



Экспертные правила EUCAST Версия 3.1

Природная резистентность и редкие фенотипы

Таблицы

Экспертные правила EUCAST, версия 2.0 были опубликованы 29 октября 2011 года (http://www.eucast.org/expert_rules). В течение прошедшего года эти правила были пересмотрены, в результате чего в таблицы фенотипов природной резистентности и редких фенотипов были внесены изменения, согласованные в процессе консультаций с широким кругом экспертов с последующим обсуждением руководящим комитетом EUCAST (октябрь-декабрь 2015). Новая версия правил о природной резистентности и редких фенотипах (таблицы 1-7, версия 3.0) с описанием изменений по сравнению с версией 2.0 были опубликованы 9 сентября 2016 года. Версия 3.1 включает исправленные типографские опечатки, допущенные в версии 3.0.

Изменения по сравнению с предыдущей версией

Таблица	Антибиотик/Микроорганизм/Правило	Изменения
Все		
Таблица 1	Ампициллин-сульбактам	Добавлено. Добавлено R для различных микроорганизмов
	Пиперациллин	Для <i>C. koseri</i> - удалено R с последующим удалением столбца Пиперациллин
	Все цефалоспорины I поколения, для которых установлены пограничные значения EUCAST (версия 6)	Добавлены
	Цефокситин	Добавлены примечание под таблицей, а также R для <i>H. alvei</i> и <i>S. marcescens</i>
	Цефуроксим	Удалено R для <i>M. morgannii</i> и добавлено R – для <i>Providencia stuartii</i> и <i>P. rettgeri</i>
	Цефамандол	Удален
	Аминогликозиды	Удалены примечания для <i>S. marcescens</i> и <i>P. stuartii</i> с последующим удалением столбца Аминогликозиды
	Тетрациклины и тигециклин	Приводятся отдельно. Добавлено примечание для <i>S. marcescens</i>
	Тигециклин	Удалено R для <i>M. morgannii</i>
	<i>Citrobacter freundii</i> , <i>Citrobacter koseri</i>	Изменен фенотип в соответствии с изменением номенклатуры. Добавлено примечание
	<i>Enterobacter cloacae</i>	Указан как <i>Enterobacter cloacae</i> complex
	<i>Raoultella</i> spp.	Добавлена
	Примечание	Добавлено
Таблица 2	Заголовок	Частично перефразирован
	Амоксициллин-клавулановая кислота	Добавлено R для <i>Elizabethkingia meningoseptica</i>
	Ампициллин-сульбактам	Добавлено
	Все цефалоспорины I поколения, для которых установлены пограничные значения EUCAST (версия 6)	Добавлено
	Цефтазидим	Удалено R для <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	Цефепим	Добавлено, включая R для <i>Elizabethkingia meningoseptica</i> и <i>Ochrobactrum anthropi</i>
	Азтреонам	Добавлено
	Имипенем	Удалено для <i>B. ceracia</i>
	Тетрациклин и тигециклин	В новой версии представлены в отдельных столбцах. Добавлено примечание для <i>S. maltophilia</i>
	Триметоприм	Удалено примечание
	Триметоприм и триметоприм-сульфаметоксазол	Удалено
	<i>Acinetobacter</i>	В новой версии представлены как <i>A. baumannii</i> , <i>A. pittii</i> и <i>A. nosocomialis</i> и <i>A. calcoaceticus</i> complex. Для тетрациклина добавлено R и соответствующее примечание, которое также относится к тигециклину. Добавлено примечание для ампициллин-сульбактама.

	<i>Burkholderia cepacia</i> complex	Добавлено R для пиперациллина, пиперациллина-тазобактама, цефотаксима и цефтриаксона
	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	Добавлено R для пиперациллина
Таблица 3	Макролиды	Удалено
	Стрептограмин	Добавлено R для <i>H. influenzae</i>
	Фузидовая кислота	Добавлена информация для <i>S. saprophyticus</i>
	Категория "I"	Удалено из примечание
Таблица 4	Цефтазидим	Добавлено R для <i>Streptococcus</i> spp.
	Макролиды	Макролиды вместо эритромицин
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	Представлены в отдельной от <i>Staphylococcus cohnii</i> строке
	<i>Lactobacillus</i> spp.	Добавлены представители рода <i>Lactobacillus</i> , которые <i>обычно</i> резистентны к ванкомицину – <i>L. casei</i> и <i>L. casei</i> var. <i>ramnosus</i>
	Примечание	Арбекацин удален из примечания b. Фермент AAC(6') назван AAC(6')-I
Таблица 5	Все	В новую версию включены только необычные фенотипы резистентности. Необычные фенотипы чувствительности удалены
	Меропенем и/или имипенем	Удалена информация о редкой (необычной) резистентности к меропенему и/или имипенему у Enterobacteriaceae
	Колистин	Новое правило о редкой (необычной) резистентности к колистину у Enterobacteriaceae и соответствующей примечание
	<i>Salmonella typhi</i>	Новое правило о редкой (необычной) резистентности к фторхинолонам и/или карбапенемам
	<i>N. gonorrhoeae</i>	Удалено: резистентность к цефалоспорином III поколения. Добавлен азитромицин
	<i>Maroxella catarrhalis</i>	Фторхинолоны вместо ципрофлоксацина
	Примечание	Примечание изменено
Таблица 6	Различные микроорганизмы	Некоторые правила о необычных (редких) фенотипах перефразированы. Для всех видов за исключением энтерококков, в правила о необычных фенотипах резистентности добавлены телаванцин, далбаванцин, оритаванцин, тедизолид.
	JK коринеформные бактерии	Изменено на <i>Corynebacterium</i> spp.
	<i>E. faecalis</i>	В перечень необычных (редких) фенотипов добавлена резистентность к ампициллину.
	<i>E. faecium</i>	Из перечня необычных (редких) фенотипов удалена резистентность к хинупристину-далфопристину.
	Примечание	Примечание изменено
Таблица 7.	<i>Bacteroides</i> spp.	Из перечня необычных (редких) фенотипов удалена резистентность к карбапенемам
	<i>C. difficile</i>	В перечень необычных (редких) фенотипов добавлена резистентность к фидаксомицину

Таблица 1. Природная устойчивость энтеробактерий. Кроме антибиотиков, указанных в таблице, энтеробактерии также обладают природной резистентностью к бензилпенициллину, гликопептидам, фузидовой кислоте и макролидам (с некоторыми исключениями¹), линкозамидам, стрептограммам, рифампицину, даптомицину и линезолиду

№ правила	Микроорганизм	Ампициллин	Амоксициллин-клавулановая кислота	Ампициллин-сульбактам	Тикарциллин	Цефазолин, цефалотин, цефалексин, цефадроксил	Цефокситин ²	Цефуроксим	Тетрациклин	Тигециклин	Полимиксин В, колистин	Нитрофурантоин
1.1	<i>Citrobacter koseri</i> , <i>Citrobacter amalonaticus</i> ³	Р			Р							
1.2	<i>Citrobacter freundii</i> ⁴	Р	Р	Р		Р	Р					
1.3	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	Р	Р	Р		Р	Р					
1.4	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Р	Р	Р		Р	Р					
1.5	<i>Enterobacter hermannii</i>	Р			Р							
1.6	<i>Hafnia alvei</i>	Р	Р	Р		Р	Р					
1.7	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Р			Р							
1.8	<i>Klebsiella oxytoca</i>	Р			Р							
1.9	<i>Morganella morganii</i>	Р	Р	Р		Р			Р		Р	Р
1.10	<i>Proteus mirabilis</i>								Р	Р	Р	Р
1.11	<i>Proteus penneri</i>	Р				Р		Р	Р	Р	Р	Р
1.12	<i>Proteus vulgaris</i>	Р				Р		Р	Р	Р	Р	Р
1.13	<i>Providencia rettgeri</i>	Р	Р	Р		Р		Р	Р	Р	Р	Р
1.14	<i>Providencia stuartii</i>	Р	Р	Р		Р		Р	Р	Р	Р	Р
1.15	<i>Raoultella</i> spp.	Р			Р							
1.16	<i>Serratia marcescens</i>	Р	Р	Р		Р	Р	Р	Р ⁵		Р	Р
1.17	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Р	Р	Р	Р	Р	Р					
1.18	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>										Р	

Р = резистентный

¹ Азитромицин эффективен *in vivo* для лечения брюшного тифа, эритромицин может использоваться для лечения диареи путешественников.

² Клинические пограничные концентрации для цефокситина не установлены. Природно резистентные к цефокситину роды семейства Enterobacteriaceae продуцируют хромосомную β-лактамазу (AmpC), что обуславливает более высокие МПК по сравнению с другими родами семейства Enterobacteriaceae, для которых продукция этого фермента не характерна.

³ То же для *Citrobacter sedlakii*, *Citrobacter farmeri* и *Citrobacter rodentium*.

⁴ То же для *Citrobacter braakii*, *Citrobacter murlinae*, *Citrobacter werkmanii* и *Citrobacter youngae*.

⁵ *Serratia marcescens* характеризуется природной резистентностью к тетрациклину и доксициклину, но не миноциклину и тигециклину.

Таблица 2. Природная устойчивость у грамотрицательных неферментирующих бактерий. Кроме антибиотиков, указанных в таблице, грамотрицательные неферментирующие бактерии обладают природной устойчивостью к бензилпенициллину, цефалоспорином первого и второго поколения, гликопептидам, фузидовой кислоте, макролидам, линкозамидам, стрептограминам, рифампицину, даптомицину и линезолиду

№ правила	Микроорганизм	Ампициллин	Амоксициллин-клавулановая кислота	Ампициллин-сульбактам	Тикарциллин	Тикарциллин-клавулановая кислота	Пиперациллин	Пиперациллин-тазобактам	Цефазолин, цефалотин, цефалексин, цефадроксил	Цефотаксим	Цефтриаксон	Цефтазидим	Цефепим	Азтреонам	Эртапенем	Имипенем	Меропенем	Ципрофлоксацин	Хлорамфеникол	Аминогликозиды	Триметоприм	Фосфомицин	Тетрациклин	Тигециклин	Полимиксин В, колистин
2.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Acinetobacter pittii</i> , <i>Acinetobacter nosocomialis</i> и <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> complex	Р	Р	Прим. ¹					Р	Р	Р			Р	Р						Р	Р	Р ²	Прим. ²	
2.2	<i>Achromobacter xylosoxydans</i>	Р							Р	Р	Р				Р										
2.3	<i>Burkholderia cepacia</i> complex ³	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р			Р	Р			Р	Р	Р ⁴	Р	Р			Р
2.4	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	Р	Р	Р	Р	Р	Р		Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р								Р
2.5	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р										
2.6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Р	Р	Р					Р	Р	Р				Р				Р	Прим. ⁵	Р		Р	Р	
2.7	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Р	Р	Р	Р		Р	Р	Р	Р	Р			Р	Р	Р	Р			Р ⁴	Р ⁶	Р	Р ⁷		

P = резистентный

- ¹ *Acinetobacter baumannii* может проявлять чувствительность к ампициллину-сульбактаму за счет активности сульбактама в отношении этого вида микроорганизмов.
- ² Представители рода *Acinetobacter* характеризуются природной резистентностью к тетрациклину и доксициклину, но не миноциклину и тигециклину.
- ³ *Burkholderia cepacia complex* включает различные виды. Некоторые штаммы могут проявлять чувствительность к отдельным β -лактамным антибиотикам *in vitro*, но являются резистентными к ним клинически, поэтому в таблице указано P.
- ⁴ *Burkholderia cepacia* и *Stenotrophomonas maltophilia* обладают природной устойчивостью к аминогликозидам вследствие низкой проницаемости мембраны и развитой системы эффлюкса. Кроме того, большинство изолятов *Stenotrophomonas maltophilia* продуцируют фермент AAC(6['])-Iz.
- ⁵ *Pseudomonas aeruginosa* характеризуется природной резистентностью к канамицину и неомицину, что обусловлено активностью фермента APH(3['])-IIb низкого уровня.
- ⁶ *Stenotrophomonas maltophilia* обычно чувствительна к триметоприм-сульфометаксозолу, но резистентна к триметоприму.
- ⁷ *Stenotrophomonas maltophilia* характеризуется природной резистентностью к тетрациклину, но не доксициклину, миноциклину и тигециклину.

Таблица 3. Природная устойчивость у других грамотрицательных бактерий (не относящихся к семейству Enterobacteriaceae и грамотрицательным неферментирующим бактериям). Кроме антибиотиков, перечисленных в таблице, другие грамотрицательные бактерии, не относящиеся к семейству Enterobacteriaceae и грамотрицательным неферментирующим бактериям, обладают природной устойчивостью к гликопептидам, линкозамидам, даптомицину и линезолиду

№ правила	Микроорганизм	Фузидовая кислота	Стрептограммины	Триметоприм	Налидиксовая кислота
3.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	Р	Р		
3.2	<i>Moraxella catarrhalis</i>			Р	
3.3	<i>Neisseria</i> spp.				
3.4	<i>Campylobacter fetus</i>	Р	Р	Р	Р
3.5	<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter coli</i>	Р	Р	Р	

Р = резистентный

Таблица 4. Природная устойчивость у грамположительных бактерий. Кроме антибиотиков, перечисленных в таблице, грамположительные бактерии обладают природной резистентностью к азтреонаму, темоциллину, полимиксину В/колистину и налидиксовой кислоте

№ правила	Микроорганизм	Фузидовая кислота	Цефтазидим	Цефалоспорины (кроме цефтазида)	Аминогликозиды	Макролиды	Клиндамицин	Хинупристин-далфопристин	Ванкомицин	Тейкопланин	Фосфомицин	Новобиоцин	Сульфаниламиды
4.1	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	P	P								P	P	
4.2	<i>Staphylococcus cohnii</i>		P									P	
4.3	<i>Staphylococcus xylosus</i>		P									P	
4.4	<i>Staphylococcus capitis</i>		P								P		
4.5	Другие коагулазонегативные стафилококки и <i>Staphylococcus aureus</i>		P										
4.6	<i>Streptococcus</i> spp.	P	P		P ¹								
4.7	<i>Enterococcus faecalis</i>	P	P	P	P ¹	P	P	P					P
4.8	<i>Enterococcus gallinarum</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i>	P	P	P	P ¹	P	P	P	P				P
4.9	<i>Enterococcus faecium</i>	P	P	P	P ^{1,2}	P							P
4.10	<i>Corynebacterium</i> spp.										P		
4.11	<i>Listeria monocytogenes</i>		P	P									
4.12	<i>Leuconostoc</i> spp., <i>Pediococcus</i> spp.								P	P			
4.13	<i>Lactobacillus</i> spp. (<i>L. casei</i> , <i>L. casei</i> var. <i>rhamnosus</i>)								P	P			
4.14	<i>Clostridium ramosum</i> , <i>Clostridium innocuum</i>								P				

P = резистентный

¹ Резистентность низкого уровня к аминогликозидам. Комбинация аминогликозидов с ингибиторами синтеза клеточной стенки (пенициллины или гликопептиды), благодаря взаимному усилению активности этих препаратов, обладает бактерицидным эффектом в отношении изолятов, чувствительных к ингибиторам синтеза клеточной стенки и не обладающих высоким уровнем устойчивости к аминогликозидам.

² – в дополнении к резистентности низкого уровня к аминогликозидам *Enterococcus faecium* продуцирует хромосомный фермент AAC(6')-I, вследствие чего теряется синергизма между аминогликозидами (за исключением гентамицина, амикацина, арбекацина и стрептомицина) и пенициллинами или гликопептидами.

Таблица 5. Редкие фенотипы грамотрицательных бактерий

№ правила	Микроорганизм	Редкие (необычные) фенотипы
5.1	Все Enterobacteriaceae (кроме Proteeae и <i>Serratia marcescens</i>)	Резистентность к колистину ^{1,2}
5.2	<i>Salmonella</i> Typhi	Резистентность к фторхинолонам и/или карбапенемам
5.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> и <i>Acinetobacter</i> spp.	Резистентность к колистину ¹
5.4	<i>Haemophilus influenzae</i>	Резистентность ко всем цефалоспорином третьего поколения, карбапенемам, фторхинолонам
5.5	<i>Moraxella catarrhalis</i>	Резистентность ко всем цефалоспорином третьего поколения и/или фторхинолонам
5.6	<i>Neisseria meningitidis</i>	Резистентность ко всем цефалоспорином третьего поколения и/или фторхинолонам
5.7	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Резистентность к спектиномицину и/или азитромицину

1 За исключением стран, где резистентность к колистину не является редкой. МПК колистина для некоторых серотипов *Salmonella* несколько выше пограничных концентраций ($C \leq 2$; $P > 2$ мг/л).

Таблица 6. Редкие фенотипы грамположительных бактерий

№ правила	Микроорганизм	Редкие (необычные) фенотипы
6.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	Резистентность к ванкомицину, тейкопланину, телаванцину, далбаванцину, оритаванцину, даптомицину, линезолиду, тедизолиду, хинупристину-далфопристину и/или тигециклину.
6.2	Коагулазонегативные стафилококки	Резистентность к ванкомицину, телаванцину, далбаванцину, оритаванцину, даптомицину, линезолиду ¹ , тедизолиду ¹ , хинупристину-далфопристину ¹ и/или тигециклину.
6.3	<i>Corynebacterium</i> spp.	Резистентность к ванкомицину, тейкопланину, телаванцину, далбаванцину, оритаванцину, даптомицину, линезолиду, тедизолиду, хинупристину-далфопристину и/или тигециклину.
6.4	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Резистентность к карбапенемам, ванкомицину, тейкопланину, телаванцину, далбаванцину, оритаванцину, даптомицину, линезолиду, тедизолиду, хинупристину-далфопристину, тигециклину и/или рифампицину.
6.5	В-гемолитические Streptococci групп А, В, С и G	Резистентность к пенициллину, цефалоспорином, ванкомицину, тейкопланину, телаванцину, далбаванцину, оритаванцину, даптомицину, линезолиду, тедизолиду, хинупристину-далфопристину и/или тигециклину .
6.6	<i>Enterococcus</i> spp.	Резистентность к даптомицину, линезолиду и/или тигециклину. Резистентность к тейкопланину, но не ванкомицину.
6.7	<i>Enterococcus faecalis</i>	Резистентность к ампициллину
6.8	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus gallinarum</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i> , <i>Enterococcus avium</i>	Чувствительность к хинупристину-далфопристину – возможно неправильная идентификация. Если такой при этом выявляется резистентность к ампициллину – наиболее вероятно, что это <i>E. faecium</i> .

¹ За исключением стран, где коагулазонегативные стафилококки, резистентные к линезолиду, тедизолиду и хинупристину-далфопристину не являются редкими.

Таблица 7. Редкие фенотипы анаэробов

№ правила	Микроорганизм	Редкие (необычные) фенотипы
7.1	<i>Bacteroides</i> spp.	Резистентность к метронидазолу
7.2	<i>Clostridium difficile</i>	Резистентность к метронидазолу, ванкомицину и/или фидаксомицину