|  |  |
| --- | --- |
|  | ЄВРОПЕЙСЬКИЙ КОМІТЕТ ІЗ ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ |
|  Європейське товариство з клінічної мікробіології та інфекційних хвороб |

Очікувані фенотипи резистентності
Версія 1.1 Березень 2022

Цей документ базується на попередньому документі «Природна резистентність та незвичайні фенотипи» версії 3.3, жовтень 2021 року. Після того, як EUCAST вирішила відмовитися від терміну «природна резистентність» через труднощі, виявлені під час обговорення терміну «природна». Документ розділили на «Очікувані фенотипи резистентності» та «Очікувані фенотипи чутливості», організовані за видами, і разом із «Експертними правилами» вони доступні на <https://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/>.

Визначення “Очікувані фенотипи”

Очікувані фенотипи

Метою таблиць Очікуваних фенотипів є слугувати інструментом для підтвердження ідентифікації видів, допомагати у валідації результатів визначення чутливості та запобігати непотрібним дослідження на чутливість. Наявність несподіваного фенотипу вказує на те, що лабораторія повинна перевірити ідентифікацію виду, результати визначення чутливості або обидва.

Мікроорганізм зазначено як «очікуваний фенотип» для агента (або групи агентів), оскільки переважна більшість ізолятів є стійкими (очікуваний фенотип резистентності) або, в іншому випадку, чутливий (очікуваний фенотип чутливості).

Очікуваний фенотип резистентності (раніше визначена як "природна резистентність”). Коли ізоляти виду (або групи видів) є загалом та повсюдно стійкі (>90% усіх ізолятів незалежно від походження демонструють характерний механізм стійкості або значення MIК вище межі ФK/ФD, наведеної в таблицях EUCAST), на результат «чутливий» слід дивитися з підозрою (таблиці нижче). Зазвичай слід уникати дослідження, і очікується, що лабораторії або взагалі не повідомлятимуть результат, або, якщо результат бажаний, повідомлять ізолят як стійкий без дослідження. Колег по клінічній роботі слід попередити про те, щоб не використовувати засіб для розглянутого виду. У таблицях, де є «С», будь-який інший результат є неочікуваним.

Очікуваний фенотип чутливості. Коли ізоляти виду (або групи видів) є загалом та повсюдно очікувано чутливими (>99% усіх ізолятів, чутливі до агента, незалежно від походження, оскільки механізми резистентності, що мають клінічне значення, не повідомляються та/або тому що значення MIК постійно нижче контрольної точки ФK/ФD, зазначеної в таблицях EUCAST), до результату «стійкий» слід ставитися з підозрою. Якщо дослідження проводиться, несподівані результати тесту вказують на проблему з ідентифікацією виду та/або визначенням чутливості, і результати повинні бути підтверджені альтернативними методами. Коли вважається, що резистентний результат відображає набутий механізм резистентності, це має бути підтверджено еталонною методологією і, бажано, також шляхом секвенування геному.

Таблиця 1 Очікувані фенотипи резистентності (чутливість не очікувана) у Enterobacterales та Aeromonas spp. Enterobacterales and Aeromonas spp. є також очікувано резистентні до бензилпеніциліну, глікопептидів, ліпоглікопептидів, фузидієвої кислоти, макролідів (за деякими виключеннями1), лінкозамідів, стрептограмінів, рифампіцину та оксазолідінонів

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило** | **Мікроорганізм** | **Ампіцилін/Амоксицилін** | **Амоксицилін-клавуланова кислота** | **Ампіцилін-сульбактам** | **Тікарцилін** | **Цефазолін, Цефалотин****Цефалексин,** **Цефадроксил** | **Цефокситин2** | **Цефуроксим** | **Тетрацикліни** | **Тайггециклін** | **Поліміксин В,****Колістин** | **Фосфоміцин** | **Нітрофурантоін** |
| **1.1** | *Citrobacter koseri, Citrobacter amalonaticus3* | **С** |  |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **1.2** | *Citrobacter freundii4* | **С** | **С** | **С** |  | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |
| **1.3** | *Enterobacter cloacae*комплекс | **С** | **С** | **С** |  | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |
| **1.4** | *Escherichia hermannii* | **С** |  |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **1.5** | *Hafnia alvei* | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |  | **С** |  |  |
| **1.6** | *Klebsiella aerogenes* | **С** | **С** | **С** |  | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |
| **1.7** | *Klebsiella pneumoniae*комплекс | **С** |  |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **1.8** | *Klebsiella oxytoca* | **С** |  |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **1.9** | *Leclercia adecarboxylata* |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | **С** |  |
| **1.10** | *Morganella morganii* | **С** | **С** | **С** |  | **С** |  |  | **С** |  | **С** |  | **С** |
| **1.11** | *Plesiomonas shigelloides* | **С** | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **1.12** | *Proteus mirabilis* |  |  |  |  |  |  |  | **С** | **С** | **С** |  | **С** |
| **1.13** | *Proteus penneri* | **С** |  |  |  | **С** |  | **С** | **С** | **С** | **С** |  | **С** |
| **1.14** | *Proteus vulgaris* | **С** |  |  |  | **С** |  | **С** | **С** | **С** | **С** |  | **С** |
| **1.15** | *Providencia rettgeri* | **С** | **С** | **С** |  | **С** |  |  | **С** |  | **С** |  | **С** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило** | **Мікроорганізм** | **Ампіцилін/Амоксицилін** | **Амоксицилін-клавуланова кислота** | **Ампіцилін-сульбактам** | **Тікарцилін** | **Цефазолін, Цефалотин****Цефалексин,** **Цефадроксил** | **Цефокситин** | **Цефуроксим** | **Тетрацикліни** | **Тайггециклін** | **Поліміксин В,****Колістин** | **Фосфоміцин** | **Нітрофурантоін** |
| **1.16** | *Providencia stuartii* | **С** | **С** | **С** |  | **С** |  |  | **С** |  | **С** |  | **С** |
| **1.17** | *Raoultella*spp**.** | **С** |  |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **1.18** | *Serratia marcescens* | **С** | **С** | **С** |  | **С** | **С** | **С** | **С 5** |  | **С** |  | **С** |
| **1.19** | *Yersinia enterocolitica* | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |
| **1.20** | *Yersinia pseudotuberculosis* |  |  |  |  |  |  |  |  |  | **С** |  |  |
| **1.21** | *Aeromonas hydrophila* | **С** |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **1.22** | *Aeromonas veronii* | **С** |  | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **1.23** | *Aeromonas dhakensis* | **С** |  | **С** |  |  | **С** |  |  |  |  |  |  |
| **1.24** | *Aeromonas caviae* | **С** |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **1.25** | *Aeromonas jandaei* | **С** |  | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |

1. Азитроміцин ефективний in vivo при лікуванні тифоідної/паратифоідної лихоманок та еритроміцин може бути використаний для лікування діареї мандрівників.
2. Клінічні граничні значення для цефокситину не визначені. Види Enterobacterales очікувано резистентні до цих антибіотиків за рахунок продукції хромосомно індукованої AmpC ß-лактамази, яка відповідає за більш високі значення MIК цефокситину, порівняно з тими з видів *Enterobacterales*, у яких не достатнє вироблення цієї бета-лактамази.
3. Також включає Citrobacter sedlakii, Citrobacter farmeri та Citrobacter rodentium.
4. Також включає Citrobacter braakii, Citrobacter murliniae, Citrobacter werkmanii та Citrobacter youngae.
5. Serratia marcescens природно резистентна до тетрацикліну та доксицикліну, але не до міноцикліну чи тайгецикліну

**Таблиця 2 Очікуваний фенотип резистентності (чутливість не очікується) у неферментуючих грам-негативних бактерій. Неферментуючі грам-негативні бактерії є також, як правило, внутрішньо стійкі до бензилпеніциліну, цефалоспоринів першого та другого покоління, глікопептидів, ліпоглікопептидів, фузидієвої кислоти, макролідів, лінкозамідів, стрептограмінів, рифампіцину та оксазолідінонів**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило** | **Мікроорганізм** | **Ампіцилін/Амоксицилін** | **Амоксицилін-клавуланова кислота** | **Ампіцилін-сульбактам** | **Тікарцилін** | **Тікарцилін-клавуланова кислота** | **Піперацилін** | **Піперацилін-тазобактам** | **Цефотаксим/Цефтриаксон** | **Цефтазидим** | **Цефепім** | **Азтреонам** | **Ертапенем** | **Іміпенем** | **Меропенем** | **Ципрофлоксацин** | **Хлорамфенікол** | **Аміноглікозиди** | **Триметоприм** | **Фосфоміцин** | **Тетрацикліни** | **Тайгециклін** | **Поліміксин В/Колістин** |
| **2.1** | *Acinetobacter baumannii, Acinetobacter pittii, Acinetobacter nosocomialis* | **С** | **С** | Примітка**1** |  |  |  |  | **С** |  |  | **С** | **С** |  |  |  |  |  | **С** | **С** | **С 2** | Примітка**2** |  |
| **2.2** | *Achromobacter xylosoxidans* | **С** |  |  |  |  |  |  | **С** |  |  | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **2.3** | *Burkholderia cepacia*комплекс3 | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  | **С** | **С** |  |  | **С** | **С** | **С 4** | **С** | **С** |  |  | **С** |
| **2.4** | *Elizabethkingia meningoseptica* | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |  | **С** |
| **2.5** | *Elizabethkingia anophelis* | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **2.6** | *Ochrobactrum anthropi* | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **2.7** | *Pseudomonas aeruginosa* | **С** | **С** | **С** |  |  |  |  | **С** |  |  |  | **С** |  |  |  | **С** | Примітка**5** | **С** |  | **С** | **С** |  |
| **2.8** | *Stenotrophomonas maltophilia* | **С** | **С** | **С** | **С** |  | **С** | **С** | **С** |  |  | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  | **С 4** | **С 6** | **С** | **С 7** |  |  |
| **2.9** | *Chryseobacterium spp.* | **С** | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  | **С** | **С** |  | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  | **С** |  |  |  |  | **С** |

1. Acinetobacter baumannii може виявитися чутливим до ампіциліну-сульбактаму через активність сульбактаму до цього виду.
2. Acinetobacter природно резистентний до тетрацикліну та доксицикліну, але не до міноцикліну чи тайгецикліну. Клінічні результати були різними.
3. Burkholderia cepacia включає різні види. Деякі штами можуть здатися чутливими до деяких бета-лактамів *in vitro*, але вони мають клінічну стійкість.
4. Burkholderia cepacia and Stenotrophomonas maltophilia очікувано стійкі до всіх аміноглікозидів. Резистентність пояснюється поганою проникністю та передбачуваним ефлюксом. Крім того, більшість Stenotrophomonas maltophilia продукують фермент AAC(6')Iz.
5. Pseudomonas aeruginosa є стійкою до канаміцину та неоміцину через низьку активність APH (3 ') -IIb.
6. Stenotrophomonas maltophilia як правило, чутлива до триметоприму-сульфаметоксазолу, але резистентна до самого триметоприму.
7. Stenotrophomonas maltophilia завжди стійка до тетрацикліну, але не до доксицикліну, міноцикліну та тигецикліну. Клінічні результати були різними.

Таблиця 3 Очікуваний фенотип резистентності (чутливість не очікується) у грам-негативних бактерій інших ніж Enterobacterales та неферментуючі грам-негативні бактерії. Грам-негативні бактерії інші ніж *Enterobacterales* та перераховані неферментуючі грамнегативні бактерії також очікувано резистентні до глікопептидів, ліпоглікопептидів, лінкозамідів та оксазолідінонів.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило** | **Мікроорганізм** | **Фузидієва кислота** | **Стрептограміни** | **Триметоприм** | **Налідиксова кислота** |
| **3.1** | *Haemophilus influenzae* | **С** | **С** |  |  |
| **3.2** | *Moraxella catarrhalis* |  |  | **С** |  |
| **3.3** | *Neisseria*spp**.** |  |  | **С** |  |
| **3.4** | *Campylobacter fetus* | **С** | **С** | **С** | **С** |
| **3.5** | *Campylobacter jejuni, Campylobacter coli* | **С** | **С** | **С** |  |

**Таблиця 4 Очікуваний фенотип резистентності (чутливість не очікується) у грам-позитивних бактерій. Грам-позитивні бактерії очікувано стійкі до азтреонаму, темоциліну, поліміксинц В/колістину та налідиксової кислоти.**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило** | **Мікроорганізм** | **Фузидієва кислота** | **Цефтазидим** | **Цефалоспорини****(за виключенням цефтазидиму)** | **Аміноглікозиди** | **Макроліди** | **Кліндаміцин** | **Хінупристин-****дальфопристин** | **Ванкоміцин** | **Тейкопланін** | **Фомфоміцин** | **Новобіоцин** | **Сульфонаміди** |
| **4.1** | *Staphylococcus saprophyticus* | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |  | **С** | **С** |  |
| **4.2** | *Staphylococcus cohnii* |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  | **С** |  |
| **4.3** | *Staphylococcus xylosus* |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  | **С** |  |
| **4.4** | *Staphylococcus capitis* |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  | **С** |  |  |
| **4.5** | Інші коагулазо-негативні стафілококи та *S.**aureus* |  | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **4.6** | *Streptococcus*spp. | **С** | **С** |  | **С 1** |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **4.7** | *Enterococcus faecalis* | **С** | **С** | **С** | **С 1** | **С** | **С** | **С** |  |  |  |  | **С** |
| **4.8** | *Enterococcus gallinarum, Enterococcus casseliflavus* | **С** | **С** | **С** | **С 1** | **С** | **С** | **С** | **С** |  |  |  | **С** |
| **4.9** | *Enterococcus faecium* | **С** | **С** | **С** | **С 1,2** | **С** |  |  |  |  |  |  | **С** |
| **4.10** | *Corynebacterium*spp. |  |  |  |  |  |  |  |  |  | **С** |  |  |
| **4.11** | *Listeria monocytogenes* |  | **С** | **С** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **4.12** | *Leuconostoc*spp.,*Pediococcus*spp. |  |  |  |  |  |  |  | **С** | **С** |  |  |  |
| **4.13** | *Lactobacillus*spp.*(L. casei, L. casei*var.*rhamnosus)* |  |  |  |  |  |  |  | **С** | **С** |  |  |  |

1. Низький рівень стійкості (LLR) до аміноглікозидів. Комбінація аміноглікозидів з інгібіторами клітинної стінки (пеніциліни та глікопептиди) є синергідною та бактерицидною проти ізолятів, чутливих до інгібіторів клітинної стінки і не проявляють стійкості до аміноглікозидів високого рівня
2. У доповнення до LLR до аміноглікозидів, Enterococcus faecium продукують хромосомний AAC(6')-I фермент, який відповідає за втрату синергізму між аміноглікозидами (крім гентаміцину, амікацину та стрептоміцину) та пеніцилінами чи глікопептидами

Таблиця 5 Очікуваний фенотип резистентності (чутливість не очікується) у анаеробів. Анаероби зазвичай стійкі до азтреонаму, аміноглікозидів, поліміксинц В/колістину та налідиксової кислоти.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Правило** | **Мікроорганізм** | **Ванкоміцин** |
| **5.1** | *Clostridium ramosum***,** *Clostridium innocuum* | **С** |