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

**Експертні правила EUCAST в. 3.3 для *Entrobacterales***

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило**  **№** | Мікроорганізм | Індикатрний  препарат\* | Препарат на який поширюється правило\* | Правило | Примітки | Оцінка | Посилання |
| Бета-лактами | |  |  |  |  |  |  |
| 1 | E. coli, P. mirabilis | Ампіцилін | Піперацилін | ЯКЩО стійкий до ампіциліну, ТО повідомте про резистентність до піперациліну незалежно від результату тесту  ЯКЩО чутливий до ампіциліну, ТО повідомте про чутливість до піперациліну |  | A | Drusano, Schimpff, & Hewitt, 1984 |
| 2 | Klebsiella spp. (за виключенням  K. aerogenes), Raoultella spp. | Піперацилін | Піперацилін | Повідомити про всі *Klebsiella* spp. (крім *K. aerogenes*) і *Raoultell*a spp. як стійкі до піперациліну, незалежно від результату тесту |  | A | Drusano, Schimpff, & Hewitt, 1984; Mouton, Beuscart, & Soussy, 1986; Pancoast, Prince, Francke, & Neu, 1981 |
| 3 | Enterobacter spp.,  K. aerogenes, Citrobacter freundiᵼ, P. Hafnia alvei | Цефотаксим,  цефтриаксон,  цефтазидим | Цефотаксим,  цефтриаксон,  цефтазидим | ЯКЩО чутливі in vitro до цефотаксиму, цефтриаксону, цефтазидиму або піперацилін±тазобактам, ТО АБО додайте примітку про те, що монотерапія цефотаксимом, цефтриаксоном, цефтазидимом або піперацилін±тазобактам,  а також комбінована терапія цими препаратами з аміноглікозидами не рекомендується через ризик селекції резистентності, АБО припиніть визначення чутливості до цих препаратів | Під час терапії може відбуватися селекція AmpC дерепресованих цефалоспоринрезистентних мутантів. Ризик відносно високий для *Enterobacter*, *K. aerogenes* і *Citrobacter* і низький для *Morganella* і *Serratia*. Для *Hafnia alvei* частота мутацій in vitro подібна до *Enterobacter* або *Citrobacter*. Застосування цефалоспоринів 3-го покоління в поєднанні з аміноглікозидами також може призвести до невдачі шляхом селекції резистентних мутантів. Однак комбінація з хінолонами виявилася захисною, хоча клінічна користь цієї комбінації невідома. Ризик селекції відсутній або значно знижений для цефепіму | A | Sanders & Sanders,  1988;  Choi et al., 2008;  Harris & Ferguson, 2012; Kohlmann, Bähr, & Gatermann, 2018 |

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

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило**  **№** | Мікроорганізм | Індикатрний  препарат\* | Препарат на який поширюється правило\* | Правило | Примітки | Оцінка | Посилання | |
| 4 | Serratia spp., Morganella morganii, Providencia spp | Цефотаксим,  цефтриаксон,  цефтазидим | Цефотаксим,  Цефтриаксон та  цефтазидим | ЯКЩО чутливі до цефотаксиму, цефтриаксону або цефтазидиму, ТО зверніть увагу, що монотерапія цефотаксимом, цефтріаксоном або цефтазидимом нечасто може селекціонувати резистентні мутанти |  | A | | Sanders & Sanders,  1988;  Choi et al., 2008;  Harris & Ferguson, 2012; Kohlmann, Bähr, & Gatermann, 2018 |
| 5 | Enterobacter spp.,  K. aerogenes, Citrobacter freundiiᵼ, Serratia spp., Morganella morganii, Hafnia alvei, Providencia spp. | Цефуроксим | Цефуроксим  Інші цефалоспорини 2-го покоління | ЯКЩО чутливі до цефуроксиму, ТО повідомте про резистентність до цефуроксиму та/або будь-якого іншого цефалоспорину 2-го покоління | Таблиці граничних значень містять граничні значення для цефуроксиму тільки для *E. coli, P. mirabilis, Klebsiella* spp. (крім *K. aerogenes*) та *Raoultell*a spp., проте деякі ізоляти інших видів  можуть виявляти чутливість in  vitro, але мають більш високі  значення МІК, ніж вище перелічені види.  Терапія цефуроксимом у таких випадках не рекомендується. Крім того, може відбутися селекція дерепресованих мутантів, як і  при лікуванні цефалоспоринами III  покоління | C | |  |
| 6 | E. coli, Klebsiella spp.  (за винятком K. aerogenes), Raoultella spp. | Цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефепім | Піперацилін-  тазобактам,  амоксицилін-клавуланова кислота | ЯКЩО резистентний до будь-якого цефалоспорину 3-го покоління (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим) або 4-го покоління (цефепім) ТА чутливий до піперацилін-тазобактаму або амоксициліну-клавуланової кислоти, ТО повідомте результат відповідно до отриманих значень. | Цей фенотип найчастіше спричинений продукцією ESBL.  Продуцентів ESBL іноді досліджують як чутливі до комбінацій бета-лактаму/ з інгібіторами бета-лактамаз.  Використання цих комбінацій при інфекціях, спричинених продуцентами ESBL, історично було предметом суперечок.  Низка досліджень показала, що вони можуть бути безпечними за умови використання відповідного дозування. Одна публікація вказує на те, що терапія карбапенемом може бути кращою за терапію піперацилін-тазобактамом, якщо виміряти 30-денну смертність і в основному у пацієнтів із термінальною формою раку. | A | | Retamar,Löpez-  Cerero, Muniain,  Pascual, & Rodnguez-  Bano, 2013;  Rodnguez- Bano,  Cisneros, Gudiol, & Martinez, 2014;  Ofer-Friedman et al., 2015; Tamma et al., 2015; Gutiérrez- Gutiérrez et al., 2016  Harris et al., 2018; |

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

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Правило**  **№** | Мікроорганізм | Індикатрний  препарат\* | Препарат на який поширюється правило\* | Правило | Примітки | Оцінка | Посилання | |
| 7 | E. coli, Klebsiella spp.  (за виключенням K. aerogenes), Raoultella spp. | Цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефепім | Цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефепім | ЯКЩО резистентний до будь-якого цефалоспорину 3-го покоління (цефотаксим, цефтріаксон, цефтазидим) або 4-го покоління (цефепім) і чутливий до іншого цефалоспорину 3-го або 4-го поколінь, ТО повідомте про кожен із них як перевірений і додайте попередження про невизначений терапевтичний результат для інфекцій, крім інфекцій сечовивідних шляхів. | Цей фенотип найчастіше спричинений продукцією ESBL. Наявні дані свідчать про те, що фенотип цефалоспоринів передбачає результат лікування, хоча клінічних даних за межами сечовивідних шляхів все ще мало. | A | Thauvin-Eliopoulos,  Tripodi, Moellering, &  Eliopoulos, 1997;  Bin et al.,2006;  Chopra et al., 2012;  Lee et al., 2013;  Lee et al., 2015 |
| Фторхінолони | | | | | | | |
| 8 | *Enterobacterales* за виключенням Salmonella spp. | Ципрофлоксацин | Усі фторхінолони | ЯКЩО резистентні до ципрофлоксацину, ТО повідомте як стійкі до всіх фторхінолонів  ЯКЩО чутливий до ципрофлоксацину, ТО повідомте про інші фторхінолони, відповідно до отриманих значень | Придбання принаймні двох цільових мутацій у gyrA або gyrA плюс parC. Фермент AAC(6')-Ib-cr частково інактивує ципрофлоксацин, але не левофлоксацин; однак, з поточними граничними значеннями ця різниця не може бути виявлена | B | Cavaco et al., 2008;  Martmez- Martmez, Eliecer Cano, Manuel Rodrïguez- Martmez, Calvo, & Pascual, 2008 |
| Тетрацикліни | | | | | | | |
| 9 | Serratia spp.  Providencia spp.  Morganella morganii | Тайгециклін | Тайгециклін | Тайгециклін має низьку активність проти цих видів, і його слід повідомляти як стійкий незалежно від результатів визначення чутливості | Даних щодо ефективності тайгецикліну щодо цих організмів мало | C |  |

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

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Правило  № | Мікроорганізм | Індикатрний  препарат\* | Препарат на який поширюється правило\* | Правило | Примітки | Оцінка | Посилання |
| Аміноглікозиди | | | | | | | |
| 10 | Enterobacterales | Аміноглікозиди | Аміноглікозиди | Гранічні значення для аміноглікозидів були переглянуті EUCAST у 2019 році, і було прийнято рішення представити їх лише в дужках, що означає, що ці препарати завжди слід використовувати в поєднанні з іншою активною терапією. Крім того, було зазначено, що багато старих експертних правил щодо аміноглікозидів ґрунтувалися лише на дуже небагатьох лабораторних експериментах, але не на клінічних даних. Тому експертні правила щодо аміноглікозидів у цій редакції вилучено.. |  |  |  |

\* якщо не зазначено, усі назви стосуються агентів без інгібіторів

ᵼ також включає: Citrobacter braakii, Citrobacter murliniae, Citrobacter werkmanii та Citrobacter youngae

Посилання

Bin C, Hui W, Renyuan Z., Yongzhong N, Xiuli, X, Yingchun, X, Minjun C. Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase- producing Escherichia coli. Diagn Microbiol Infect Dis 2006; 56(4), 351-7. doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.06.015

Cavaco L M, Frimodt-M0ller N, Hasman H, Guardabassi L, Nielsen L, Aarestrup FM. Prevalence of quinolone resistance mechanisms and associations to minimum inhibitory

concentrations in quinolone-resistant Escherichia coli isolated from humans and swine in Denmark. Microbial Drug Resist 2008; 14(2), 163-9 <http://doiorg/101089/mdr20080821>

Choi SH, Lee JE, Park SJ, Choi SH, Lee SO, Jeong JY, Kim MN, Woo JH, Kim YS. Emergence of antibiotic resistance during therapy for infections caused by Enterobacteriaceae producing AmpC beta-lactamase: implications for antibiotic use. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52(3):995-1000.

Chopra T, Marchaim D, Veltman J, Johnson P, Zhao JJ, Tansek R, Hatahet D, Chaudhry K, Pogue JM, Rahbar H, Chen TY, Truong T, Rodriguez V, Ellsworth J, Bernabela L, Bhargava A, Yousuf A, Alangaden G, Kaye KS. Impact of cefepime therapy on mortality among patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase- producing Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56(7):3936-42. DOI: 10.1128/AAC.05419-11.

Drusano GL, Schimpff SC, Hewitt WL The acylampicillins: mezlocillin, piperacillin, and azlocillin. Rev of Infect Dis 1984; 6(1):13-32. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6369480>

Gutiérrez-Gutiérrez B, Pérez-Galera S, Salamanca E, de Cueto M, Calbo E, et al. A Multinational, Preregistered Cohort Study of ß-Lactam/ß-Lactamase Inhibitor Combinations for Treatment of Bloodstream Infections Due to Extended-Spectrum-ß-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2016; 60(7):4159-69. DOI:

10.1128/AAC.00365-16.

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

Harris PN, Ferguson JK. Antibiotic therapy for inducible AmpC ß-lactamase-producing Gram-negative bacilli: what are the alternatives to carbapenems, quinolones and aminoglycosides? Int J Antimicrob Agents. 2012; 40(4):297-305. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2012.06.004.

Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, Mo Y, Lee TH, Yilmaz M, et al.; MERINO Trial Investigators and the Australasian Society for Infectious Disease Clinical Research Network (ASID- CRN). Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018; 320(10):984-994. DOI: 10.1001/jama.2018.12163

Kohlmann R, Bähr T, Gatermann SG. Species-specific mutation rates for ampC derepression in Enterobacterales with chromosomally encoded inducible AmpC ß-lactamase. J Antimicrob Chemother. 2018; 73(6):1530-1536. DOI: 10.1093/jac/dky084.

Lee NY, Lee CC, Huang WH, Tsui KC, Hsueh PR, Ko WC. Cefepime therapy for monomicrobial bacteremia caused by cefepime-susceptible extended-spectrum beta-lactamase- producing Enterobacteriaceae: MIC matters. Clin Infect Dis. 2013; 56(4):488-95. DOI: 10.1093/cid/cis916.

Lee NY, Lee CC, Li CW, Li MC, Chen PL, Chang CM, Ko WC. Cefepime Therapy for Monomicrobial Enterobacter cloacae Bacteremia: Unfavorable Outcomes in Patients Infected by Cefepime-Susceptible Dose-Dependent Isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2015; 59(12):7558-63. DOI: 10.1128/AAC.01477-15.

Maillard A, Delory T, Bernier J, Villa A, Chaibi K, Escaut L,Contejean A, Bercot B,Robert J,El Alaoui F, Tankovic J, Poupet H, Cuzon C, Lafaurie M, Surgers L, Joseph A, Paccoud O, Molina JM, Bleibtreu A for the Treatment of AmpC-producing Enterobacterales Study Group Effectiveness of third-generation cephalosporins or piperacillin compared with cefepime or carbapenems for severe infections caused by wild-type AmpC β-lactamase-producing Enterobacterales: A multi-centre retrospective propensity-weighted study. Int J Antimicrob Agents 2023; 62:106809. 10.1016/j.ijantimicag.2023.106809

Martmez-Martmez L, Eliecer Cano M, Manuel Rodrïguez-Martmez J, Calvo J, Pascual A. Plasmid-mediated quinolone resistance. Expert Rev Anti Infect Ther. 2008; 6(5):685-711.

DOI: 10.1586/14787210.6.5.685.

Mouton Y, Beuscart C, Soussy C. [Effectiveness and tolerance of piperacillin in 333 patients]. [Article in French]. Presse Med. 1986 Dec 20;15(46):2347-50.

Ofer-Friedman H, Shefler C, Sharma S, Tirosh A, Tal-Jasper R, Kandipalli D, et al.. Carbapenems Versus Piperacillin-Tazobactam for Bloodstream Infections of Nonurinary Source Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015; 36(8):981-5. DOI: 10.1017/ice.2015.101.

Pancoast S, Prince AS, Francke EL, Neu HC. Clinical evaluation of piperacillin therapy for infection. Arch Intern Med. 1981; 141(11 ):1447-50.

Park SH, Choi SM, Chang YK, Lee DG, Cho SY, Lee HJ, et al. The efficacy of non-carbapenem antibiotics for the treatment of community-onset acute pyelonephritis due to extended- spectrum ß-lactamase-producing Escherichia coli. J Antimicrob Chemother. 2014; 69(10):2848-56. DOI: 10.1093/jac/dku215.

Retamar P, Löpez-Cerero L, Muniain MA, Pascual Â, Rodrïguez-Bano J; ESBL-REIPI/GEIH Group. Impact of the MIC of piperacillin-tazobactam on the outcome of patients with bacteremia due to extended-spectrum-ß-lactamase-producing Escherichia coli. Antimicrob Agents Chemother. 2013; 57(7):3402-4. DOI: 10.1128/AAC.00135-13.

Rodrïguez-Bano J, Cisneros JM, Gudiol C, Martinez JA Treatment of infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014 Dec;32 Suppl 4:49-55. DOI: 10.1016/S0213-005X(14)70174-0.

Sanders WE Jr, Sanders CC. Inducible beta-lactamases: clinical and epidemiologic implications for use of newer cephalosporins. Rev Infect Dis. 1988 Jul-Aug;10(4):830-8.

Tamma PD, Han JH, Rock C, Harris AD, Lautenbach E, Hsu AJ, Avdic E, Cosgrove SE; Antibacterial Resistance Leadership Group. Carbapenem therapy is associated with improved survival compared with piperacillin-tazobactam for patients with extended-spectrum ß-lactamase bacteremia. Clin Infect Dis. 2015; 60(9):1319-25. DOI: 10.1093/cid/civ003.

Thauvin-Eliopoulos C, Tripodi MF, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM. Efficacies of piperacillin-tazobactam and cefepime in rats with experimental intra-abdominal abscesses due to an extended-spectrum beta-lactamase-producing strain of Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother. 1997; 41(5):1053-7.