Експертні правила **Enterococcus** spp. Листопад 2025

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило**  **№** | Мікроорганізм(и) | | Індикатрний  Препарат(и) | Препарат(и) на який поширюється правило\* | Правило | Примітки | Оцінка | Посилання |
| Бета-лактами | | | | | | | | | |
| 1 | | Enterococcus faecalis та  E. faecium | Ампіцилін | Амоксицилін, уреідопеніциліни та іміпенем | ЯКЩО резистентний до ампіциліну, ТО повідомте про резистентність до уреїдопеніцилінів та іміпенему | Зміни в PBP5 призводять до зниження афінності до бета-лактамів. Хоча резистентність до ампіциліну прогнозує результат тесту на іміпенем, це не тосується чутливості до ампіциліну.  ~~У~~ *~~E. faecalis~~* ~~чутливість до ампіциліну, амоксициліну та піперациліну (з інгібітором бета-лактамази та без нього) можна зробити висновок про ампіцилін у ≥98% ізолятів.~~  ~~В інших~~ *~~Enterococcus~~* ~~spp. (включаючи~~ *~~E. faecium~~*~~), чутливість до цих препаратів є рідкісною, і не слід повідомляти про ізоляти, стійкі до ампіциліну, як чутливі до амоксициліну або піперациліну (з інгібітором або без нього).~~  У E. faecalis чутливі до ампіциліну ізоляти, як правило, також чутливі до амоксициліну (з клавулановою кислотою та без неї) та чутливі до підвищеного впливу піперациліну (з тазобактамом або без нього). Однак, оскільки деякі ізоляти можуть бути стійкими до піперациліну, незважаючи на чутливість до ампіциліну, рекомендується провести тестування агента, про який буде повідомлено. | C | Weinstein, et al., 2004.  Hasegawa, et al. 2025 | |

Експертні правила **Enterococcus** spp. Листопад 2025

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Аміноглікозиди | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | Enterococcus  spp. | | Гентаміцин | | Гентаміцин,  стрептоміцин | | ЯКЩО виявлений високий рівень резистентності до гентаміцину, ТО повідомте із застереженням, що комбінації цього та інших аміноглікозидів, за винятком стрептоміцину (див. нижче), більше не є синергідними ТА визначте резистентність до стрептоміцину високого рівня  ЯКЩО резистентності високого рівня до гентаміцину не виявлено, ТО повідомте про ефективність гентаміцину для цілей синергії | | Ентерококи з високим рівнем стійкості до гентаміцину зазвичай експресують біфункціональний аміноглікозид-модифікуючий фермент AAC(6')-APH(2''), який інактивує багато аміноглікозидів, крім стрептоміцину. Моделі на тваринах показали зниження ефективності комбінацій бета-лактамів і гентаміцину у таких штамів | | B | | Moellering, Korzeniowski, Sande, & Wennersten,  1979;  Daigle, Hughes,  & Wright, 1999 | |
| 3 | | Enterococcus  spp. | | Стрептоміцин | | Стрептоміцин | | ЯКЩО виявлено високий рівень резистентності до стрептоміцину, ТО повідомте з попередженням, що комбінація цього аміноглікозиду з бета-лактамами більше не є синергідною  ЯКЩО резистентності високого рівня до стрептоміцину не виявлено, ТО повідомте, що стрептоміцин ефективний для цілей синергії | | Високий рівень стійкості відображає продукцію ANT(6) або інших ферментів або рибосомальних мутацій. Дослідження in vitro показали відсутність синергізму бета-лактамів і гентаміцину у таких штамів. | | B | | Zimmermann  1971 |

Експертні правила **Enterococcus** spp. Листопад 2025

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Фторхінолони | | | | | | | |
| 4 | Enterococcus  spp. | Скринінговий тест із норфлоксацином | Ципрофлоксацин,  левофлоксацин | ~~ЯКЩО чутливий у скринінговому тесті із норфлоксацином,ТО повідомте про чутливість до ципрофлоксацину та левофлоксацину~~  ~~ЯКЩО резистентний під час скринінгового тесту із норфлоксацином, ТО повідомте ципрофлоксацин і левофлоксацин резистентними або протестуйте агенти індивідуально~~  ~~ПРИМІТКА: це правило стосується лише ізолятів виділених при неускладнених ІСВШ~~  ЯКЩО скринінговий тест із норфлоксацином негативний (чутливий), ТОДІ повідомляйте про чутливість до ципрофлоксацину та левофлоксацину лише ізолятів виділених при неускладненій/локалізованій інфекції сечовивідних шляхів. ЯКЩО скринінговий тест із норфлоксацином позитивний (резистентний), ТОДІ повідомляйте ізоляти стійкими до ципрофлоксацину та левофлоксацину. | Як і у випадку з іншими грампозитивними мікроорганізмами, норфлоксацин виявляє мутанти першого ступеню, а також гіперекспресію ефлюксних насосів; отже, ізоляти, чутливі до норфлоксацину, можна вважати чутливими до інших фторхінолонів  ~~У більшості випадків позитивний результат скринінгового тесту також вказує на стійкість до інших фторхінолонів~~ | C | Oyamada, Ito, Inoue, &  Yamagishi, 2006 |

Експертні правила **Enterococcus** spp. Листопад 2025

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило**  **№** | Мікроорганізм(и) | | Індикатрний  Препарат(и) | Препарат(и) на який поширюється правило\* | | Правило | | Примітки | | Оцінка | | Посилання |
| Глікопептиди та ліпоглікопептиди | | | | | | | | | | | | |
| ~~5~~ | ~~Enterococcus~~  ~~spp.~~ | | ~~Ванкоміцин~~ | ~~Далбаванцин,~~  ~~Орітаванцин,~~  ~~телаванцин~~ | | ~~ЯКЩО чутливий до ванкоміцину, ТО повідомте про далбаванцин, оритаванцин, телаванцин як чутливі~~  ~~ЯКЩО резистентний до ванкоміцину, визначте МІК і повідомте про далбаванцин, оритаванцин і телаванцин після ознайомлення з інструкцією EUCAST «Що робити, якщо немає граничних значень»~~ | | ~~Дальбаванцин, оритаванцин і телаванцин не мають граничних значень для ентерококів; однак, якщо з будь-якої причини потрібно знати активність ліків щодо ентерококів, правило може надати вказівки~~ | | ~~C~~ | | ~~Jones, Farrell, et al., 2015;~~  ~~Mendes, Farrell, Flamm, Sader, & Jones, 2015;~~  ~~Jones, Turnidge, Moeck, Arhin, & Mendes, 2015~~ |
| 5 | Enterococcus  faecalis  Enterococcus  faecium | Ванкоміцин,  тейкопланін | | | Тейкопланін | | ЯКЩО резистентний до ванкоміцину ТА чутливість до тейкопланіну ТО повідомте з попередженням про розвиток резистентності до тейкопланіну під час терапії;  ЯКЩО чутливий до ванкоміцину, але виявлено *vanA* молекулярними методами, ТО повідомте про резистентність до ванкоміцину та тейкопланіну;  ЯКЩО чутливий до ванкоміцину, але виявлено *vanB* молекулярними методами, ТО повідомте про стійкість до ванкоміцину та додайте попередження про розвиток резистентності до тейкопланіну під час терапії | | Ентерококи, що містять *vanB*, можуть здаватися чутливими до тейкопланіну, але резистентність може розвинутися під час терапії; те ж саме вірно, якщо фенотипово чутливі ізоляти містять *vanA* або *vanB* | | B | Holmes et al.,  2013;  Thaker et al., 2015 |

Експертні правила **Enterococcus** spp. Листопад 2025

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило**  **№** | Мікроорганізм(и) | Індикатрний  Препарат(и) | Препарат(и) на який поширюється правило\* | Правило | Примітки | Оцінка | Посилання |
| Лінкозаміди | | | | | | | |
| 6 | Enterococcus  faecium | Кліндаміцин | Кліндаміцин | ~~Не повідомляйте про чутливість до кліндаміцину~~ *~~E. Faecium~~*  ЯКЩО кліндаміцин тестується, ТОДІ повідомляють про стійкість незалежно від результату тестування на чутливість | ~~Хоча ізоляти~~ *~~E. faecium~~* ~~можуть здаватися чутливими~~ *~~in vitro~~*~~, терапевтична корисність препарату для цього виду невідома. Таким чином, результат повинен бути стійким або відсутнім взагалі.~~ *~~E. faecium~~*~~, які тестуються як стійкі до кліндаміцину, часто експресують ген~~ *~~linB~~*  Хоча ізоляти деяких видів ентерококів можуть проявляти активність in vitro, значення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) здебільшого високі, клінічні результати непередбачувані, і звітність на основі тестування не рекомендується. | C | Bozdogan et al,  1999 |

\* якщо не вказано інше, усі назви стосуються препаратів без інгібіторів



Експертні правила **Enterococcus** spp. Листопад 2025

References

Bozdogan B, Berrezouga L, Kuo MS, Yurek DA, Farley KA, Stockman BJ, et al. A new resistance gene, linB, conferring resistance to lincosamides by nucleotidylation in Enterococcus faecium HM1025. Antimicrob Agents Chemother. 1999; 43(4):925-9.

Daigle DM, Hughes DW, Wright GD Prodigious substrate specificity of AAC(6')-APH(2"), an aminoglycoside antibiotic resistance determinant in enterococci and staphylococci. Chem Biol. 1999 Feb;6(2):99-110.

Hasegawa K, Suzuki K, Murata K, Ogawa Y. Minimum inhibitory concentration of penicillin as a surrogate for in vitro piperacillin susceptibility of ampicillin-susceptible Enterococcus faecalis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2025 Aug;112(4):116850. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2025.116850.

Holmes NE, Ballard SA, Lam MM, Johnson PD, Grayson ML, Stinear TP, et al. Genomic analysis of teicoplanin resistance emerging during treatment of vanB vancomycin-resistant Enterococcus faecium infections in solid organ transplant recipients including donor-derived cases. J Antimicrob Chemother. 2013; 68(9):2134-9. DOI: 10.1093/jac/dkt130.

~~Jones RN, Farrell DJ, Flamm RK, Sader HS, Dunne MW, Mendes RE. Surrogate analysis of vancomycin to predict susceptible categorization of dalbavancin. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015; 82(1 ):73-7. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.01.017.~~

~~Jones RN, Turnidge JD, Moeck G, Arhin FF, Mendes RE, Use of in vitro vancomycin testing results to predict susceptibility to oritavancin, a new long-acting lipoglycopeptide. Antimicrob Agents Chemother. 2015; 59(4):2405-9. DOI: 10.1128/AAC.05098-14.~~

Moellering RC Jr, Korzeniowski OM, Sande MA, Wennersten CB. Species-specific resistance to antimicrobial synergism in Streptococcus faecium and Streptococcus faecalis. J Infect Dis. 1979; 140(2):203-8.

Oyamada Y, Ito H, Inoue M, Yamagishi J. Topoisomerase mutations and efflux are associated with fluoroquinolone resistance in Enterococcus faecalis. J Med Microbiol. 2006; 55(Pt 10):1395-401.

Thaker MN, Kalan L, Waglechner N, Eshaghi A, Patel SN, Poutanen S, et al. Vancomycin-variable enterococci can give rise to constitutive resistance during antibiotic therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2015; 59(3):1405-10. DOI: 10.1128/AAC.04490-14.

Weinstein MP, Mirrett S, Kannangara S, Monahan J, Harrell LJ, Wilson AC, Reller LB. Multicenter evaluation of use of penicillin and ampicillin as surrogates for in vitro testing of susceptibility of enterococci to imipenem. J Clin Microbiol. 2004 Aug;42(8):3747-51. doi: 10.1128/JCM.42.8.3747-3751.2004.

Zimmermann RA, Moellering RC Jr, Weinberg AN. Mechanism of resistance to antibiotic synergism in enterococci. J Bacteriol. 1971; 105(3):873-9.