**Експертні правила *Staphylococcus* spp*.* листопад 2025**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило**  **№** | Мікроорганізм | | Індикатрний  препарат | Препарат на який поширюється правило | Правило | Примітки | Оцінка | Посилання |
| Бета-лактами | | | | | | | | | | |
| 1 | | Staphylococcus aureus | Скринінг із цефокситином для MRSA методом MIК або диско-дифузійним. | Усі бета-лактами, крім тих, які спеціально ліцензовані для лікування інфекцій, викликаних метицилінрезистентними стафілококами, що експресують PBP2a з низькою спорідненістю. | ЯКЩО скринінговий тест із цефокситином позитивний (резистентний=MRSA), ТО повідомте про стійкість до всіх бета-лактамів, за винятком тих, які спеціально ліцензовані для лікування інфекцій, викликаних метицилінрезистентними стафілококами, що експресують PBP2a з низькою спорідненістю (цефтаролін ф цефтобіпрол); такі препарати повинні бути протестовані індивідуально.  ЯКЩО скринінговий тест із цефокситином негативний (чутливий =MSSA), ТО повідомте як чутливий до всіх бета-лактамів із визнаною антистафілококовою активністю.  EUCAST не заохочує використання оксациліну для скринінгу mecA/mecC резистентності до бета-лактамів у *S. aureus*. | Продукція PBP2a призводить до перехресної резистентності до бета-лактамів. На цефтобіпрол і цефтаролін ці зміни менше впливають, ніж на інші бета-лактами, і багато ізолятів MRSA є чутливими.  Специфічність скринінгу оксациліну нижча, ніж для цефокситину, і інші механізми резистентності (гіперпродукція бета-лактамази) впливатимуть на результат тесту. Більшість «оксацилінпозитивних» *S. aureus* будуть *mecA*-позитивними, але деякі *mecC*-позитивні ізоляти залишаться невиявленими. Крім того, деякі ізоляти, позитивні у скринінгу з оксациліном (значення MIК 4-8 мг/л), але негативні у скринінговому тесті із цефокситином матимуть інші механізми резистентності до бета-лактамів, ніж ті, що опосередковуються генами *mec* (зазвичай їх називають BORSA, *S. aureus*, стійкий до граничної концентрації оксациліну). EUCAST не заохочує скринінг на BORSA, оскільки немає узгоджених дій для ситуацій, коли виявляються штами BORSA.  Зрідка виявляються ізоляти з мутаціями в ПБЗ, але без гена mec (так звані MODSA – модифікований ПЗБ *S. aureus* –). Вони можуть мати пограничний результат у скринінгових тестах із цефокситином та/або оксациліном. Епідеміологія та клінічне значення невідомі.  . | A | Chambers, et al., 1984; Skov et al., 2014  Mlynarczyk-Bonikowska, et al., 2022 | |

**Експертні правила *Staphylococcus* spp*.* листопад 2025**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило**  **№** | Мікроорганізм | Індикатрний  препарат | | Препарат на який поширюється правило | | Правило | Примітки | Оцінка | Посилання |
| 2 | Staphylococcus aureus та S. lugdunensis | | Бензилпеніцилін (і виявлення бета-лактамаз) | | Пеніциліни, крім ізоксазоліл-пеніцилінів і комбінації з інгібіторами бета-лактамази | ЯКЩО резистентний до бензилпеніциліну АБО  ЯКЩО виявлено бета-лактамазу, ТО повідомте про стійкість до всіх пеніцилінів, незалежно від МІК, за винятком ізоксазолілпеніцилінів та комбінацій з інгібіторами бета-лактамази | Дослідження продукції бета-лактамаз з нітроцефіном не рекомендується. Зовнішній вигляд краю зони надійніший за умови використання рекомендованого EUCAST диска з 1МО бензилпеніциліну | C | Papanicolas et al., 2014 Hombach et al., 2017 | |
| Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни | | | | | | | | | | |
| 3 | Staphylococcus spp. | | Еритроміцин, кліндаміцин | | Кліндаміцин | ЯКЩО резистентні до еритроміцину ТА чутливі до кліндаміцину, ТО перевірте індуковану стійкість до MLSB  ЯКЩО індукція негативна, ТО повідомте про чутливість до кліндаміцину  ЯКЩО індукція позитивна, ТО повідомте про стійкість до кліндаміцину.  ЯКЩО чутливі до еритроміцину та кліндаміцину, ТО повідомте як чутливі до всіх макролідів та лінкозамідів | Стафілококи, стійкі до макролідів, але чутливі до кліндаміцину, продукують рибосомні метилази Erm-типу, що надає індуцибельний фенотип MLSB, або експресують ефлюксні насоси. У разі індукованої стійкості до MLSB, конститутивно резистентні мутанти можуть бути відібрані за допомогою кліндаміцину.  Можна додати примітку про те, що кліндаміцин може застосовуватися при менш серйозних інфекціях шкіри та м’яких тканин | A | LaPlante, Leonard, Andes, Craig,  & Rybak, 2008 | |

**Експертні правила *Staphylococcus* spp*.* листопад 2025**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило**  **№** | Мікроорганізм | Індикатрний  препарат | | Препарат на який поширюється правило | | Правило | Примітки | Оцінка | Посилання |
| 4 | Staphylococcus spp. | | Еритроміцин, кліндаміцин | Кліндаміцин | ЯКЩО чутливий до еритроміцину ТА резистентний до кліндаміцину, ТО повідомте результат відповідно до отриманих значень. | | Рідкісні штами стафілококів можуть виробляти фермент, який інактивує лінкозаміди (linA або InuA), включаючи кліндаміцин. Фермент не впливає на макроліди | C | Brisson-Noël, Delrieu, Samain, & Courvalin,  1988 | |
| Fluoroquinolones | | | | | | | | | | | |
| 5 | Staphylococcus spp. | | Скринінговий тест з норфлоксацином | Усі фторхінолони | ЯКЩО скринінговий тест із норфлоксацином негативний (чутливий), ТОДІ повідомте про «чутливий, збільшена експозиція» до ципрофлоксацину та левофлоксацину, а також «чутливий» до моксифлоксацину. ЯКЩО скринінговий тест із норфлоксацином позитивний (резистентний), ТОДІ повідомте про окремі агенти, що пройшли тестування. ЯКЩО скринінговий тест із норфлоксацином позитивний (резистентний) ТА «чутливий, збільшена експозиція» до ципрофлоксацину або левофлоксацину, або «чутливий» до моксифлоксацину, ТОДІ повідомте про агент, що пройшов тестування, з попередженням про ризик розвитку резистентності під час терапії цим агентом. | | Скринінговий тест виявляє мутацію першого ступеню та інші механізми (наприклад, ефлюкс), які спричиняють знижену чутливість. Оскільки мутанти з підвищеним ефлюксом все ще можуть бути чутливими до інших фторхінолонів, їх необхідно перевірити  . | C | Kaatz & Seo, 1997;  Sierra et al., 2005 | |
| 6 | Staphylococcus spp. | | Левофлоксацин, моксифлоксацин | Усі фторхінолони | ЯКЩО стійкий до левофлоксацину або моксифлоксацину, ТО повідомте про стійкість до всіх фторхінолонів. | | Придбання комбінованих мутацій у grlA та gyrA призводить до повної або часткової перехресної резистентності до всіх фторхінолонів. | C | Sierra et al., 2005 | |

**Експертні правила *Staphylococcus* spp*.* листопад 2025**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило**  **№** | Мікроорганізм | Індикатрний  препарат | | Препарат на який поширюється правило | | Правило | Примітки | Оцінка | Посилання |
| Тетрацикліни | | | | | | | | | | |
| 7 | Staphylococcus spp. | | Тетрациклін | | Доксициклін,  міноциклін,  тайгециклін | ЯКЩО чутливий до тетрацикліну, ТО повідомте про чутливість доксицикліну, міноцикліну та тайгецикліну.  ЯКЩО стійкий до тетрацикліну, ТО АБО повідомте про стійкість до доксицикліну та міноцикліну, АБО визначте МІК доксицикліну та/або міноцикліну та повідомте індивідуально.  Тайгециклін завжди слід тестувати та повідомляти індивідуально | Стійкість стафілококів до тетрацикліну найчастіше викликана TetK або TetM. Хоча ТетМ викличе стійкість до всіх перерахованих тетрациклінів. Ізоляти, що містять TetL, залишаються чутливими до міноцикліну. | C | Trzcinski, Cooper, Hryniewicz, & Dowson, 2000 | |
| Глікопептиди та ліпоглікопептиди | | | | | | | | | | |
| ~~8~~ | ~~Staphylococcus spp.~~ | | ~~Ванкоміцин~~ | | ~~Далбаванцин~~  ~~орітаванцин~~  ~~телаванцин~~ | ~~ЯКЩО чутливий до ванкоміцину, ТО далбаванцин, оритаванцин, телаванцин можна вважати чутливими~~  ~~ЯКЩО стійкий до ванкоміцину, ТО повідомте про далбаванцин, оритаванцин, телаванцин відповідно до отриманих значень~~ | ~~Телаванцин дозволений для підозрілих або доведених інфекцій MRSA.~~ | ~~C~~ | ~~Mendes,~~  ~~Farrell, Flamm, Sader, &~~  ~~Jones, 2015~~ | |
| Різні препарати | | | | | | | | | | |
| 8 | Staphylococcus spp. | | Лінезолід | | Тідізолід | ЯКЩО чутливий до лінезоліду, ТО тедізолід можна вважати чутливим  ЯКЩО стійкий до лінезоліду, ТО повідомте про тедізолід відповідно до отриманих значень | Ізоляти, чутливі до лінезоліду, можуть бути чутливими до тедізоліду, хоча резистентні до лінезоліду ізоляти можуть бути чутливими до тедізоліду | C | Penuelas et al., 2016 | |

**Експертні правила *Staphylococcus spp.* лиcтопад 2025**

References

Brisson-Noël A, Delrieu P, Samain D, Courvalin P. Inactivation of lincosaminide antibiotics in Staphylococcus. Identification of lincosaminide O-nucleotidyltransferases and comparison of the corresponding resistance genes. J Biol Chem 1988; 263(31):15880-7

Chambers HF, Hackbarth CJ, Drake TA, Rusnak MG, Sande MA. Endocarditis due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus in rabbits: expression of resistance to beta-lactam antibiotics in vivo and in vitro. J Infect Dis 1984; 149(6):894-903.

Hombach M, Weissert C, Senn MM, Zbinden R. Comparison of phenotypic methods for the detection of penicillinase in Staphylococcus aureus and proposal of a practical diagnostic approach. J Antimicrob Chemother 2017; 72(4):1089-1093. DOI: 10.1093/jac/dkw521.

Kaatz GW, Seo SM. Mechanisms of fluoroquinolone resistance in genetically related strains of Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41(12):2733-7.

LaPlante KL, Leonard SN, Andes DR, Craig WA, Rybak MJ. Activities of clindamycin, daptomycin, doxycycline, linezolid, trimethoprim-sulfamethoxazole, and vancomycin against community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus with inducible clindamycin resistance in murine thigh infection and in vitro pharmacodynamic models. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52(6):2156-62. DOI: 10.1128/AAC.01046-07.

~~Mendes RE, Farrell DJ, Flamm RK, Sader HS, Jones RN. Analysis of Vancomycin Susceptibility Testing Results for Presumptive Categorization of Telavancin. J Clin Microbiol 2015; 53(8):2727-30. DOI: 10.1128/JCM.00611-15.~~

Mlynarczyk-Bonikowska B, Kowalewski C, Krolak-Ulinska A, Marusza W. Molecular mechanisms of drug resistance in Staphylococcus aureus. Int J Mol Sci.2022 Jul 22;23(15):8088. doi: 10.3390/ijms23158088.

Papanicolas LE, Bell JM, Bastian I. Performance of phenotypic tests for detection of penicillinase in Staphylococcus aureus isolates from Australia. J Clin Microbiol 2014; 52(4):1136-8. DOI: 10.1128/JCM.03068-13.

Penuelas M, Candel FJ, Lejarraga C, Lôpez-Gonzâlez L, Vinuela-Prieto JM, Lopez de Mendoza D. Activity of linezolid and tedizolid against clinical isolates of methicillin-resistant and methicillin and linezolid resistant Staphylococcus aureus: an in vitro comparison. Rev Esp Quimioter 2016; 29(5):255-8

Sierra JM, Cabeza JG, Ruiz Chaler M, Montero T, Hernandez J, Mensa J, Llagostera M, Vila J. The selection of resistance to and the mutagenicity of different fluoroquinolones in Staphylococcus aureus and Streptococcus pneumoniae. Clin Microbiol Infect 2005; 11(9):750-8.

Skov R, Larsen AR, Kearns A, Holmes M, Teale C, Edwards G, Hill R. Phenotypic detection of mecC-MRSA: cefoxitin is more reliable than oxacillin. J Antimicrob Chemother 2014 Jan;69(1):133-5. doi: 10.1093/jac/dkt341. Epub 2013 Sep 12.

Trzcinski K, Cooper BS, Hryniewicz W, Dowson CG. Expression of resistance to tetracyclines in strains of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother 2000; 45(6):763-70.