

Fenótipos Esperados Resistentes

Versão 1.2 do EUCAST de janeiro de 2023

Versão BrCAST, válida a partir de 27-06-2024

Este documento é baseado no documento anterior “Resistência Intrínseca e Fenótipos Raros” versão 3.3 de outubro de 2021. Desde então, o EUCAST decidiu abandonar o termo “resistência intrínseca” devido às dificuldades identificadas ao discutir o termo “intrínseco”. O documento foi dividido em “Fenótipos esperados resistentes” e “Fenótipos esperados sensíveis” organizados por espécies e, juntamente com “Regras de especialistas”, disponível em (http://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance).

Versão BrCAST, válida a partir de 27-06-2024, disponível em <http://brcast.org.br>.

Definições de “Fenótipos Esperados”

Fenótipos Esperados

O objetivo das tabelas de fenótipos esperados é servir como uma ferramenta para a validação da identificação das espécies, auxiliar na validação dos resultados dos testes de sensibilidade e evitar testes de sensibilidade desnecessários. A presença de um fenótipo não esperado indica que o laboratório deve confirmar a identificação da espécie, os resultados do teste de sensibilidade ou ambos.

Um microrganismo é listado como um “fenótipo esperado” para um agente antimicrobiano (ou grupo de agentes) quando a grande maioria dos isolados é resistente (fenótipo esperado resistente) ou em outro caso, sensível (fenótipo esperado sensível).

Fenótipo Esperado Resistente (previamente categorizado como “resistência intrínseca”). Quando os isolados de uma espécie (ou grupo de espécies) são geralmente e universalmente resistentes (>90% de todos os isolados, independentemente da origem, exibem um mecanismo de resistência característico ou valores de CIM acima do ponto de corte PK-PD listado nas tabelas BrCAST-EUCAST), um resultado sensível deve ser visto com desconfiança (Tabelas abaixo). Normalmente, os testes devem ser evitados, e espera-se que os laboratórios não relatem nenhum resultado ou, se um resultado for solicitado, os laboratórios devem relatar o isolado como resistente sem necessidade de realizar o teste. Os clínicos devem ser desaconselhados a utilizar o agente para a espécie em questão. Nas tabelas abaixo, onde há um “R”, qualquer outro resultado (S ou I) é inesperado.

Fenótipo Esperado Sensível. Quando os isolados de uma espécie (ou grupo de espécies) são geralmente e universalmente sensíveis (>99% de todos os isolados sensíveis ao agente, independentemente da origem, porque mecanismos de resistência clinicamente significativos não foram relatados e/ou porque os valores de CIM estão consistentemente abaixo do ponto de corte PK-PD listado nas tabelas EUCAST/BrCAST), um resultado resistente deve ser visto com desconfiança. Se o teste for realizado, resultados de testes diferentes do fenótipo esperado indicam um problema com a identificação da espécie e/ou teste de sensibilidade, e os resultados devem ser confirmados com métodos alternativos. Quando o resultado de resistência pode refletir um mecanismo de resistência adquirido, isso deve ser confirmado por metodologia de referência e, de preferência, também por sequenciamento do genoma.

Tabela 1 Fenótipo Esperado Resistente (sensibilidade não esperada) em *Enterobacterales* e *Aeromonas* spp.
Enterobacterales e *Aeromonas* spp. são também resistentes à benzilpenicilina, glicopeptídeos, lipoglicopeptídeos, ácido fusídico, macrolídeos (com algumas exceções¹), lincosamidas, estreptograminas, rifampicina e oxazolidinonas

Regra	Microrganismos	Ampicilina/Amoxicilina	Amoxicilina-ácido clavulânico	Ampicilina-sulbactam	Ticarcilina	Cefazolina, Cefalotina Cefalexina, Cefadroxila	Cefoxitina ²	Cefuroxima	Tetraciclina	Tigeciclina	Polimixina B, Colistina	Fosfomicina	Nitrofurantoína
1.1	<i>Citrobacter koseri</i> , <i>Citrobacter amalonaticus</i> ³	R			R								
1.2	<i>Citrobacter freundii</i> ⁴	R	R	R		R	R						
1.3	<i>Enterobacter cloacae</i> , complexo	R	R	R		R	R						
1.4	<i>Escherichia hermannii</i>	R			R								
1.5	<i>Hafnia alvei</i>	R	R								R		
1.6	<i>Klebsiella aerogenes</i>	R	R	R		R	R						
1.7	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , complexo	R			R								
1.8	<i>Klebsiella oxytoca</i>	R			R								
1.9	<i>Leclercia adecarboxylata</i>											R	
1.10	<i>Morganella morganii</i>	R	R	R		R			R		R		R
1.11	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	R	R	R									
1.12	<i>Proteus mirabilis</i>								R		R		R
1.13	<i>Proteus penneri</i>	R				R		R	R		R		R

Regra	Microrganismos	Ampicilina/Amoxicilina	Amoxicilina-ácido clavulânico	Ampicilina-sulbactam	Ticarcilina	Cefazolina, Cefalotina Cefalexina, Cefadroxila	Cefoxitina ²	Cefuroxima	Tetraciclina	Tigeciclina	Polimixina B, Colistina	Fosfomicina	Nitrofurantoína
1.14	<i>Proteus vulgaris</i>	R				R		R	R		R		R
1.15	<i>Providencia rettgeri</i>	R	R	R		R			R		R		R
1.16	<i>Providencia stuartii</i>	R	R	R		R			R		R		R
1.17	<i>Raoultella</i> spp.	R			R								
1.18	<i>Serratia marcescens</i>	R	R	R		R	R	R			R		R
1.19	<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R	R						
1.20	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>										R		
1.21	<i>Aeromonas hydrophila</i>	R		R									
1.22	<i>Aeromonas veronii</i>	R		R	R								
1.23	<i>Aeromonas dhakensis</i>	R		R			R						
1.24	<i>Aeromonas caviae</i>	R		R									
1.25	<i>Aeromonas jandaei</i>	R		R	R								

¹Azitromicina é eficaz *in vivo* para o tratamento da febre tifóide/paratifóide e eritromicina pode ser usada para tratar diarreia de viajantes.

² Não foram definidos pontos de corte clínico para cefoxitina. Espécies de *Enterobacteriales* com resistência esperada a este antimicrobiano produzem β-lactamase AmpC cromossomal induzível (AmpC) que é responsável pelo elevado valor da CIM da cefoxitina quando comparadas com aquelas espécies de *Enterobacteriales* que não produzem esta betalactamase.

³ Também inclui *Citrobacter sedlakii*, *Citrobacter farmeri* e *Citrobacter rodentium*.

⁴ Também inclui *Citrobacter braakii*, *Citrobacter murlinae*, *Citrobacter werkmanii* e *Citrobacter youngae*.

Tabela 2 Fenótipo Esperado Resistente (sensibilidade não esperada) em bactérias gram-negativas não fermentadoras. Bactérias gram-negativas não fermentadoras são geralmente resistentes à benzilpenicilina, cefalosporinas de primeira e segunda geração, glicopeptídeos, lipoglicopeptídeos, ácido fusídico, macrolídeos, lincosamidas, estreptomicinas, rifampicina e oxazolidinonas

Regra	Microrganismos	Ampicilina, Amoxicilina	Amoxicilina-ácido clavulânico	Ampicilina-sulbactam	Ticarcilina	Ticarcilina-ácido clavulânico	Piperacilina	Piperacilina-tazobactam	Ceftriaxona, Cefotaxima	Ceftazidima	Cefepima	Aztreonam	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacino	Cloranfenicol	Aminoglicosídeos	Trimetoprima	Fosfomicina	Tetraciclina	Tigeciclina	Polimixina B/Colistina	
2.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Acinetobacter pittii</i> , <i>Acinetobacter nosocomialis</i>	R	R	Nota ¹					R			R	R						R	R	R ²	Nota ²		
2.2	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	R							R			R	R											
2.3	Complexo <i>Burkholderia cepacia</i> ³	R	R	R	R	R	R	R	R			R	R			R	R	R ⁴	R	R				R
2.4	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	R	R	R	R	R			R	R	R	R	R	R	R									R
2.5	<i>Elizabethkingia anophelis</i>	R	R	R	R	R			R	R	R	R	R	R	R									
2.6	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R											
2.7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	R					R				R				R	Nota ⁵	R		R	R		
2.8	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	R	R	R	R		R	R	R			R	R	R	R			R ⁴	R ⁶	R	R ⁷			
2.9	<i>Cryseobacterium</i> spp.	R	R	R	R	R			R	R		R	R	R	R			R						R

¹ *Acinetobacter baumannii* pode apresentar sensibilidade à ampicilina-sulbactam devido à atividade do sulbactam com esta espécie.

² *Acinetobacter* é resistente à tetraciclina e doxiciclina/ mas em menor grau à minociclina e tigeciclina. Resultados clínicos têm variado.

³ Complexo *Burkholderia cepacia* inclui diferentes espécies. Algumas cepas podem apresentar sensibilidade a alguns betalactâmicos *in vitro*, mas são clinicamente resistentes.

⁴ *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia* são resistentes a todos os aminoglicosídeos. A resistência é atribuída à baixa permeabilidade e bombas de efluxo. Além disso, a maioria dos isolados de *Stenotrophomonas maltophilia* produz a enzima AAC(6')Iz.

⁵ *Pseudomonas aeruginosa* é resistente à canamicina e à neomicina devido ao baixo nível de atividade da APH(3')-IIb.

⁶ *Stenotrophomonas maltophilia* é frequentemente sensível à sulfametoxazol/trimetoprima, mas resistente à trimetoprima isolada.

⁷ *Stenotrophomonas maltophilia* é sempre resistente à tetraciclina, mas a sensibilidade à doxiciclina, minociclina e à tigeciclina é variada. Resultados clínicos têm variado.

Tabela 3 Fenótipo Esperado Resistente (sensibilidade não esperada) em bactérias gram-negativas que não *Enterobacterales* e bactérias gram-negativas não fermentadoras. As bactérias gram-negativas que não *Enterobacterales* e bactérias gram-negativas não fermentadoras listadas são também resistentes a glicopeptídeos, lipoglicopeptídeos, lincosamidas e oxazolidinonas.

Regra	Microrganismos	Ácido fusídico	Estreptomicina	Trimetoprima	Ácido nalidíxico
3.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	R	R		
3.2	<i>Moraxella catarrhalis</i>			R	
3.3	<i>Neisseria</i> spp.			R	
3.4	<i>Campylobacter fetus</i>	R	R	R	R
3.5	<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter coli</i>	R	R	R	

Tabela 4 Fenótipo Esperado Resistente (sensibilidade não esperada) em bactérias gram-positivas. Bactérias gram-positivas são resistentes à aztreonam, temocilina, polimixina B/colistina e ácido nalidíxico

Regra	Microrganismos	Ácido fusídico	Ceftazidima	Cefalosporinas (exceto ceftazidima)	Aminoglicosídeos	Macrolídeos	Clindamicina	Quinupristina-dalfopristina	Vancomicina	Teicoplanina	Fosfomicina	Novobiocina	Sulfonamidas
4.1	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	R	R								R	R	
4.2	<i>Staphylococcus cohnii</i>		R									R	
4.3	<i>Staphylococcus xylosus</i>		R									R	
4.4	<i>Staphylococcus capitis</i>		R								R		
4.5	Outros <i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo e <i>S. aureus</i>		R										
4.6	<i>Streptococcus</i> spp.	R	R		R ¹								
4.7	<i>Enterococcus faecalis</i>	R	R	R	R ¹	R	R	R					R
4.8	<i>Enterococcus gallinarum</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i>	R	R	R	R ¹	R	R	R	R				R
4.9	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R ^{1,2}	R							R
4.10	<i>Corynebacterium</i> spp.										R		
4.11	<i>Listeria monocytogenes</i>		R	R									
4.12	<i>Leuconostoc</i> spp., <i>Pediococcus</i> spp.								R	R			
4.13	<i>Lactobacillus</i> spp. (<i>L. casei</i> , <i>L. casei</i> var. <i>rhamnosus</i>)								R	R			

¹ Baixo nível de resistência (LLR) aos aminoglicosídeos. Combinações de aminoglicosídeos com inibidores de parede celular (penicilinas e glicopeptídeos) são sinérgicos e bactericida contra isolados sensíveis a inibidores de parede celular e que não apresentam alto nível de resistência a aminoglicosídeos.

² Além de LLR para aminoglicosídeos, *Enterococcus faecium* produz uma enzima cromossômial AAC(6')-I que é responsável pela diminuição do sinergismo entre os aminoglicosídeos (exceto gentamicina, ampicilina e estreptomicina) e penicilinas ou glicopeptídeos.

Tabela 5 Fenótipo Esperado Resistente (sensibilidade não esperada) em anaeróbios. Anaeróbios são resistentes à aztreonam, aminoglicosídeos, polimixina B/colistina e ácido nalidíxico

Regra	Microrganismos	Vancomicina
5.1	<i>Clostridium ramosum</i> , <i>Clostridium innocuum</i>	R