidemiologické předěly (ECOFF). 2. Používat klinické breakpointy a v případech, kdy nejsou k dispozici, používat epidemiologické předěly (ECOFF). <p>Dokument s příslušnými argumenty pro použití epidemiologických předělů nebo klinických breakpointů, viz https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments (česky: Různé metodické pokyny pro vyšetřování citlivosti - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz)).</p> | |
| 14 | <p>Bude EUCAST stanovovat breakpointy azitromycinu pro rody <i>Salmonella</i> spp. a <i>Shigella</i> spp.?</p> <p>Azitromycin u <i>Salmonella</i> spp. a <i>Shigella</i> spp. pokrývá mezní hodnota (cut-off) 16 mg/l. Odpovídající mezní hodnota (cut-off) průměru zóny pro disk s 15 µg azitromycinu je 12 mm.</p> | ▲ |
| 15 | <p>Které breakpointy lze použít pro gramnegativní nefermentující tyčky jiné než <i>Pseudomonas</i> spp. a <i>Acinetobacter</i> spp.?</p> <p>Breakpointy pro <i>Aeromonas</i> spp. a <i>Achromobacter xylosoxidans</i> uvádí Tabulky breakpointů EUCAST. U bakterií, které v současné době nemají specifické breakpointy, jsou breakpointy zkoumány a než budou stanoveny, lze v praxi použít breakpointy PK-PD.</p> <p>Další informace, viz dokument „What to do when there are no breakpoints in the EUCAST Breakpoint Table“, (https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments, česky: Klinické breakpointy - breakpointy a návody - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Jak postupovat, když v Tabulkách breakpointů EUCAST nejsou stanoveny breakpointy?).</p> | ▲ |
| 16 | <p>Proč byl z poslední verze klinických breakpointů odstraněn screeningový test s nalidixovou kyselinou pro izoláty <i>Salmonella</i> a jak se má nyní postupovat?</p> <p>O screeningu rezistence k chinolonům u <i>Salmonella</i> spp., zejména nízké rezistence k ciprofloxacinu, se vedou rozsáhlé diskuse. Screening s nalidixovou kyselinou nezachytí všechny <i>qnr</i> pozitivní izoláty, takže jej nelze doporučit jako samostatný ukazatel citlivosti k ciprofloxacinu.</p> <p>EUCAST doporučuje pro detekci rezistence k ciprofloxacinu u <i>Salmonella</i> spp. screeningový test s diskem 5 µg pefloxacinu (viz EUCAST breakpoint table, česky: Klinické breakpointy - breakpointy a návody - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz)). Tak lze detekovat všechny v současnosti známé mechanismy rezistence k ciprofloxacinu (<i>qnr</i>, QRDR, a <i>aac</i>⁽¹⁾) u <i>Salmonella</i> spp. a všechny další izoláty s MIC vyšším než ECOFF (> 0,06 mg/l). Proto by izoláty rezistentní k pefloxacinu měly být hlášeny jako izoláty rezistentní</p> | ▲ |

| | | |
|----|---|---|
| | <p>k ciprofloxacinu a izoláty citlivé k pefloxacinu by měly být hlášeny jako citlivé k ciprofloxacinu.</p> <p>Pokud se k testování používá kyselina nalidixová, pak všechny rezistentní izoláty lze kategorizovat jako rezistentní také k ciprofloxacinu. U citlivých izolátů je třeba dále testovat stanovením MIC ciprofloxacinu.</p> <p>Další informace, viz Skov R. <i>et al.</i> 2015. Development of a pefloxacin disk diffusion method for detection of fluoroquinolone-resistant <i>Salmonella enterica</i>. <i>J Clin Microbiol</i> 53:3411–3417.</p> | |
| 17 | <p>EUCAST v Tabulkách breakpointů uvádí, že breakpointy cefalosporinů pro <i>Enterobacterales</i> detekují všechny klinicky významné mechanismy rezistence (včetně ESBL a plazmidem zprostředkované AmpC). Znamená to, že tyto mechanismy není třeba dále vyšetřovat a že výsledná citlivost se má hlásit tak, jak byla odečtena?</p> <p>EUCAST doporučuje stejně jako CLSI, aby výsledek vyšetření β-laktamových antibiotik pro <i>Enterobacterales</i> byl hlášen tak, „jak byl odečten“ („as found“). Tudíž pro klinické hlášení výsledků není nutno detekovat mechanismy rezistence. Nicméně jsou zde dobré důvody pro detekci a charakterizaci mechanismů rezistence pro účely veřejného zdraví a kontrolu infekcí. Viz metodický dokument pro detekci mechanismů rezistence https://www.eucast.org/resistance_mechanisms (česky: Expertní pravidla a očekávané fenotypy a mechanismy rezistence - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Mechanismy rezistence).</p> | ▲ |
| 18 | <p>Může být k detekci ESBL nebo karbapenemázy použit ECOFF?</p> <p>Ano, neboť ECOFF je nejcitlivější fenotypové měření pro zjištění rezistence. Není však specifický pouze pro ESBL a detekuje také několik dalších mechanismů rezistence k cefalosporinům 3. generace. Viz dokument EUCAST o mechanismech rezistence https://eucast.org/resistance_mechanisms (česky: Expertní pravidla a očekávané fenotypy a mechanismy rezistence - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Mechanizmy rezistence).</p> | ▲ |
| 19 | <p>Breakpointy benzylpenicilinu pro <i>Streptococcus pneumoniae</i> závisí na podané dávce. Jak se má hlásit výsledek vyšetření? Je nutno do výsledku uvést všechny poznámky uvedené u těchto breakpointů?</p> <p>Národní komise pro vyšetřování citlivostí (NAC, u nás Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP) by měla doporučit laboratořím příslušné breakpointy podle toho, jaké dávky penicilinu se nejčastěji používají k léčbě pneumonie v dané zemi.</p> | ▲ |
| 20 | <p>Bude EUCAST zavádět breakpointy antibiotik používaných u močových infekcí pro skupinu viridujících streptokoků?</p> <p>Nález viridujících streptokoků v moči je s největší pravděpodobností důsledkem kontaminace, a tyto bakterie jsou velmi vzácně příčinou močových infekcí. EUCAST nepředpokládá zavádění breakpointů antibiotik u izolátů viridujících streptokoků z moči. Při identifikaci viridujících streptokoků z moči je důležité se ujistit, že se nejedná o druhy <i>Aerococcus</i>, pro které jsou breakpointy stanoveny.</p> | ▲ |

| | | |
|----|---|---|
| 21 | <p>Pokud nemá pneumokok žádné mechanismy rezistence a je citlivý k penicilinu, může být hlášen jako citlivý ke všem β-laktamovým antibiotikům, je-li však „citlivý při zvýšené expozici“ nebo rezistentní k penicilinu, jak se má hodnotit citlivost k amoxicilinu a k amoxicilin-klavulanové kyselině?</p> <p>Od doby, kdy byla položena tato otázka, byly zavedeny breakpointy pro perorální léčbu infekcí způsobených <i>S. pneumoniae</i> (a <i>H. influenzae</i>) těmito antibiotiky.</p> | ▲ |
| 22 | <p>Co znamená poznámka „pouze pro nekomplikované infekce močových cest“ (IMC) pro <i>Enterobacterales</i> a cefalosporiny?</p> <p>Při stanovování breakpointů pro perorální cefalosporiny u <i>Enterobacterales</i> nenašel EUCAST klinické důkazy podporující používání těchto antibiotik u jiných než nekomplikovaných IMC. Tato antibiotika mají nízké tkáňové hladiny, a pokud jsou k dispozici údaje o PK-PD, obecně naznačují na nedostatečnou odpověď u systémových infekcí. Bez ohledu na tyto skutečnosti se mohou vyskytnout situace, v nichž je léčba systémových infekcí úspěšná, a pokud EUCAST shledá dostatek klinických důkazů potvrzujících úspěšné použití v léčbě infekcí jiných než nekomplikovaných IMC, bude breakpointy revidovat. Viz také metodický dokument https://eucast.org/guidance_documents (česky: Různé metodické pokyny pro vyšetřování citlivosti - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz)).</p> | ▲ |
| 23 | <p>Breakpointy nitrofurantoinu v tabulce pro <i>Staphylococcus</i> spp. jsou uvedeny pouze pro <i>S. saprophyticus</i>. Jaké je doporučení pro testování a interpretaci pro jiné <i>Staphylococcus</i> spp. z moči?</p> <p>EUCAST nedoporučuje podávat nitrofurantoin u jiných stafylokoků než <i>S. saprophyticus</i>. Závažné infekce způsobené <i>S. aureus</i> nebo koaguláza-negativními stafylokoky jinými než <i>S. saprophyticus</i> obvykle nejsou jen nekomplikované infekce močových cest a neměly by být léčeny nitrofurantoinem.</p> | ▲ |
| 24 | <p>Proč byly odstraněny breakpointy mupirocinu u <i>Staphylococcus aureus</i>?</p> <p>Breakpointy EUCAST pro <i>S. aureus</i> a mupirocin jsou v tabulce ECOFF a breakpointech pro lokální antibiotika (poprvé zahrnuta do Tabulek breakpointů EUCAST verze 7.0, 2017). Další informace o tom, jak tyto breakpointy používat, viz webové stránky EUCAST https://eucast.org/guidance_documents (česky: Klinické breakpointy - breakpointy a návody - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Breakpointy pro lokálně používaná antibiotika).</p> | ▲ |
| 25 | <p>U některých antibiotik jsou uvedeny komentáře týkající se dávkování. Vztahují se vyšší dávky k breakpointu pro citlivost nebo pro rezistenci?</p> <p>Podle terminologie EUCAST se vyšší dávka vztahuje ke kategorii „citlivý, zvýšená expozice“. Viz záložka dávkování v Tabulce breakpointů.</p> | ▲ |
| 26 | <p>EUCAST uvádí, že <i>E. faecium</i> rezistentní k penicilinům lze považovat za rezistentní ke všem β-laktamovým antibiotikům včetně karbapenemů. Zahrnuje to také amoxicilin-klavulanovou kyselinu?</p> <p>Rezistence k β-laktamům u <i>E. faecium</i> je obvykle zprostředkována modifikací nebo zvýšenou expresí PBP. Podle našich informací je rezistence k penicilinům způsobená β-laktamázi u <i>E. faecium</i> popsána pouze ve dvou publikacích, jedné z USA v roce 1992 (Couldron et al 1992; AAC 36: 1125-6) a jedné z Itálie v roce 2012 (Sarti et al 2012; 50: 169-72). Vzhledem k tomu, že rezistenci většiny izolátů</p> | ▲ |

| | | |
|----|---|---|
| | <p><i>E. faecium</i> k β-laktamům způsobuje přítomnost alterovaných PBP, nemají inhibitory β-laktamázu žádný vliv na obnovení citlivosti k ampicilinu nebo amoxicilinu. Rezistentní izoláty vytvářející β-laktamázu, citlivé k ampicilin-sulbaktamu, byly zřejmě popsány pouze v italské studii. Rezistence zprostředkovaná β-laktamázu nebyla v posledních letech ve velkých studiích sledování rezistence zjištěna a zdá se, že je vzácná a geograficky omezená. Rovněž se vyskytly technické problémy při zjišťování rezistence zprostředkované β-laktamázu u enterokoků; proto je pokyn, že <i>E. faecium</i> rezistentní k penicilinům lze považovat za rezistentní k amoxicilin-klavulanové kyselině, opatrný. Pokud se rezistence zprostředkovaná β-laktamázu stane častější, může být nutné tuto poznámku revidovat.</p> | |
| 27 | <p>Tabulka breakpointů EUCAST u mupirocinu uvádí: „Breakpointy se vztahují k nosní dekolonizaci <i>S. aureus</i>“. U ostatních <i>Staphylococcus spp</i>, se tedy hlásí pouze MIC nebo se neoznamuje žádný výsledek, zejména proto, že pro některé koaguláza-negativní stafylokoky jsou uvedeny distribuce MIC?</p> <p>Údaje o mechanismech rezistence a jejich klinický význam se týkají pouze <i>S. aureus</i>, proto se hlásí jen tyto výsledky.</p> | ▲ |
| 28 | <p>Podle metody a breakpointů EUCAST jsou některé β-laktamáza negativní izoláty <i>Haemophilus influenzae</i> rezistentní k cefuroximu a citlivé k ampicilinu. Může to být pravda?</p> <p>EUCAST doporučuje používat ke screeningu β-laktamové rezistence u <i>H. influenzae</i> disk s 1 J benzylpenicilinu. Disk s 1 J benzylpenicilinu je citlivý marker pro odhalení všech typů β-laktamové rezistence, včetně produkce β-laktamázy i různých typů PBP mutací. Pokud je zóna kolem disku ≥ 12 mm, pak lze kmen považovat za citlivý ke všem β-laktamům, u nichž jsou uvedeny klinické breakpointy (viz doplňková tabulka v Tabulce breakpointů EUCAST). Informace o screeningu s benzylpenicilinem jsou k dispozici v Tabulce breakpointů EUCAST na webu EUCAST https://eucast.org/ast_of_bacteria/clarification_and_validation.</p> <p>V posledních letech vzrostla rozmanitost a množství mutací PBP u <i>H. influenzae</i>. Několik typů PBP mutací se týká především penicilinů (včetně ampicilinu) a jiné se týkají zejména cefalosporinů (a ty mají obvykle zvláště výrazný vliv na cefuroxim). Cefuroxim je citlivý marker pro mutace PBP ovlivňující cefalosporiny. Tyto mutace nemusí působit na ampicilin nebo amoxicilin ve stejné míře.</p> | ▲ |
| 29 | <p>Lze použít breakpointy určené pro <i>H. influenzae</i> pro izoláty jiných druhů hemofilů?</p> <p>Breakpointy EUCAST byly definovány pouze pro <i>H. influenzae</i>, neboť klinické údaje o úspěšnosti nebo selhání léčby infekcí způsobených jinými druhy <i>Haemophilus</i> jsou vzácné. Distribuce MIC pro <i>H. parainfluenzae</i> a <i>H. influenzae</i> jsou však velmi podobné, takže při absenci příslušných breakpointů lze používat breakpointy pro <i>H. influenzae</i>. Kritéria diskové difuze pro jiné druhy <i>Haemophilus</i> než <i>H. influenzae</i> nejsou stanovena.</p> | ▲ |
| 30 | <p>Od zavedení breakpointů EUCAST do naší laboratoře vždy hlásíme <i>H. influenzae</i> jako „citlivý při zvýšené expozici“ pro cefuroxim axetil. Předtím jsme hlásili izoláty <i>H. influenzae</i> jako citlivé k cefuroxim axetilu podle kritérií CLSI. Lze toto léčivo podávat ve vyšších dávkách? V naší oblasti je široce používáno a naši klinici věří, že poskytuje vyhovující klinické výsledky. Jaký je důvod, že izoláty nelze hlásit jako citlivé?</p> <p>Ve srovnání s mnoha jinými β-laktamy je účinek cefuroximu proti <i>H. influenzae</i> nízký a dokonce je sporné, zda i při intravenózním podání jsou u pacientů vždy</p> | ▲ |

| | | |
|----|---|---|
| | <p>dosaženy účinné koncentrace. Při stanovení breakpointů EUCAST pro cefuroxim a cefuroxim axetil byly zváženy všechny aspekty (distribuce MIC, farmakokinetika, farmakodynamika, podpůrné klinické údaje a mechanismy rezistence) a nebyly nalezeny žádné klinické údaje podporující použití cefuroxim axetilu (nebo cefakloru) k léčbě respiračních infekcí nebo zánětu středního ucha (otitis media), způsobených <i>H. influenzae</i>. Kliničtí lékaři sice mohou přičítat úspěch léčby cefuroximem, avšak infekce horních cest dýchacích způsobené <i>H. influenzae</i> jsou ve vysoké míře samoúzdravné (spontánní vyléčení), a proto je účinek tohoto antibiotika obtížné posoudit.</p> <p>Navíc vzhledem k rostoucí a nyní často ve vysoké míře chromozomálně zprostředkované (mutace PBP3) rezistenci k β-laktamům (β-laktamová rezistence jiná než způsobená produkcí β-laktamázy) u <i>H. influenzae</i> a skutečností, že tato rezistence poměrně často postihuje cefuroxim (a cefuroxim axetil a cefaklor) více než jiné β-laktamy, je třeba se vyhnout empirické léčbě cefuroxim axetilem.</p> | |
| 31 | <p>Proč se breakpointy nitrofurantoinu vztahují pouze na <i>Enterococcus faecalis</i> a ne na ostatní <i>Enterococcus</i> spp., zejména na <i>Enterococcus faecium</i>?</p> <p>Distribuce MIC <i>E. faecalis</i> (medián MIC 8) a <i>E. faecium</i> (medián MIC 64 nebo vyšší) se liší nejméně o tři dvojnásobná ředění. Citlivý breakpoint $C \leq 64$ mg/l je vhodný pro <i>E. faecalis</i>, rozděluje však distribuci MIC u <i>E. faecium</i> takovým způsobem, že reprodukovatelná kategorizace antimikrobiální citlivosti není možná. Tato skutečnost v kombinaci s mnohem nižší vrozenou citlivostí <i>E. faecium</i> a s nedostatkem důkazů o klinickém účinku vedla EUCAST k vyloučení breakpointu pro <i>E. faecium</i>.</p> | ▲ |
| 32 | <p>Jak se má interpretovat benzylpenicilin u <i>S. pneumoniae</i> pro meningitidu, je-li hodnota MIC $\leq 0,06$ mg/l, ale průměr zóny oxacilinu je < 20 mm?</p> <p>Prvním krokem by mělo být opakování obou testů. Nemáte-li čas k opakování oxacilinového diskového difuzního testu a stanovení MIC (a u meningitidy nelze otálet), doporučujeme následující postup: Pokud je kvalita vašeho vyšetření MIC dobrá (bujónová mikrodiluce podle standardu ISO) a dobře kalibrovaná/kontrolovaná kvalita, pak lze výsledku MIC důvěřovat a hlásit izolát jako „C“ (citlivý). Pokud si nejste zcela jistí svým výsledkem MIC, počítejte s nejhorsím možným scénářem a hlase izolát „R“ (rezistentní), zejména není-li zóna kolem oxacilinu hraniční. Oxacilinový diskový difuzní test je obecně velmi spolehlivým screeningem rezistence k β-laktamům u <i>S. pneumoniae</i>.</p> <p>EUCAST zveřejnil varování týkající se používání gradientových testů pro stanovení MIC benzylpenicilinu u <i>S. pneumoniae</i>, viz https://eucast.org/ast_of_bacteria/warnings.</p> <p>EUCAST také nabízí ve spolupráci se švédskou sbírkou kultur CCUG sbírku 10 dobře definovaných kmenů <i>S. pneumoniae</i> s různou citlivostí na β-laktamy pro validaci metod MIC, viz https://eucast.org/ast_of_bacteria/strains_with_defined_susceptibility.</p> | ▲ |
| 33 | <p>Proč nelze nadále aplikovat breakpointy pro benzylpenicilin u koaguláza-negativních stafylokoků?</p> <p>Breakpointy benzylpenicilinu pro stafylokoky byly založeny na datech pro <i>S. aureus</i>, ale původně byly používány pro všechny stafylokoky, protože breakpointy pro stafylokoky se obvykle vztahují na všechny <i>Staphylococcus</i> spp, s několika zaznamenanými výjimkami. Protože byla získána nová data pro takové druhy jako je <i>S. lugdunensis</i> a ukázalo se, že spolehlivost detekce penicilinázy je nízká, byla</p> | ▲ |

| | | |
|----|---|---|
| | <p>zpochybněna použitelnost breakpointů benzylpenicilinu pro všechny druhy stafylokoků.</p> <p>Breakpointy MIC benzylpenicilinu pro <i>S. aureus</i> byly založeny především na odlišení penicilinázových producentů od penicilinázově negativních izolátů. Breakpoint MIC však neodhalí všechny producenty penicilinázy a z důvodu opatrnosti by měly být izoláty, u nichž se prokáže, že jsou producenty penicilinázy, hlášeny jako rezistentní, i když je MIC pod breakpointem. Většina metod detekce penicilinázy u stafylokoků je nespolehlivá, včetně široce používaných metod s chromogenními cefalosporiny. Pokud se věnuje pozornost pečlivému odečítání, pak jako spolehlivý se jeví screening ostrých okrajů zón, tato metoda však je použitelná pouze pro <i>S. aureus</i>, a nikoli obecně pro koaguláza-negativní stafylokoky. U <i>S. lugdunensis</i> rozliší breakpointy průměru zóny (stejně jako breakpointy MIC) <i>blaZ</i> pozitivní izoláty od <i>blaZ</i> negativních. Geny <i>blaZ</i> kódující penicilinázu u koaguláza-negativních stafylokoků jsou variabilní a výsledky PCR metod mohou poskytovat různé výsledky v závislosti na použitých primerech; proto nelze metody PCR brát jako referenční metodu nebo průkaz přítomnosti <i>blaZ</i>. Kromě toho je nepravděpodobné, že by benzylpenicilin byl prostředkem volby pro léčbu infekcí způsobených koaguláza-negativními stafylokoky s výjimkou <i>S. lugdunensis</i>, zejména proto, že velká část izolátů je rezistentní.</p> <p>Na základě v současné době dostupných údajů lze konstatovat, že breakpointy benzylpenicilinu nejsou použitelné pro jiné koaguláza-negativní stafylokoky než <i>S. lugdunensis</i> a že pro ně není žádný důvod.</p> | |
| 34 | <p>Někdy se vyskytne výsledek, kdy je <i>Haemophilus influenzae</i> citlivý k ampicilinu, ale rezistentní k amoxicilin-klavulanové kyselině. Jak se má takový izolát hlásit?</p> <p>Izoláty citlivé k ampicilinu by měly být hlášeny jako citlivé k ampicilinu, amoxicilinu a k amoxicilin-klavulanové kyselině. Vyšetření citlivosti k aminopenicilinu u <i>H. influenzae</i> se změněnými PBP je obtížné a proto byla zavedena „Area of Technical Uncertainties (ATU, Oblast technické nejistoty)“ k upozornění laboratoří, že některé výsledky jsou nejisté. EUCAST doporučuje testovat a hlásit ampicilin u izolátů s negativní produkcí β-laktamázy (z nichž lze odvodit citlivost k amoxicilinu a amoxicilin-klavulanové kyselině) a testovat a hlásit amoxicilin-klavulanovou kyselinu u izolátů s pozitivní produkcí β-laktamázy. Viz také Breakpointy - obecně, otázka 28.</p> | ▲ |
| 35 | <p>Lze odvodit citlivost <i>Corynebacterium</i> spp. k moxifloxacinu od výsledku citlivosti k ciprofloxacinu?</p> <p>Citlivost <i>Corynebacterium</i> spp. k moxifloxacinu může být odvozena od výsledku diskového difuzního testu s diskem ciprofloxacinu, který však do určité míry přehlíží rezistenci k moxifloxacinu.</p> | ▲ |
| 36 | <p>Co je základem pro doporučení EUCAST o hlášení citlivosti stafylokoků a streptokoků s disociovanou rezistencí ke klindamycinu?</p> <p>Rezistenci k makrolidům, linkosamidům a streptograminu B (MLS_B) u stafylokoků a streptokoků většinou zprostředkovávají <i>erm</i> geny a indukuje ji erytromycin, klaritromycin a azitromycin, nikoli však klindamycin (disociovaná nebo indukovaná MLS_B rezistence). Z tohoto důvodu jsou kmeny s indukovanou rezistencí v testu citlivosti rezistentní k erytromycinu, ale ne ke klindamycinu. Kmeny s konstitutivní MLS_B rezistencí jsou k oběma antibiotikům rezistentní.</p> <p>Po mnoho let se diskutuje o tom, zda stafylokoky a streptokoky s indukovanou rezistencí ke klindamycinu (rezistentní k erytromycinu, citlivé ke klindamycinu),</p> | ▲ |

| | | |
|----|--|---|
| | <p>mají být hlášeny jako rezistentní nebo citlivé, neboť indukované kmeny segregují mutanty rezistentní ke klindamycinu, jejichž selekce v průběhu léčby může vést k selhání léčby.</p> <p>Současný názor obecně upřednostňuje hlásit stafylokoky s disociovanou rezistencí jako rezistentní ke klindamycinu. U zvířecích modelů léčených klindamycinem byl prokázán opětovný nárůst <i>S. aureus</i> s disociovanou rezistencí ke klindamycinu. U <i>S. aureus</i> jsou také zmínky o klinickém selhání, i když není jasné, zda je klinické selhání běžné, a je pravděpodobné, že klindamycin může být používán u méně závažných infekcí kůže a měkkých tkání. Proto se v současné době doporučuje, aby se v případě zjištění kmene s disociovanou rezistencí hlásil jako rezistentní a do výsledku by se mělo uvážit přidání komentáře o možnosti krátkodobého použití klindamycinu pro léčbu méně závažných infekcí kůže a měkkých tkání, neboť rozvoj plné rezistence se jeví v průběhu této léčby nepravděpodobný.</p> <p>Význam indukované rezistence není tak jasný u streptokoků. U zvířecích modelů léčených klindamycinem byl prokázán opětovný nárůst kmenů s disociovanou rezistencí ke klindamycinu, ale v menší míře, než je tomu u <i>S. aureus</i>. Klinické údaje pro streptokoky jsou velmi vzácné, i když jedna nedávná zpráva naznačuje, že může dojít k selhání léčby. EUCAST doporučuje obezřetný postup s tím, že pokud je u izolátu zjištěna disociovaná rezistence, měl by být hlášen jako rezistentní a do výsledku by se mělo uvážit přidání komentáře o možnosti krátkodobého použití klindamycinu pro léčbu méně závažných infekcí kůže a měkkých tkání, neboť rozvoj konstitutivní rezistence se jeví v průběhu této léčby nepravděpodobný. Význam indukované rezistence při kombinované terapii závažných infekcí způsobených <i>S. pyogenes</i> není znám.</p> | |
| 37 | <p>Proč nejsou k dispozici breakpointy daptomycinu pro enterokoky?</p> <p>Vysoké dávky daptomycinu se považují za účinné při léčbě enterokokové infekce krevního řečiště a endokarditidy, ačkoli publikované zkušenosti s posledně jmenovaným stavem jsou omezené. Přestože se daptomycin u těchto stavů používá stále častěji, zejména pokud je způsoben izoláty rezistentními k vankomycinu, Řídící výbor EUCAST uznává, že přetrvávají nejasnosti, zejména neschopnost dosáhnout i při nejvyšších publikovaných dávkách (12 mg/kg/den) adekvátní expozice proti všem izolátům <i>E. faecalis</i> a <i>E. faecium</i> divokého typu. Zdokumentované rozdíly v testech citlivosti tyto nejistoty ještě umocňují. Proto EUCAST nenavrhl klinické breakpointy pro daptomycin a druhy <i>Enterococcus</i>, ale uvedl breakpoint „IE“ = nedostatečné důkazy. Částečně je toto rozhodnutí ovlivněno tím, že dávkovací režim, který je vyžadován pro krevní řečiště, značně převyšuje režim povolený agenturou EMA. Podrobnější pokyny, včetně použití vysokých dávek, viz https://eucast.org/guidance_documents (česky: Různé metodické pokyny pro vyšetřování citlivosti - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Daptomycin u enterokokové endokarditidy a infekcí krevního řečiště.).</p> | ▲ |
| 38 | <p>Jak vyšetřovat citlivost u klinických izolátů nebo antibiotik, pro něž EUCAST neuvádí breakpointy?</p> <p>Pro některé skupiny bakterií a antimikrobiálních přípravků EUCAST doposud nestanovil breakpointy.</p> <p>Breakpointy pro nové přípravky se stanoví v případě, že daný přípravek prošel registrací u EMA a budou uvolněny, pokud bude přípravek schválen. Existují-li pádné důvody, pak mohou být stanoveny breakpointy i pro některé starší přípravky (např. nitroxolin a temocilin.) Breakpointy mohou být případně stanoveny i pro některé méně běžné skupiny organismů (např. <i>Nocardia</i> spp.).</p> | ▲ |








| | | |
|----|--|---|
| | <p>Pro některé skupiny bakterií a antimikrobní přípravky nemusí být breakpointy nikdy stanoveny. Týká se to především starších přípravků, které nahradily modernější přípravky s jasnými výhodami (vyšší aktivita, lepší farmakokinetika nebo nižší toxicita). Jedná se například o aminoglykosid kanamycin, chinolon sparflaxacin, makrolid josamycin a cefalosporin cefalotin. Je také méně pravděpodobné, že nebudou stanoveny breakpointy pro zřídka izolované druhy, jako je <i>Erysipelothrix rhusopathiae</i>, <i>Campylobacter</i> spp. jiné než <i>C. jejuni</i> a <i>C. coli</i>, a skupiny mikrobů, u nichž je obtížné zajistit reprodukovatelné podmínky testování, jako je tomu u <i>Acinetobacter</i> spp. a cefalosporinů, a <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> a většiny antibiotik.</p> <p>Pokud nejsou k dispozici příslušné breakpointy, není možné pokračovat v hodnocení na základě fenotypového testování, pokud nelze pro izolát získat důvěryhodnou a reprodukovatelnou hodnotu MIC. Pokud lze hodnotu MIC získat, lze získat také pokyny k interpretaci z dokumentu EUCAST (EUCAST Rationale Documents) nebo podle Tabulky breakpointů EUCAST (http://www.eucast.org/), kde jsou uvedeny breakpointy PK-PD, které lze použít.</p> <p>Nejsou-li breakpointy PK-PD k dispozici (protože údaje o PK-PD nebyly stanoveny při počátečním hodnocení daného přípravku), je vhodné ověřit, zda MIC izolátu odpovídá distribuci MIC divokého typu pro daný druh. Viz webové stránky EUCAST MIC distribution (https://www.eucast.org/mic_and_zone_distributions_and_ecoffs) a zadejte buď název druhu, nebo název přípravku. Podle distribuce MIC daného antibiotika u příslušného druhu (nebo druhu příbuzného) pak lze posoudit, zda podle naměřené MIC patří vyšetřovaný kmen k divokému typu či nikoli. Pokud MIC odpovídá divokému typu, lze provést srovnání s jinými druhy, pro které již existuje klinická kategorizace divokého typu (tj. již byly stanoveny breakpointy), a s opatrností interpretovat výsledek. Jako příklad lze uvést posouzení, zda izolát <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> je citlivý k erytromycinu. Vyšetřená MIC je 0,5 mg/l. Při zobrazení MIC erytromycinu na webové stránce EUCAST (EUCATST MIC distribution) v současné době nenajdete údaje o <i>Arcanobacterium haemolyticum</i>, ale zjistíte, že všechny grampozitivní bakterie považované za citlivé k erytromycinu vykazují distribuci MIC divokého typu pod 1 mg/l a většinou pod 0,5 mg/l. Lze tedy předpokládat, že váš izolát je pravděpodobně citlivý k erytromycinu.</p> <p>To je podrobněji vysvětleno v pokynech EUCAST „What to do when there are no breakpoints in the EUCAST Breakpoint Table“ (https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments, česky: Klinické breakpointy - breakpointy a návody - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Jak postupovat, když v Tabulkách breakpointů EUCAST nejsou stanoveny breakpointy?)</p> | |
| 39 | <p>Proč jsou breakpointy pro ceftazidim-avibaktam vyšší než pro samotný ceftazidim?</p> <p>Všechny breakpointy jsou vztaženy k dávkovacímu režimu daného antibiotika. Dávkovací režim se u obou antibiotik výrazně liší: standardní dávka samotného ceftazidimu, podávaného infuzí po dobu 0,5 h je 1 g 3x denně (vysoká dávka je 2 g 3x denně), zatímco standardní režim pro ceftazidim-avibaktam je 2 g + 0,5 g 3x denně v prodloužené infuzi po dobu 2 h. Podávání dvojnásobné dávky v prodloužené infuzi se projevuje pokrytím dalších dvou řadění MIC.</p> | ▲ |

| | | |
|----|---|---|
| 40 | <p>Proč EUCAST nedoporučuje vyšetřit β-laktamázový test předtím, než hlásí enterokoky jako citlivé k penicilinům, zatímco CLSI na tom trvá?</p> <p>Breakpointy EUCAST jsou stanoveny tak, aby odhalily přítomnost významného mechanismu rezistence, a proto pokud není podle breakpointu detekován enterokok rezistentní k penicilinu/ampicilinu, není třeba provádět β-laktamázový test.</p> | ▲ |
| 41 | <p>Jaký je rozdíl mezi kategorií „citlivý, zvýšená expozice“ a „citlivost závislá na dávce“ (susceptibility dose dependent, SDD), kterou definuje CLSI pro cefepim?</p> <p>Všechny breakpointy závisí na dávce (nebo spíše expozici). Proto je „citlivý, zvýšená expozice“ vhodnější termín než SDD a od roku 2019 tato kategorie nahrazuje kategorii „intermediární“ v dokumentech EUCAST.</p> | ▲ |
| 42 | <p>Jak se vyšetřuje citlivost a interpretují výsledky u <i>Staphylococcus saccharolyticus</i>?</p> <p><i>Staphylococcus saccharolyticus</i> je anaerobní koaguláza-negativní stafylokok a měl by být testován podle metodologie pro anaerobní bakterie, tj. stanovením MIC. Při použití komerční metody je zapotřebí postupovat podle pokynů výrobce. MIC by se měla interpretovat podle breakpointů EUCAST pro grampozitivní anaeroby.</p> | ▲ |
| 43 | <p>Co znamená nová kategorie interpretace výsledků vyšetření citlivosti „I“ a jak s ní zacházet v laboratoři?</p> <p>Rozhodnutí EUCAST o změně definice kategorií citlivosti C, I a R je uvedeno níže. Výsledky několika konzultací nových definic jsou k dispozici na internetových stránkách EUCAST v části „Konzultace“.</p> <p>C – Citlivý, standardní dávkovací režim: Mikroorganismus je kategorizován jako „citlivý, standardní dávkovací režim“, je-li úroveň aktivity antimikrobního přípravku podávaného ve standardním dávkování spojená s vysokou pravděpodobností léčebného úspěchu.</p> <p>I – Citlivý, zvýšená expozice*: Mikroorganismus je kategorizován jako „citlivý, zvýšená expozice*“, je-li úroveň aktivity antimikrobního přípravku spojená s vysokou pravděpodobností léčebného úspěchu při zvýšené expozici přípravku úpravou dávkovacího režimu nebo při koncentrování tohoto přípravku v místě infekce.</p> <p>R – Rezistentní: Mikroorganismus je definován jako rezistentní, je-li úroveň aktivity antimikrobního přípravku spojená s vysokou pravděpodobností selhání léčby i při zvýšené expozici.</p> <p>*Expozice je funkce toho, jak způsob podávání, dávka, dávkovací interval, doba infuze, jakož i distribuce a vylučování antimikrobiálního přípravku ovlivní infikující organismus v místě infekce.</p> <p>Nové definice jasně souvisejí s expozicí organismu antibiotiku, která zase souvisí s dávkou, frekvencí dávkování (včetně změny z opakovaného podávání na intravenózní infuzi), způsobem podání a s farmakokinetikou antibiotika a někdy i s typem infekce (infekce močových cest vs. meningitida).</p> <p>Dávkování a způsoby podávání ve vztahu ke kategoriím C, I a R jsou k dispozici v poslední verzi Tabulek breakpointů EUCAST.</p> <p>Viz web EUCAST (https://www.eucast.org/newsiandr).</p> | ▲ |

| | | |
|----|--|---|
| 44 | <p>Co znamená Area of Technical Uncertainty (ATU, Oblast technické nejistoty) a jak s ní zacházet v laboratoři?</p> <p>ATU upozorňuje laboratoře na technickou nebo interpretační nejistotu. ATU nezasahuje do interpretace C, I nebo R. Toto upozornění lze ignorovat nebo se jím zabývat. ATU se stanovují v oblastech s nejistými výsledky a nevztahují se ke konkrétní kategorii citlivosti. ATU může být interval průměru zóny, hodnoty MIC nebo obou.</p> <p>Jak se zachází s výsledky v rámci ATU záleží na dané situaci. Přijatá opatření závisí na typu vzorku (hemokultura vs. kultivace moči), počtu dostupných alternativních antibiotik, závažnosti onemocnění, nebo na možnosti konzultace s klinickými kolegy. Další pokyny lze nalézt v Tabulkách breakpointů EUCAST (záložka „Technická nejistota“) a v pokynech EUCAST k ATU (https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/).</p> | ▲ |
| 45 | <p>Jak se interpretují výsledky testování tigecyklinu u jiných <i>Enterobacterales</i>, než je <i>Escherichia coli</i> a <i>Citrobacter koseri</i>?</p> <p>Standardní dávkovací režim tigecyklinu neumožňuje dosáhnout hodnoty MIC populace divokého typu těchto druhů. Neexistuje ani schválená vysoká dávka, ale pro ty, kteří se chtějí zaměřit na léčbu infekcí způsobených těmito druhy, lze nalézt další postup v pokynech EUCAST ohledně dávkování tigecyklinu: https://eucast.org/guidancedocuments (česky: Různé metodické pokyny pro vyšetřování citlivosti - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Pokyny k dávkování tigecyklinu).</p> | ▲ |
| 46 | <p>Proč EUCAST stanovil breakpointy pro perorální léčbu amoxicilinem a amoxicilin-klavulanovou kyselinou u <i>Streptococcus pneumoniae</i> a <i>Haemophilus influenzae</i>?</p> <p>Antimikrobiální expozice amoxicilinu a ampicilinu se značně liší v závislosti na tom, zda jsou podávány perorálně nebo intravenózně. Přestože breakpointy pro perorální i intravenózní podání těchto antibiotik je shodné, je důležité uvést oba tyto breakpointy a na jakých dávkovacích režimech jsou breakpointy stanoveny.</p> | ▲ |
| 47 | <p>Platí breakpointy u <i>Staphylococcus aureus</i> i pro jiné koaguláza-pozitivní stafylokoky?</p> <p>Informace o použitelnosti breakpointů většiny antimikrobiálních přípravků u koaguláza-pozitivních druhů jiných než <i>S. aureus</i> (<i>S. argenteus</i>, <i>S. schweizeri</i>, <i>S. intermedius</i>, <i>S. pseudintermedius</i> a <i>S. coagulans</i>) jsou omezené. Pokud tyto informace existují, jsou uvedeny konkrétní breakpointy. Pro <i>S. argenteus</i> lze bez omezení používat breakpointy pro <i>S. aureus</i>.</p> | ▲ |
| 48 | <p>Proč EUCAST nedoporučuje screening pro BORSA (borderline oxacilin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>)?</p> <p>Hodnoty MIC oxacilinu u <i>S. aureus</i> mohou být občas vysoké i v nepřítomnosti rezistence zprostředkované genem <i>mec</i>. Takové izoláty byly označeny BORSA (borderline oxacilin resistant <i>S. aureus</i>). EUCAST nedoporučuje systematický screening BORSA, protože klinický význam těchto kmenů je i mnoho let po jejich prvním popisu stále pochybný. Oxacilin, podobně jako mnoho dalších β-laktamů (méně však cefoxitin), je částečně nestabilní vůči účinkům stafylokokové β-laktamázy.</p> | ▲ |

| | | |
|----|---|---|
| 49 | <p>Breakpoint pro piperacilin-tazobaktam u <i>Enterobacterales</i> byl v roce 2021 změněn. Proč byla odstraněna kategorie „I“?</p> <p>Analýza dat PK-PD a klinických dat neposkytla jasnou podporu pro zachování skupiny „I“. K dosažení hladiny 16 mg/l by bylo nutné dávkovat 4 g každých 6 h v prodlouženém čase infuze. Tato dávkovací praxe není dobře zavedena a navíc při hodnotách MIC 16 mg/l není jistota klinických výsledků. Breakpoint 16 mg/l je navíc obtížně interpretovatelná hodnota, která spadá při vyšetření MIC do oblasti technické nejistoty.</p> | ▲ |
| 50 | <p>Jak se hlásí cefiderokol u <i>Acinetobacter</i> spp. a <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>?</p> <p>Pro oba tyto druhy se doporučuje použít breakpointy PK-PD. Hlášení výsledků citlivosti by mělo obsahovat komentář o pravděpodobné účinnosti léčby, nikoli standardní antibiogram v interpretaci C, I a R.</p> | ▲ |
| 51 | <p>Co znamenají breakpointy v závorkách v Tabulkách breakpointů EUCAST?</p> <p>Breakpointy v závorkách vycházejí z hodnot ECOFF pro příslušné druhy. Používají se k rozlišení mezi organismy se získanými mechanismy rezistence a bez nich. Hodnoty ECOFF nepředpovídají klinickou citlivost, ale v některých situacích a/nebo při kombinaci léčiva s jiným účinným přípravkem lze zvážit léčbu.</p> | ▲ |
| 52 | <p>Proč se breakpointy pro perorální fosfomycin vztahují k <i>E. coli</i> a ne k ostatním <i>Enterobacterales</i>?</p> <p>Zkoumání údajů PK-PD v moči a klinických datech ukázalo, že dávka pro léčbu IMC je dostatečná pouze pro <i>E. coli</i>, zatímco ostatní <i>Enterobacterales</i>, jako jsou <i>Klebsiella</i> spp., jsou podstatně méně citlivé.</p> | ▲ |
| 53 | <p>U nových breakpointů EUCAST pro anaerobní bakterie je několik breakpointů výrazně nižších než u předchozích, druhově nespecifických breakpointů. Z tohoto důvodu se některé frekvence rezistence změnilo z nízkých na vysoké – například rezistence k meropenemu u <i>Bacteroides fragilis</i> (z 5 na 17 %). Proč tomu tak je?</p> <p>Na samém počátku měly všechny bakterie (grampozitivní i gramnegativní) stejné breakpointy pro jakékoli antibiotikum. Nikdy také nebylo specifikováno, zda se breakpoint vztahuje k definovanému druhu, nemoci nebo dávce. Život byl jednoduchý, ale nepřesný. V prvních tabulkách breakpointů z konce 70. let nic nenaznačuje, že by se nemohl testovat nitrofurantion proti <i>C. diphtheriae</i> a hlásit citlivost nebo rezistenci.</p> <p>V 80. a 90. letech se zjistilo, že různé druhy se chovají odlišně, a začaly být různé breakpointy pro různé druhy; zjistilo se, že jak z terapeutického, tak z testovacího hlediska nemají enterokoky, stafylokoky a <i>Klebsiella</i>, <i>Pasteurella</i>, <i>Haemophilus</i> atd. úspěšné společné breakpointy nebo testy. Ještě později se zjistilo, že ne všechny druhy <i>Staphylococcus</i> sdílejí stejné breakpointy, a dnes se v tabulkách CLSI i EUCAST nacházejí různé breakpointy pro různé druhy <i>Staphylococcus</i>, ale jen pro několik antibiotik. Totéž platí pro <i>E. faecalis</i> a <i>E. faecium</i>. Proč by se měly lišit druhy anaerobů?</p> <p>V rutinních laboratořích se v minulosti anaeroby obtížně pěstovaly, pojmenovávaly, testovaly a vývoj rezistence nebyl velkým problémem. Nyní, díky technologii MALDI-TOF, se mohou snadno pojmenovat různé druhy a poddruhy a lze zjistit, že se jejich distribuce MIC liší. U aerobních bakterií se hodnotí každý druh zvlášť a</p> | ▲ |

| | | |
|----|--|---|
| | <p>nyň přišly na řadu anaeroby. Zkoumají se jednotlivé druhy (jeden po druhém), hledají se důkazy podporující léčbu izolátů divokého typu příslušným přípravkem a důkazy PK-PD, které naznačují, že nejen izoláty divokého typu, ale i některé izoláty nedivokého typu, lze léčit „za předpokladu, že MIC není vyšší než X nebo Y mg/l“.</p> <p>To je přesně to, co je potřeba u <i>Enterobacterales</i>, stafylokoků, streptokoků atd. a není důvod řešit anaeroby jinak jen proto, že preferují život v menším množství kyslíku.</p> <p>Identifikovalo se médium, které lze získat od několika výrobců, a na kterém roste většina anaerobů. Tím pádem se vývoj distribuce MIC a průměru zón (aby se ujistilo, že může korelovat jedno s druhým) zdá být vhodný a v souladu s tím, co se událo za posledních téměř 20 let pro anaerobní bakterie.</p> <p>Starší vyšší breakpointy byly ovlivněny úvahami z konce 90. let a počátku let 2000. Klinické breakpointy byly stanoveny tak, aby pokryly všechny různé druhy; to samozřejmě ponechávalo velké mezery mezi izoláty divokého typu (ECOFF) několika druhů a breakpointy, a nikdo pořádně nevěděl, zda postupně se objevující izoláty nedivokého typu budou léčitelné nebo ne.</p> | |
| 54 | <p>Jak máme od roku 2022 testovat a hlásit anaerobní bakterie patřící k druhům, které nemají v Tabulkách breakpointů EUCAST breakpointy?</p> <p>Pokyny k tomu jsou uvedeny v dokumentu „When there are no breakpoints in the EUCAST tables“, viz https://eucast.org/guidancedocuments (česky: Klinické breakpointy - breakpointy a návody - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Jak postupovat, když v Tabulkách breakpointů RUCAST nejsou stanoveny breakpointy?). Stanoví se MIC podle pokynů výrobce a interpretuje se podle doporučení v tomto dokumentu. Disková difuze nemůže být použita.</p> | ▲ |
| 55 | <p>Lze u infekcí vyvolaných <i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS) použít fenoxymetylpenicilin, pro který neexistují breakpointy EUCAST, místo aminopenicilinu nebo benzylpenicilinu, pro které jsou breakpointy EUCAST?</p> <p>EUCAST nenašel publikovaná data, která by podporovala klinické použití fenoxymetylpenicilinu, a proto nemá žádné doporučení pro použití nebo nepoužití tohoto přípravku u infekcí vyvolaných <i>Streptococcus agalactiae</i>. Izoláty benzylpenicilin divokého typu budou zbaveny mechanismů rezistence k fenoxymetylpenicilinu.</p> | ▲ |
| 56 | <p>Jak byly vybrány breakpointy klindamycinu pro stafylokoky? Není k dispozici žádný zdůvodňující dokument, který by to vysvětloval.</p> <p>Klindamycin je bohužel jedním z řady přípravků, pro které nebyl vypracován dokument s odůvodněním. Je to proto, že informace o PK-PD tohoto přípravku jsou velmi omezené.</p> <p>Dva dokumenty poskytující užitečné informace: LaPlante et al., AAC 2008; 52:2156-62, a Klepser et al., AAC 1997; 41:630-5. Tyto dokumenty naznačují, že klindamycin je účinný in vivo proti kmenům <i>S. aureus</i> bez indukované MLS_B rezistence. Neposkytují však žádné informace o velikosti cíle fAUC₂₄/hodnotě MIC, což je důležitý faktor při stanovování breakpointů. Z toho důvodu nejsou v Tabulkách breakpointů EUCAST uvedeny žádné PK-PD breakpointy pro klindamycin (ani pro žádné jiné MLS_B přípravky). Místo toho jsou uvedeny jako „IE“ = nedostatečné důkazy. Za těchto okolností se EUCAST opírá o jiná data, uvedená ve výše zmíněných dokumentech a ECOFF, který je pro <i>S. aureus</i> 0,25 mg/l.</p> | ▲ |





| 7. Breakpointy – průměry zón | | |
|-------------------------------------|--|---|
| 1 | Má EUCAST breakpointy průměrů zón, které odpovídají breakpointům PK-PD? V tabulce breakpointů PK-PD jsou pouze breakpointy MIC. Neexistují žádné ekvivalentní breakpointy průměru zón. |  |
| 2 | EUCAST neuvádí breakpointy jiných makrolidů než erytromycinu. Jak se k nim vyšetřuje citlivost? Citlivost k jiným makrolidům se odvozuje od citlivosti k erytromycinu. |  |
| 3 | Co znamená zkratka „I“ v Tabulkách breakpointů? V Tabulkách breakpointů EUCAST je několik breakpointů průměru zón nahrazeno zkratkou „IP“ (v přípravě). To znamená, že se na breakpointech pracuje a budou uvedeny v pozdější verzi tabulky breakpointů. |  |
| 4 | Proč je u některých antibiotik breakpoint průměrů inhibičních zón pro citlivé kmeny ≥ 50 mm? Breakpoint průměru zóny „C ≥ 50 mm“ je arbitrární breakpoint průměru zóny „mimo rozsah“ („off-scale“) a označuje, že podle klinických breakpointů EUCAST se neuznává v rámci druhu bakterie žádný jedinec v kategorii „citlivý, standardní dávkovací režim“, tzn. izoláty divokého typu (tohoto druhu) jsou kategorizovány jako „citlivý, zvýšená expozice“. |  |
| 5 | Mohou být výsledky screeningového testu pefloxacinu u <i>Salmonella</i> spp. použity k odvození citlivosti k jiným fluorochinolonům než k ciprofloxacinu? Bylo prokázáno, že screeningový test pefloxacinu detekuje rezistenci k fluorochinolonům způsobenou mutacemi QRDR a plazmidy zprostředkovanou rezistencí, jako je <i>qnr</i> a <i>aac6</i> , ciprofloxacin je však jediný, u něho EUCAST stanovil specifické breakpointy pro <i>Salmonella</i> spp. |  |
| 6 | Lze použít screeningový test pefloxacinu u jiných druhů než <i>Salmonella</i> spp. pro screening rezistence k fluorochinolonům? Breakpoint s diskem 5 μ g pefloxacinu se používá ke screeningu klinické rezistence k fluorochinolonům u <i>Salmonella</i> spp.. Může být také použit k detekci mechanismů rezistence k fluorochinolonům u jiných <i>Enterobacterales</i> , jako jsou <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> a <i>Shigella</i> spp. V současné době EUCAST doporučuje používat pefloxacin pro kategorizaci C, I a R u <i>Salmonella</i> spp. a jiných druhů <i>Enterobacterales</i> při meningitidě. |  |
| 7 | Lze breakpointy průměru zón EUCAST pro <i>Campylobacter jejuni</i> a <i>C. coli</i> použít pro jiné druhy rodu <i>Campylobacter</i>? Nikoli. Breakpointy průměrů inhibičních zón EUCAST pro <i>Campylobacter</i> spp. platí pouze pro <i>Campylobacter jejuni</i> a <i>C. coli</i> . U ostatních druhů se vyšetřuje MIC. |  |

| | | |
|----|--|---|
| 8 | <p>Proč změnil EUCAST screening cefoxitinu u <i>Staphylococcus epidermidis</i> a koaguláza-negativních stafylokoků?</p> <p>Doporučení EUCAST pro kategorizaci koaguláza-negativních stafylokoků (KNS) jako citlivých nebo rezistentních k meticilinu předpokládá druhovou identifikaci KNS. Pro laboratoře, které neidentifikují KNS do druhů, lze použít breakpointy C \geq 25 mm, R < 25 mm s ATU (Area of Technical Uncertainty) 22-24 mm. U izolátů s výsledky uvnitř ATU: identifikuje se druh, provede se PCR na <i>mecA/mecC</i> nebo se nahlásí rezistence.</p> | ▲ |
| 9 | <p>Stanoví EUCAST breakpointy průměrů zón kolem disku s fosfomycinem pro jiné <i>Enterobacterales</i> než pro <i>Escherichia coli</i>?</p> <p>Disková difuze pro fosfomycin a jiné druhy než <i>E. coli</i> bude přezkoumána po probíhající revizi breakpointů MIC fosfomycinu.</p> | ▲ |
| 10 | <p>Bude EUCAST stanovovat breakpointy průměrů zón RAST pro jiné <i>Enterobacterales</i> než <i>Escherichia coli</i> a <i>Klebsiella pneumoniae</i>?</p> <p>Metoda RAST byla vyvinuta pro nejdůležitější a nejčastěji izolované patogeny a původce infekcí krevního řečiště. Metoda RAST byla zveřejněna v listopadu 2018 a později byly přidány breakpointy pro <i>Acinetobacter baumannii</i> a pro další antibiotika. Zvažují se breakpointy pro další antibiotika a další druhy, metoda RAST však nikdy nepokryje všechny druhy a antibiotika s breakpointy uvedenými ve standardní metodologii.</p> | ▲ |

8. Kontrola kvality

| | | |
|---|--|---|
| 1 | <p>Kde lze získat kmeny pro kontrolu kvality EUCAST?</p> <p>Kontrolní kmeny lze získat z národních sbírek kultur (ATCC, NCTC, CIP CCUG, atd.). U nás CNCTC a CCM. V různých vhodných formátech je prodávají také firmy dodávající materiál pro vyšetřování citlivosti.</p> | ▲ |
| 2 | <p>Jak často by měla být prováděna kontrola kvality s kontrolními kmeny?</p> <p>Interní kontrola kvality (QC) by měla být prováděna denně nebo nejméně 4x týdně za použití EUCAST doporučených kmenů. Mimo kontrolní limity může být nanejvýš 1 z 20 po sobě následujících testů.</p> <p>Častá rutinní kontrola kvality je nutná jak pro kontrolu používaných materiálů a vybavení (médiá, disky, inkubátory apod.), tak pro kontrolu postupu (příprava inokula, očkování ploten, inkubace a odečítání zón). Nepravidelná nebo méně častá kontrola kvality neodhalí problémy související s médii, disky nebo inkubátory, a negativně ovlivní výsledky vyšetření klinických izolátů.</p> | ▲ |
| 3 | <p>Lze používat kmeny pro kontrolu kvality EUCAST pro kontrolu kvality automatizovaných systémů?</p> <p>Účinná kontrola kvality vyžaduje kmeny s MIC v rozmezí ředění používaném v automatizovaném systému. Vhodné kmeny by měl dodat výrobce.</p> | ▲ |

| | | |
|---|---|---|
| 4 | <p>Kde lze nalézt referenční distribuce citlivostí pro srovnání s distribucemi citlivostí v naší laboratoři?</p> <p>Referenční distribuce MIC a průměrů zón obsahující data z různých zdrojů lze nalézt na webu EUCAST (https://www.eucast.org/mic_and_zone_distributions_and_ecoffs).</p> | ▲ |
| 5 | <p>Mnoho automatizovaných systémů doporučuje používat kontrolní kmeny, jejichž MIC je mimo rozmezí na panelu AST. ISO doporučuje, aby nejméně u jednoho kontrolního kmene mohlo být měřeno MIC v rozmezí panelu. Je obtížné akceptovat u kontrolního kmene výsledky < nebo >, protože jeho MIC je mimo rozmezí MIC na panelu.</p> <p>EUCAST souhlasí s touto připomínkou. Rozsahy testů MIC v jakékoli metodě, včetně těch v automatizovaných systémech, by měly zahrnovat rozsah MIC stanovený pro kontrolní kmen, jinak je kontrola neúčinná. Pokud jsou rozsahy MIC omezené, jako je tomu u většiny automatizovaných systémů, měly by být pro kontrolu kvality použity alternativní kontrolní kmeny s MIC v rámci testovaného rozsahu. V praxi to může být problém, protože bude nutno vybrat více kontrolních kmenů pro pokrytí různých antibiotik. V současnosti má taková kontrola mimo rozsah nedefinovatelnou citlivost pro detekci chyb, a proto je to velmi špatná kontrola.</p> | ▲ |
| 6 | <p>Proč jsou v některých případech nesrovnalosti mezi CLSI a EUCAST u stejného kontrolního kmene v rozmezí MIC?</p> <p>V zásadě by neměly existovat žádné rozdíly mezi rozsahy MIC kontrolních kmenů udávaných EUCAST a CLSI. Obě instituce používají standard ISO 20776-1, a nyní EUCAST a CLSI spolupracují na aktualizaci rozsahů kontroly kvality tam, kde je to zapotřebí. Zveřejňování aktualizací není koordinováno a to může být příčinou diskrepancí. Pokud se však podmínky testu liší, mohou se lišit i rozsahy kontroly kvality pro MIC a průměry zón. V případě diskové difuze se hlavní rozdíly týkají obsahu (síly) antibiotik v disku a v některých případech i složením média (např. pro náročné bakterie).</p> | ▲ |
| 7 | <p>Jak by se měly kontrolovat disky s kombinací penicilinových inhibitorů β-laktamů a β-laktamázy?</p> <p>Pro kontrolu inhibiční složky β-laktamázy v kombinovaných discích s β-laktamovým inhibitorem a β-laktamázou jsou zapotřebí kmeny produkující β-laktamázu. Účinná složka je kontrolována standardním citlivým kmenem. Aktuální doporučení uvádí EUCAST QC Tables, viz https://eucast.org/ast_of_bacteria/quality_control (česky: Vyšetření antibiotické citlivosti bakterií - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Kontrola kvality EUCAST).</p> | ▲ |
| 8 | <p>Kdy by se měla provádět kontrola kvality EUCAST u rychlého vyšetření citlivosti z pozitivních hemokultur (RAST)?</p> <p>Postup kontroly kvality u metody EUCAST RAST by měl být prováděn při zavádění metody RAST v laboratoři, při školení nových zaměstnanců a při jakékoli změně systému (např. změně systému pro hemokultivaci, výrobce disků nebo médií). U standardní diskové difuze EUCAST se provádí kontrola kvality použitých materiálů, vybavení a postupů. Viz https://eucast.org/rapid_ast_in_bloodcultures (česky: Rychlé vyšetření antimikrobní citlivosti přímo z hemokultivačních lahvíček - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz)).</p> | ▲ |

| 9. Ostatní dotazy | | |
|--------------------------|--|---|
| 1 | <p>Breakpointy EUCAST uvádí fixní koncentraci inhibitoru β-laktamázy pro všechny kombinace β-laktamů a inhibitorů β-laktamázy. Platí to pouze pro MIC, a jaký je pro to důvod?</p> <p>Fixní koncentrace inhibitoru platí jen pro MIC. Je zřejmé, že se nemůže vztahovat na disky, pokud jsou obě látky do disků začleněny.</p> <p>Při testování kombinací inhibitorů β-laktamázy se v minulosti vyskytovaly rozpory v tom, zda byla použita fixní koncentrace inhibitoru nebo poměr inhibitoru a účinného přípravku. U amoxicilin-klavulanové kyseliny a ampicilin-sulbaktamu se používal poměr, zatímco u piperacilin-tazobaktamu a tikarcilin-klavulanové kyseliny se používala fixní koncentrace. Pro tento rozdílný přístup není žádný logický důvod a nyní se všeobecně považuje fixní koncentrace za vhodnější, a tento přístup se uplatňuje u všech nových kombinací inhibitorů. Zatímco některé skupiny pro kontinuitu s historickými údaji zachovaly poměr u amoxicilin-klavulanové kyseliny a ampicilin-sulbaktamu, EUCAST byl pevně přesvědčen, že by tato chyba neměla přetrvávat a testování by mělo být změněno na fixní koncentraci inhibitoru. Cílem je zjistit, zda se MIC účinné látky složky antibiotika mění přítomností inhibitoru. Poměr amoxicilinu a kyseliny klavulanové se v různých farmaceutických přípravcích liší a v místě infekce u pacienta není pevně fixován v poměru 2:1. Použití poměru znamená, že se zvyšující se MIC účinné složky se zvyšuje i koncentrace inhibitoru nad jakoukoli klinicky dosažitelnou koncentraci.</p> <p>Platí to i pro gradientní testy MIC – pro stanovení MIC EUCAST lze použít pouze gradientní testy MIC s fixní koncentrací inhibitoru.</p> <p>Viz také Ostatní dotazy, otázka 5.</p> |  |
| 2 | <p>Bude EUCAST doporučovat standardizované fenotypové/genotypové metody pro konfirmaci producentů karbapenemázy?</p> <p>Viz „EUCAST guideline for the detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance“ na webových stránkách EUCAST https://eucast.org/resistance_mechanisms (česky: Expertní pravidla a očekávané fenotypy a mechanismy rezistence - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Mechanismy rezistence).</p> |  |
| 3 | <p>Jak často by měla laboratoř reagovat na časté aktualizace ze strany EUCAST?</p> <p>EUCAST od roku 2012 zveřejňuje aktualizaci Tabulek breakpointů každoročně. Předběžná verze tabulek k připomínkám bude zveřejněna na začátku prosince a konečná verze bude zveřejněna každoročně 1. ledna. Všechny změny oproti předchozí verzi budou zvýrazněny světle žlutou barvou. Všechny zprávy EUCAST lze sledovat a odebírat (bezplatně) prostřednictvím NEWS (RSS) na webových stránkách EUCAST https://eucast.org.</p> |  |
| 4 | <p>Co znamená zkratka ND na webové stránce průměrů zón a MIC EUCAST?</p> <p>ND znamená, že hodnota ECOFF „Není Definována“ („Not Defined“). Příčinou</p> |  |

| | | |
|---|--|---|
| | <p>může být skutečnost, že údaje distribuce MIC nutné ke stanovení ECOFF jsou známy u malého počtu izolátů, nebo jsou pokládány za nereprodukovatelné, nebo nejsou jednoznačné. Průběžně jsou do databáze distribucí MIC přidávána další data a distribuce jsou posuzovány ve světle nových dat. Po takovém přezkoumání může být namísto ND definován příslušný ECOFF.</p> <p>Viz EUCAST SOP 10.2, https://eucast.org/eucastsops.</p> | |
| 5 | <p>Podle Tabulek breakpointů EUCAST musí být MIC kombinací β-laktamů a inhibitorů β-laktamázy testována s fixní koncentrací inhibitoru. Jsou k dispozici gradientní testy MIC s fixní koncentrací inhibitoru?</p> <p>Někteří výrobci nabízejí gradientní testy MIC s fixní koncentrací inhibitoru podél proužku. Stejně jako při diskové difuzi bude jak β-laktam (mateřský), tak inhibitor β-laktamázy difundovat do agarů z proužku a vytvoří gradient s postupně se snižujícími koncentracemi obou složek. Výrobci byli instruováni, aby své výrobky kalibrovali podle referenční metodiky (bujónové mikrodiluce podle ISO 20776-1).</p> | ▲ |
| 6 | <p>Proč skupinu „ostatní streptokoky“ nahradila „skupina viridujících streptokoků“, a jak se vypořádat s nehemolytickými izoláty?</p> <p>V Tabulkách breakpointů EUCAST byl název „Ostatní streptokoky“ nahrazen odbornějším názvem „Skupina viridujících streptokoků“. V praxi se bakterie, které jsou do této skupiny zařazeny, nezměnily. Skupina viridujících streptokoků je velká (zahrnuje více než 30 druhů), včetně skupin <i>S. salivarius</i>, <i>S. bovis</i>, <i>S. mitis</i>, <i>S. mutans</i> a <i>S. anginosus</i>, z nichž každá zahrnuje více druhů. Několik druhů zařazených do skupiny viridujících může být nehemolytických. Jiné jsou převážně α-hemolytičtí a několik ze skupiny anginosus je β-hemolytických. Většina klinicky významných nehemolytických streptokoků patří do skupiny viridujících. V Tabulce breakpointů EUCAST (v. 6.0, 2016) v 6.0 Breakpoint table.pdf (eucast.org) byly doplněny informace o druzích zahrnutých do tabulky skupina viridujících streptokoků.</p> | ▲ |
| 7 | <p>Má EUCAST nějakou poradní roli ve vývoji u výrobců automatizovaných systémů pro vyšetřování citlivosti?</p> <p>EUCAST nemá žádnou poradní roli ve vývoji komerčních systémů pro vyšetření citlivosti. Nicméně EUCAST se k těmto systémům vyjadřuje a dává jasně najevo, že je povinností komerčních společností zajistit, aby jejich systémy byly v souladu s pokyny EUCAST, včetně referenčních metod.</p> | ▲ |
| 8 | <p>Používání zkratk koncentrací v ředění dvojnásobně geometrickou řadou v dokumentech EUCAST není konzistentní. Jak se má správně interpretovat bakterie s MIC 0,125 mg/l, udává-li EUCAST breakpoint pro citlivost C ≤ 0,12 mg/l?</p> <p>Podle mezinárodní konvence jsou ředící řady MIC založeny na dvojnásobném ředění od 1 mg/l směrem nahoru a dolů. Ředění nižší než 0,25 mg/l mají mnohonásobná desetinná místa. Pro některá tato ředění existují různé zkratky, které se většinou odvíjejí od toho, jakým způsobem se série ředění pro MIC připravuje. EUCAST se rozhodl používat následující, matematicky správné zkratky. Dohodnutá terminologie bude zavedena při aktualizaci dokumentů EUCAST.</p> | ▲ |

| | Aktuální koncentrace (mg/l) | Terminologie EUCAST | Alternativy používané jinde |
|----|---|---------------------|-----------------------------|
| | 0,125 | 0,125 | 0,12 |
| | 0,0625 | 0,06 | 0,064 |
| | 0,03125 | 0,03 | 0,032 |
| | 0,015625 | 0,016 | 0,015 |
| | 0,0078125 | 0,008 | - |
| | 0,00390625 | 0,004 | - |
| | 0,001953125 | 0,002 | - |
| 9 | <p>V Tabulkách breakpointů EUCAST se udává, že u viridujících streptokoků může být do vyšetření citlivosti zahrnut i erytromycin, a to pro detekci indukované rezistence ke klindamycinu, i když pro erytromycin není uveden breakpoint. Jak je to možné?</p> <p>Disk s 15 µg erytromycinu je do testu citlivosti zařazen pouze za účelem zjištění indukované rezistence ke klindamycinu, určované podle zploštění inhibiční zóny kolem klindamycinu v blízkosti disku s erytromycinem. Citlivost k erytromycinu nelze podle průměru inhibiční zóny interpretovat.</p> | | |
| 10 | <p>EUCAST doporučuje MH-F bujón pro mikrodiluční metodu u streptokoků, ale norma ISO 20776-1 uvádí, že by měl být použit Mueller-Hinton bujón s 2,5-5 % lyzátem koňské krve. Proč je zde tento rozdíl?</p> <p>EUCAST se rozhodl doporučit stejný bujón pro streptokoky a pro <i>Haemophilus influenzae</i> (a analogicky pevnou půdu MH-F): MH-F bujón pro kultivaci náročných bakterií obsahuje Mueller-Hinton bujón s 5 % lyzátem koňské krve (LHB) a 20 mg/l β-NAD (https://eucast.org/ast_of_bacteria/media_preparation, česky: Vyšetření antibiotické citlivosti bakterií - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Příprava pūd EUCAST). β-NAD pro streptokoky není potřeba a nemá na ně vliv, a 5 % LHB je v rámci doporučení ISO.</p> <p>Neexistuje žádný důkaz, že přidání 20 mg/l β-NAD jakkoli ovlivňuje MIC u streptokoků a pneumokoků.</p> <p>Různá koncentrace LHB (2,5 nebo 5 %) sice může mít určitý vliv, ale toto nebylo dále hodnoceno. EUCAST si je vědom, že nižší koncentrace LHB (2,5 %) usnadňuje odečítání výsledků u většiny automatizovaných nebo poloautomatizovaných systémů, ale vyšší koncentrace LHB (5 %) je výhodná pro podporu růstu náročných organismů, jako je <i>H. influenzae</i>, a manuální odečítání testů s půdou MH-F bujón není obtížné.</p> <p>Stručně řečeno, doporučení EUCAST je použít MH-F bujón pro všechny náročné organismy. Rozdíly v MIC pro streptokoky při použití MH-F nebo CAMHB s 2,5 % LHB dosud nebyly významné.</p> | | |
| 11 | <p>Jak se vyšetřuje <i>Staphylococcus aureus</i>, který při použití standardní diskové difuzní metody (neobohacený Mueller-Hinton agar na vzduchu) neroste?</p> <p>Vzácný <i>S. aureus</i> (nebo jiné bakterie se stejným doporučením), který neroste při vyšetření standardní metodologií, lze testovat v CO₂ na agarech MH a MH-F (MH s 5 % defibrinovanou koňskou krví a 20 mg/l β-NAD), ale je třeba si uvědomit, že u několika antibiotik mohou být malé rozdíly v průměrech zón. Například inkubace v CO₂ ovlivňuje pH. Aminoglykosidy a makrolidy jsou méně účinné při nižším pH,</p> | | |

| | | |
|----|--|---|
| | <p>zatímco tetracyklin a kyselina fusidová jsou při nižším pH aktivnější. Zóny pro antibiotika s vysokou vazbou na bílkoviny (kyselina fusidová) mohou být na MH-F menší, ale zóny pro většinu antibiotik jsou velmi málo ovlivněny krví. Pokud při použití nestandardních doporučení (jako např. CO₂ nebo MH-F) jsou výsledky hraniční, je třeba opatrnosti při interpretaci.</p> | |
| 12 | <p>Proč EUCAST nedoporučuje používání gradientních testů pro vyšetření MIC kolistinu?</p> <p>Existuje několik zpráv o nedostatečnosti gradientních MIC testů pro správnou předpověď citlivosti a rezistence ke kolistinu. EUCAST vyhodnotil metody vyšetření MIC kolistinu na sbírce 75 gramnegativních bakterií (<i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a <i>Acinetobacter</i> spp.). Byly použity tyto metody: gradientní testy od dvou výrobců, bujónové mikrodiluční metody (BMD) komerčních výrobců a disková difúze. Na základě výsledků této studie vydal EUCAST varování před použitím gradientních testů pro stanovení MIC kolistinu (https://eucast.org/ast_of_bacteria/warnings).</p> <p>Shrnutí výsledků:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Všechny použité mikrodiluční metody, poskytly správné výsledky u citlivých i rezistentních kmenů, ačkoli tyto metody od některých výrobců by se mohly ještě zlepšit. • Diskovou difuzní metodu nelze pro vyšetření citlivosti ke kolistinu použít, neboť nerozliší mezi citlivými a rezistentními izoláty. • Gradientní testy dostupné v současnosti podhodnocují hodnoty MIC kolistinu, a tedy i rezistenci a je třeba se jim vyhnout, i když výsledky kontroly kvality jsou v přípustném rozmezí. • Kontrola kvality kolistinu musí být provedena jak s citlivým kmenem QC (<i>E. coli</i> ATCC 25922 nebo <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853), tak s kmenem rezistentním ke kolistinu <i>E. coli</i> NCTC 13846 (pozitivní mcr-1). Pro <i>E. coli</i> NCTC 13846 je cílová hodnota MIC kolistinu 4 mg/l, a jen výjimečně může být 2 nebo 8 mg/l. | ▲ |
| 13 | <p>Je známo, že průměr zóny se může mezi různými laboratořemi lišit. Bere EUCAST tuto skutečnost v úvahu při stanovení kritérií pro kontrolu kvality (QC), breakpointů průměrů zón a pro data v referenční databázi EUCAST?</p> <p>EUCAST při stanovování kritérií pro QC a breakpointů průměru zón používá data získaná s disky a půdami od více než jednoho výrobce a údaje poskytované různými laboratořemi k potvrzení spolehlivosti kritérií. Postupy EUCAST pro stanovení breakpointů průměru zón a kritérií QC pro nová antibiotika jsou k dispozici v SOP 9.3 (https://eucast.org/eucastsops).</p> <p>Veškeré referenční distribuce průměrů zón v databázi EUCAST (https://eucast.org/mic_and_zone_distributions_and_ecoffs) vycházejí z údajů získaných z materiálů od několika výrobců a které byly prováděny několika laborantů. Pro některé kombinace bakterií a antibiotik jsou údaje získány jen z několika laboratoří a údaje z dalších laboratoří jsou doplněny, jakmile jsou k dispozici.</p> | ▲ |

| | | |
|----|--|---|
| 14 | <p>Je dokument s odbornými pravidly (Expert rules v 2.0) stále platný po zveřejnění dokumentů s očekávanými citlivými (v_1.1) a očekávanými rezistentními fenotypy (v_1.1 a v_1.2)?</p> <p>Expertní pravidla byla podrobena rozsáhlé revizi a v únoru 2020 byla zveřejněna ve verzi 3.2. Byla rozdělena do různých souborů pro různé mikroorganismy se stejnou logikou jako Tabulky breakpointů a lze je nalézt na webových stránkách EUCAST https://eucast.org/expert rules and expected phenotypes (česky: Expertní pravidla a očekávané fenotypy a mechanismy rezistence - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Expertní pravidla).</p> | ▲ |
| 15 | <p>Proč EUCAST opustil termíny „vnitřní rezistence“ a „neobvyklý fenotyp rezistence“ a místo nich používá „očekávané rezistentní fenotypy“ a „očekávané citlivé fenotypy“?</p> <p>EUCAST a další výbory se již mnoho let potýkají s pojmem „vnitřní rezistence“. Neexistuje však žádná dohodnutá definice tohoto pojmu, a protože breakpointy jsou vždy „závislé na expozici“, je těžké se dohodnout na definici, která by přežila změny v dávkování, způsobech podávání a náhlou ochotu akceptovat novou a vyšší úroveň toxicity z důvodu nedostatku alternativ. Jednou z výhod definice druhu jako „očekávaného rezistentního fenotypu“ nebo „očekávaného citlivého fenotypu“ ve vztahu k antibiotiku nebo třídě antibiotik je, že testování citlivosti se stává zbytečným a umožňuje kolegům hlásit izolát jako rezistentní, resp. citlivý, aniž by provedli test. Také nás informuje o důležitých vlastnostech, nedostatcích a přednostech antibiotik.</p> <p>EUCAST se rozhodl nahradit termín „vnitřní“ termíny „očekávaný citlivý fenotyp“ a „očekávaný rezistentní fenotyp“. K zařazení druhu do „očekávaného rezistentního fenotypu“, by měl být z 90 % nebo více považován za rezistentní (např. <i>Klebsiella pneumoniae</i> a ampicilin). K zařazení druhu do „očekávaného citlivého fenotypu“, by měl být divoký typ považován za citlivý (C nebo I) k danému antibiotiku a velmi vysoký podíl izolátů (99 %) by měl být bez získané rezistence k tomuto antibiotiku (např. <i>Streptococcus pyogenes</i> a benzylpenicilin). V obou případech je nejlepší se testování citlivosti vyhnout. Na výsledek, který je v rozporu s očekávaným fenotypem, je třeba pohlížet s opatrností. Viz nejnovější verze očekávaných fenotypů rezistence a očekávaných fenotypů citlivosti na webových stránkách EUCAST https://eucast.org/expert rules and expected phenotypes/expected phenotypes (česky: Expertní pravidla a očekávané fenotypy a mechanismy rezistence - SZÚ Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (szu.cz) – Očekávané fenotypy) a v této publikaci: Gatermann S et al. Expected phenotypes and expert rules are important complements to antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Infect. 2022 Jun;28(6):764-767. doi:10.1016/j.cmi.2022.03.007.</p> | ▲ |
| 16 | <p>Jak můžeme testovat fosfomycin, daptomycin a dalbavancin/oritavancin/telavancin, pro které EUCAST doporučuje přidání suplementů do Mueller-Hinton média?</p> <p>EUCAST i CLSI doporučují doplnění Mueller-Hintonova média glukosa-6-fosfátem pro fosfomycin, Ca²⁺ pro daptomycin a polysorbátem-80 pro dalbavancin/oritavancin/telavancin.</p> <p>U komerčních produktů (např. disky, gradientní testy nebo lyofilizované bujónové mikrodiluční panely) by měl být doplněk součástí testovaného produktu. Například disky s fosfomycinem a gradientní testy by měly být doplněny glukosa-6-fosfátem a</p> | ▲ |

| | | |
|--|--|--|
| | <p>testování antimikrobiální citlivosti se provádí na běžném Mueller-Hintonově agaru. Při přípravě mikrodilučních panelů z čerstvého nebo zmrazeného bujónu musí být doplňky součástí bujónu obsahujícího antimikrobiální roztok podle pokynů v normě ISO 20776-1.</p> | |
|--|--|--|