

Infekce močových cest 2.0: Jak na multirezistentní bakterie?

MUDr. Marek Štefan, MBA

Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

Infekce močových cest (IMC) jsou jedny z nejčastějších bakteriálních infekcí v komunitní i nemocniční péči. IMC jsou způsobeny zejména gramnegativními bakteriemi, u kterých v posledních letech významně stoupá rezistence na antibiotika, hlavně na beta-laktamy. Jedná se o produkci různých beta-laktamáz, přičemž nejvýznamnější jsou tzv. karbapenemázy. Článek přibližuje aktuální poznatky o druzích rezistence na beta-laktamy a poskytuje informace o nově dostupných beta-laktamech, které dokáží některé tyto druhy rezistence překonat. V článku je uveden praktický postup, jak přistupovat k léčbě IMC způsobených multirezistentními bakteriemi.

Klíčová slova: infekce močových cest, antibiotika, rezistence, karbapenemázy.

Urinary tract infections 2.0: How to tackle multidrug-resistant bacteria

Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial infections in both community and hospital care. UTIs are primarily caused by gram-negative bacteria, which have shown a significant increase in antibiotic resistance in recent years, particularly to beta-lactams. This resistance is mainly due to the production of various beta-lactamases, with the most significant being carbapenemases. The article provides an overview of current knowledge on different types of beta-lactam resistance and presents information on newly available beta-lactams that can overcome some of these resistance mechanisms. It also includes a practical approach to the treatment of UTIs caused by multidrug-resistant bacteria.

Key words: urinary tract infections, antibiotics, resistance, carbapenemases.

Úvod

Infekce močových cest (IMC) jsou primárně způsobeny gramnegativními bakteriemi, a to hlavně z důvodu blízkosti urogenitálního a gastrointestinálního traktu, v němž jsou tyto bakterie hojně zastoupeny jako součást mikrobiomu. Gramnegativní bakterie mají navíc různé faktory adherence, které jim umožňují snadné usídlení na uroepitelu. Z gramnegativních bakterií se v etiologii uroinfekcí uplatňují nejčastěji různé „enterobakterie“ (řád Enterobacterales), jako *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, *Citrobacter freundii* a další. U infekcí spojených se zdravotní péčí nebo u imunokompromitovaných pacientů se navíc

etiologicky podílejí takzvané nefermentující gramnegativní bakterie (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*) (1, 2).

Grampozitivní bakterie mají mnohem menší význam, ale je třeba počítat s infekcemi způsobenými *Staphylococcus saprophyticus* a enterokoky (častěji *Enterococcus faecalis*, vzácněji *Enterococcus faecium*) (1, 2). Nález *Staphylococcus aureus*, koaguláza negativních stafylokoků (kromě výše zmíněného *S. saprophyticus*) a různých korynebakterií většinou nepředstavuje infekci močových cest, ale kontaminaci vzorku, případně kolonizaci močového katétru. *Staphylococcus aureus* může být také nepřímým projevem probíhající stafylokokové bakteriemie, při které dojde

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Consent for publication:

None.

Author's contributions:

None.

Cit. zkr: **Urol. praxi.** 2025;26(3):119-124

<https://doi.org/10.36290/uro.2025.067>

Článek přijat redakcí: 24. 2. 2025

Článek přijat k tisku: 4. 4. 2025

MUDr. Marek Štefan, MBA

marek.stefan@fnmotol.cz

k „přefiltrování“ stafylokoka z krve do moči (3). Důležité je tento případ rozpoznat, vyšetřit hemokultury a při záchytu bakteremie pátrat po jejím zdroji (infekce cévního katétru, infekční endokarditida, spondylodiscitida, abscesy kůže a měkkých tkání a další). Z hlediska urologie může být stafylokoková bakteremie komplikována hematogenně vzniklým renálním abscesem.

Obecná klasifikace rezistence na antibiotika

Rezistence na antibiotika se obecně označuje níže uvedenými zkratkami (2):

- MDR (*multidrug-resistant*): rezistence alespoň na jedno antibiotikum ve ≥ 3 skupinách antibiotik
- XDR (*extensively drug-resistant*): rezistence na většinu antibiotik, zachovaná citlivost na ≤ 2 skupiny antibiotik
- PDR (*pan-drug-resistant*): rezistence na všechna dostupná antibiotika ve všech skupinách antibiotik
- DTR (*difficult-to-treat resistance*): rezistence ke všem antibiotikům první volby, která

vykazují vysokou účinnost a nízkou toxicitu, k léčbě je nutné použít alternativní antibiotika s nižší účinností a vyšší toxicitou, pojem se používá hlavně u *P. aeruginosa*

Beta-laktamázy: enzymy inaktivující beta-laktamová antibiotika

Pro snazší orientaci v dalším textu je nutné nyní představit základní informace o beta-laktamázách (2). Tato rezistence je velmi závažná, protože beta-laktamy (zejména „starší“ zástupci s relativně úzkým spektrem) patří pro svou vysokou účinnost, příznivou cenu a nízkou toxicitu stále jednoznačně k antibiotikům první volby na většinu bakteriálních infekcí (nejen IMC). Pokud jsou tato antibiotika rezistencí „vyřazena z provozu“, musí se přistoupit k antibiotikům s širokým spektrem (což dále podporuje rozvoj rezistence), vysokou cenou a významnými nežádoucími účinky.

Beta-laktamázy jsou bakteriální enzymy, které degradují (a tím inaktivují) beta-laktamová antibiotika. Může se jednat o „staré“

beta-laktamázy s relativně úzkým spektrem inaktivace (a ovlivnitelné například známým inhibitorem klavulanátem) nebo o novější a problematictější beta-laktamázy inaktivující peniciliny a širokospektré cefalosporiny (ESBL, AmpC, viz níže) či dokonce karbapenemy (různé karbapenemázy, viz níže). Klasifikace dle Amblera rozděluje beta-laktamázy na třídy A, B, C a D. Beta-laktamázy třídy A, C a D patří mezi tzv. serinové beta-laktamázy. Ve třídě B jsou metaloenzymy (metalo-beta-laktamázy) vyžadující pro svou katalytickou aktivitu zinek (4).

Terapeuticky lépe ovlivnitelné beta-laktamázy (ESBL, AmpC)

ESBL (*Extended Spectrum Betalactamase*) jsou enzymy inaktivující peniciliny, cefalosporiny všech generací a aztreonam, nikoliv však karbapenemy (ty jsou tedy antibiotika volby na infekce způsobené kmeny s produkcí ESBL). Typickými zástupci ESBL enzymů jsou CTX-M (*Cefotaximase M*), TEM (*Temoneira*) a SHV (*Sulfhydryl Variable*). ESBL jsou produkovány např. *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* a *Proteus mirabilis*. ESBL enzymy jsou většinou kódované

na plazmidech, což je důležité z praktického hlediska – geny se mohou šířit mezi bakteriemi horizontálně (v rámci toho samého druhu, ale i mezi různými druhy).

AmpC (*Ampicillin C betalactamase*) jsou obvykle chromozomálně (ale i plazmidově) kódované beta-laktamázy třídy C. Na rozdíl od ESBL kromě karbapenemů většinou neštěpí ani cefalosporin čtvrté generace cefepim (jenž lze tedy také použít terapeuticky). Řada enterobakterií je přirozenými producenty AmpC (*Enterobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*). Získané AmpC jsou typické pro druhy *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Bakteriální kmen s genem pro AmpC může být při mikrobiologickém vyšetření citlivý na cefalosporiny třetí generace (např. cefotaxim či ceftriaxon), protože AmpC je produkována ve stopovém množství nebo není zatím produkována vůbec. Během léčby cefalosporinem třetí generace (který funguje jako tzv. induktor, který „nastartuje“ produkci AmpC) ale hrozí tzv. dereprese nebo hyperprodukce AmpC a rozvoj rezistence během terapie. K tomuto mechanismu je relativně odolný cefepim, který se při infekci „rizikovým“ bakteriálním druhem (o kterém je známo, že mívá geny pro AmpC – v praxi nejčastěji *Enterobacter cloacae*) z výše uvedených důvodů upřednostňuje před cefotaximem či ceftriaxonem, a to i v případech, kdy se daný bakteriální kmen „tváří“ jako citlivý na tato antibiotika.

Terapeuticky obtížné ovlivnitelné beta-laktamázy (karbapenemázy)

Karbapenemázy jsou beta-laktamázy degradující všechna beta-laktamová antibiotika (kromě některých nových molekul, viz dále) včetně karbapenemů. Vyskytující se ve třídách A, B a D dle Amblera. Karbapenemázy ve třídě A nemají souhrnné označení (jednotlivé názvy viz níže), pro karbapenemázy třídy B se používá označení metalo-beta-laktamázy (MBL), pro třídu D oxacilinázy (OXA). Jsou kódovány jak chromozomálně, tak plazmidově. Výskyt bakteriálních kmenů s produkcí karbapenemáz stoupá celosvětově, včetně České republiky, což pro budoucnost bude představovat vel-

mi závažný problém (5, 6, 7). Pro klinickou praxi je důležité, že karbapenemázy třídy B jsou obtížněji terapeuticky ovlivnitelné, než karbapenemázy tříd A či D.

KPC (*Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase*) – jde o nejčastější karbapenemázu třídy A. Pozor, název může být zavádějící, enzym se totiž nevyskytuje pouze u *Klebsiella pneumoniae*. KPC enzymy byly totiž kromě *Klebsiella pneumoniae* popsány i u dalších enterobakterií, např. *Citrobacter freundii* či *Klebsiella oxytoca*.

MBL (*Metallobetalactamase*) – metalo-beta-laktamázy třídy B inaktivují všechna betalaktamová antibiotika včetně karbapenemů, s výjimkou aztreonamu. Ke klinicky nejvýznamnějším MBL patří IMP (*Imipenemase*) a VIM (*Verona Integron-encoded Metallobetalactamase*) u *Pseudomonas aeruginosa* a zejména NDM (*New-Delhi Metallobetalactamase*) u enterobakterií (hlavně *Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli*).

OXA (*Oxacillinase*) patří do třídy D. Starší zástupci inhibují např. peniciliny (oxacilin, odtud název) a cefalosporiny. Problematictější jsou OXA karbapenemázy, typicky u enterobakterií (OXA-48-like) a *Acinetobacter baumannii* D (OXA-23, OXA-58).

Multirezistentní gramnegativní bakterie

U komunitních izolátů *Escherichia coli* (nejčastější uropatogen) v České republice je rezistence k antibiotikům zatím na relativně nízké úrovni, což umožňuje léčbu komunitních IMC „běžnými“ antibiotiky (8). Totéž

zřejmě platí i pro další komunitní kmeny enterobakterií, ačkoliv data pro ČR nejsou k dispozici.

Problémem jsou multirezistentní kmeny gramnegativních bakterií, které způsobují IMC ve zdravotnických zařízeních u hospitalizovaných pacientů, případně u ambulantních pacientů v častém kontaktu se zdravotní péčí (včetně dlouhodobě zavedených močových katétrů), případně opakovaně léčených antibiotiky. Riziko infekce MDR kmeny bakterií je také vyšší u komplikovaných IMC. Nejčastěji se jedná o enterobakterie produkující ESBL, AmpC nebo karbapenemázy (CPE, *Carbapenemase Producing Enterobacterales*). Kromě rezistence na beta-laktamová antibiotika mohou mít všechny výše uvedené bakterie rezistenci i na další (nepříbuzná) antibiotika, např. aminoglykosidy, fluorochinolony, kotrimoxazol a další. Není to však pravidlem, takže daný kmen může mít svůj „originální“ antibiogram a je nutné se při léčbě orientovat podle aktuálního výsledku vyšetření rezistence.

Dále se používá termín CRE (*Carbapenem Resistant Enterobacterales*), který zahrnuje i kmeny s non-enzymatickými mechanismy rezistence ke karbapenemům (jde tedy o termín se širším významem než CPE). Podobně se označují multirezistentní kmeny *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA, *Carbapenem Resistant Pseudomonas aeruginosa*) a *Acinetobacter baumannii* (CRAB, *Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii*). DTR-PA (*Difficult To Treat Resistance – Pseudomonas aeruginosa*) je pseudomoná-

Tab. 1. Aktivita vybraných antibiotik u nejčastějších mechanismů rezistence, upraveno dle (9)

Antibiotikum	ESBL	AmpC	CRE ^s	KPC	NDM	OXA	CRPA	CRAB	STEMA*
Ceftolozan/tazobaktam	+/-	+/-	-	-	-	-	+	-	-
Ceftazidim/avibaktam	+	+	+/-	+	-	+	+	-	-
Cefiderokol	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Imipenem/relebaktam	+	+	+/-	+	-	-	+	-	-
Meropenem/vaborbaktam	+	+	+/-	+	-	-	-	-	-
Sulbaktam	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Aztreonam/avibaktam	+	+	?	+	+	+	+/-	-	+
Tigecyklin**	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Kotrimoxazol	+/-	+/-	+/-	+/-	-	+/-	-	-	+
Aminoglykosidy	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	-
Fosfomycin i. v. ***	+	+	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	-	-
Kolistin	+	+	+	+	+	+	+	+	+

^sEnterobacterales rezistentní ke karbapenemům, ale neprodukující karbapenemázu (CRE, non-CPE), **Stenotrophomonas maltophilia*, **tigecyklin by neměl být používán u infekcí krevního řečiště, nosokomiální pneumonie (HAP/VAP) a infekce močových cest; u závažnějších infekcí vždy volit maximální dávku (2 x 100 mg), ***fosfomycin se používá nitrožilně a většinou v kombinaci

da rezistentní k piperacilin/tazobaktamu, ceftazidimu, cefepimu, aztreonamu, meropenemu, imipenemu, ciprofloxacinu a levofloxacinu.

Multirezistentní grampozitivní bakterie

Problém představují hlavně enterokoky rezistentní k ampicilinu (se zachovanou citlivostí na vankomycin) a k vankomycinu (VRE, *Vancomycin Resistant Enterococcus*). Fenotyp VRE se častěji vyvine u *Enterococcus faecium* než u *Enterococcus faecalis*. VRE je citlivý k linezolidu a variabilně i k dalším antibiotikům. Kmeny enterokoků rezistentní k linezolidu (LRE, *Linezolid resistant Enterococcus*) se také vyskytují. Enterokoky naštěstí většinou způsobují „pouze“ infekce dolních močových cest, ačkoliv manifestace ve formě pyelonefritidy nebo bakteriemické uroinfekce je možná. Methicilin rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA, *Methicillin resistant Staphylococcus aureus*) není typickým uropatogenem, stejně jako *Staphylococcus aureus* s běžnou citlivostí na antibiotika (viz výše).

Antibiotická léčba uroinfekcí způsobených multirezistentními bakteriemi

Schematická doporučení uvedená níže jsou určena pro cílenou léčbu na základě zjištěné citlivosti daného etiologického bakteriálního agens, případně pro iniciální (empirickou) léčbu zvolenou na základě relativně recentního kultivačního výsledku (například poslední 3 měsíce).

V poslední době jsou k léčbě gramnegativních bakterií rezistentních ke karbapenemům k dispozici nové betalaktamy (většina z nich v kombinaci s inhibitorem beta-laktamáz). Mezi ně patří ceftazidim/avibaktam, meropenem/vaborbaktam, imipenem/relebaktam, cefiderokol a aztreonam/avibaktam. Problémem je jejich omezená dostupnost a vysoká cena.

Ze starších antibiotik je dostupný kolistin, ten má ale nevýhodu relativně nízké účinnosti a častých nežádoucích účinků (neurotoxicita, nefrotoxicita). Dle citlivosti daného kmene lze někdy použít i další „starší“ antibiotika. Mezi kmeny je ale významná varia-

bilita, proto je nutné postupovat případ od případu.

Přehled účinku na gramnegativních MDR bakterií u jednotlivých nových antibiotik je přehledně uveden v tabulce 1 (9). Tabulka slouží jen pro orientaci v problému, nikoliv jako návod k léčbě. V praxi se bohužel typy rezistence mohou kombinovat, což stěžuje interpretaci výsledků a volbu antibiotik!

Následující doporučení mají informativní charakter, vždy je namístě konzultovat léčbu s odborníkem na antibiotika. Jednotlivá antibiotika jsou uvedena v pořadí od nejvhodnějších po nejméně vhodná. Použití daného antibiotika je za předpokladu, že je bakterie na toto antibiotikum citlivá.

Jak na ESBL?

- **Nekomplikované cystitidy:** nitrofurantoin, pivmecilinam, kotrimoxazol, fosfomycin, event. krátkodobá léčba gentamicinem či amikacinem; fluorochinolony indikovány nejsou (nepříznivý risk/benefit, riziko nežádoucích účinků a selekce rezistentních kmenů), karbapenemy také ne (strategie tzv. *carbapenem-sparing regimes*, tedy volit jiná antibiotika a karbapenemy si „šetřit“ na závažnější infekce).
- **Komplikované infekce močových cest, pyelonefritidy:** karbapenemy, kotrimoxazol, ciprofloxacín, event. aminoglykosidy (infekce dolních močových cest), na pyelonefritidu nelze použít pivmecilinam, fosfomycin ani nitrofurantoin (nízká koncentrace v tkáních), v některých zemích se používají k léčbě pyelonefritidy aminoglykosidy v monoterapii (v ČR to není rozšířené).
- **Sepse při infekci močových cest:** karbapenemy (oblíbená kombinace s aminoglykosidy v úvodu terapie nemá prokázaný benefit a může vést k nefrotoxicitě a dalším nežádoucím účinkům), po stabilizaci event. změna na kotrimoxazol nebo ciprofloxacín.
- **Poznámka:** nové beta-laktamy nemají v léčbě infekcí bakteriemi s produkcí ESBL místo, rezervují se pro bakterie s vyšším stupněm rezistence.

Jak na AmpC?

- **Nekomplikované cystitidy:** nitrofurantoin, kotrimoxazol, ciprofloxacín, fosfomycin, event. krátkodobě aminoglykosidy (gentamicin nebo amikacin); karbapenemy indikovány nejsou (viz výše u ESBL).
- **Komplikované infekce močových cest, pyelonefritidy:** cefepim, karbapenemy, event. kotrimoxazol, ciprofloxacín, na infekce dolních močových cest i aminoglykosidy krátkodobě (komentář k léčbě pyelonefritidy aminoglykosidy v monoterapii viz výše u ESBL).
- **Sepse při infekci močových cest:** karbapenemy, případně cefepim (oblíbená kombinace aminoglykosidů s karbapenemy či cefepimem v úvodu terapie nemá prokázaný benefit a může vést k nefrotoxicitě a dalším nežádoucím účinkům), event. změna na kotrimoxazol nebo ciprofloxacín po stabilizaci stavu.
- **Poznámka:** nové beta-laktamy nemají v léčbě infekcí bakteriemi s produkcí AmpC místo, rezervují se pro bakterie s vyšším stupněm rezistence.

Jak na CPE?

- **Nekomplikované cystitidy:** nitrofurantoin, kotrimoxazol, fluorochinolony, fosfomycin, aminoglykosidy, pokud nelze některé z těchto antibiotik použít, tak se volí dle dostupnosti a výsledků citlivosti kolistin, ceftazidim/avibaktam, meropenem/vaborbaktam, aztreonam/avibaktam nebo cefiderokol.
- **Komplikované infekce močových cest, pyelonefritidy:** kotrimoxazol, fluorochinolony, aminoglykosidy (u pyelonefritidy jen jako alternativní postup), kolistin (ne u pyelonefritidy) případně dle dostupnosti a výsledků citlivosti ceftazidim/avibaktam, meropenem/vaborbaktam, imipenem/relebaktam, aztreonam/avibaktam nebo cefiderokol.
- **Sepse při infekci močových cest:** postupuje se individuálně dle dostupnosti a výsledků citlivosti, přičemž se preferují nové beta-laktamy – aztreonam/avibaktam, cefiderokol, ceftazidim/avibaktam, meropenem/vaborbaktam, imipenem/relebaktam, při nedostupnosti nových

INZERCE

beta-laktamů u závažných infekcí CRE kolistin v kombinaci s dalšími antibiotiky dle citlivosti.

Jak na DTR-PA (CRPA)?

- **Nekomplikované cystitidy:** amikacin (krátkodobá léčba), event. kolistin, ceftolozan/tazobaktam, cefiderokol, imipenem/relebaktam nebo ceftazidim/avibaktam.
- **Komplikované infekce močových cest, pyelonefritidy:** ceftolozan/tazobaktam, cefiderokol, imipenem/relebaktam, ceftazidim/avibaktam, kolistin (ten ne u pyelonefritid) nebo amikacin (u pyelonefritid jen jako alternativní postup, viz výše u ESBL).
- **Sepse při infekci močových cest:** ceftolozan/tazobaktam, cefiderokol, imipenem/relebaktam, ceftazidim/avibaktam, při rezistenci k novým beta-laktamům kolistin v kombinaci s dalšími antibiotiky dle citlivosti.

Jak na CRAB?

- **Méně závažné infekce:** aminoglykosidy, sulbaktam (ve formě vysokých dávek ampicilinu/sulbaktamu).

- **Závažné infekce, včetně sepse:** sulbaktam v kombinaci s dalšími účinnými antibiotiky (kolistin, aminoglykosidy, cefiderokol).

Jak na VRE?

- **Pozor:** VRE v moči je často pouze asymptomatická bakteriurie.
- **Infekce dolních močových cest (nekomplikované i komplikované):** nitrofurantoin, fosfomycin, linezolid.
- **Pyelonefritidy:** linezolid, daptomycin.
- **Bakteremické infekce:** daptomycin, linezolid (alternativní volba).

Závěr

Stoupající rezistence bakterií na antibiotika je obrovským problémem, který se bude v budoucnosti zhoršovat. Racionální přístup k diagnostice, antibiotické terapii a kontrole infekcí je nezbytným předpokladem, aby se tento problém začal konzistentně řešit. To platí také pro urologii.

K dispozici je řada účinných nástrojů:

- omezení zbytečného vyšetřování kultivace moči,

- neléčení asymptomatické bakteriurie – až na výjimky (před operačními výkony s manipulací v močových cestách),
- volba správné antibiotické terapie,
- důsledná de-eskalace na antibiotika s úzkým spektrem účinku dle kultivačních nálezů,
- individualizovaná volba délky antibiotické terapie (trend zkracování léčby),
- neprodlužovat zbytečně perioperační antibiotickou profylaxi (ve většině případů pouze jedna dávka antibiotika před výkonem),
- důsledné provádění screeningu a izolace pacientů s kolonizací MDR kmeny bakterií,
- dodržování hygienických zásad v nemocnicích (zdaleka nejvýznamnější je hygiena rukou).

Při infekci MDR kmeny je pak nezbytná konzultace odborníků na antibiotickou léčbu (klinický mikrobiolog, infektolog, klinický farmaceut), protože k volbě antibiotik a jejich dávkování je potřeba přistupovat individuálně.

LITERATURA

1. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269-284.
2. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, et al. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis.* 2024;ciae403.
3. Schuler F, Froböse N, Schaumburg F. Prevalence and risk factors for bacteremia in patients with *Staphylococcus aureus* bacteriuria: a retrospective cohort study. *Int J Infect Dis.*

- 2020;98:467-469.
4. Hall BG, Barlow M. Revised Ambler classification of β -lactamases. *J Antimicrob Chemother.* 2005;55(6):1050-1051.
5. Zemličková H, Mališová L, Jakubů V, et al. Výskyt Enterobacterales produkujících karbapenemázy v České republice v letech 2020–2022. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha).* 2023;32(4):168-171.
6. Ministerstvo zdravotnictví. Metodický pokyn ke kontrole výskytu importovaných případů kolonizace anebo infekce enterobakteriemi produkujícími karbapenemázu. *Věst-*

- ník č. 8/2012. Available from: <https://mzd.gov.cz/vestnik/vestnik-c-8-2012/>.
7. Beneš J. Hrozí enterobakterie produkující karbapenemázy. 18. 11. 2024. Available from: <https://infektologie.cz/zprava24-25.htm>.
8. SZÚ. Močová studie ATB rezistence 2021. Available from: <https://archiv.szu.cz/mocova-studie-atb-rezistence>.
9. Paul M, Carrara E, Retamar P, et al. ESCMID guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(4):521-547.