**Керівний документ EUCAST щодо інфекційного ендокардиту:**

**Повідомлення про результати тестування на антимікробну чутливість**

**Листопад 2025**

[незначна редакція, що додає критерії скринінгу для бензилпеніциліну]

**Передумови**

Інфекційний ендокардит є важким станом, що вимагає стандартизованого та міждисциплінарного підходу як для діагностики, так і для лікування. Правильне цільове лікування має вирішальне значення для зниження смертності та захворюваності. Історично склалося так, що міжнародні та місцеві рекомендації включали граничні значення МІК для інформування про вибір антибіотиків і дозування – ці граничні значення були погано задокументовані та методологічно складні, часто розділяючи навпіл або ігноруючи популяцію дикого типу. У 2023 році Європейське товариство кардіологів (ESC) опублікувало оновлені рекомендації щодо лікування ендокардиту (1). Тут схеми лікування антибіотиками, що базуються на MIC, замінюються рекомендаціями, що базуються на категоризації Ч-П-С, отриманій за допомогою методології EUCAST та клінічних граничних значень.

Мета цього документа — надати рекомендації та довідкову інформацію щодо граничних значень EUCAST та рекомендованого тестування ізолятів, виділених при ендокардитах. Клінічні рекомендації щодо лікування, включаючи рекомендовані режими дозування, наведені в рекомендаціях ESC або національних рекомендаціях.

Антимікробне лікування ендокардиту вимагає використання високих доз протягом тривалого періоду для забезпечення відповідного антимікробного впливу. Через знижене проникнення антимікробних препаратів у вегетації, дози, що використовуються при ендокардиті, часто вищі за стандартні дози EUCAST та високі дози, і ці дози не базуються на фармакокінетиці/фармакодинаміці (PK/PD). Тому концепцію стандартних доз (Ч) та високих доз (П) тут не можна застосовувати. Таким чином, граничні значення EUCAST для ендокардиту не включають П-категорію, але передбачають використання доз, рекомендованих у рекомендаціях ESC (1).

EUCAST переглянув агенти, описані в настановах ESC для стрептококів групи *viridans* (таблиця 7), інших *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. (таблиця 8), *Enterococcus* spp. (таблиця 9), *Haemophilus influenzae* та *Kingella kingae*, а також засоби, що використовуються для перорального подальшого лікування (таблиця S9) (1). Граничні значення ендокардиту базуються на епідеміологічних граничних значеннях (ECOFF). Одним винятком є ​​граничне значення для бензилпеніциліну в комбінованому лікуванні стрептококів групи *viridans*, див. нижче. Лише коли граничні значення ендокардиту відрізняються від граничних значень для інших показань, вони включаються в таблицю граничних значень як додатковий рядок.

**Загальні рекомендації**

Визначення чутливості до антимікробних препаратів можна виконати за допомогою диско дифузійного методу або методу MIК, як описано в таблицях граничних значень. Однак повідомляти про МІК у разі ендокардиту не потрібно.

Якщо цефтриаксон використовується в комбінації з амінопеніцилінами для лікування ендокардиту, викликаного *Enterococcus* spp., EUCAST не рекомендує тестування на цефтріаксон, оскільки очікуваний фенотип є стійким і не передбачає клінічного результату. Метод, який би передбачав клінічну корисність комбінації, недоступний.

**Пероральне подальше лікування**

Для пероральних протимікробних препаратів, які використовуються в подальшому лікуванні ендокардиту, де клінічні граничні значенні не вказані (наприклад, моксифлоксацин для *Enterococcus* spp. та моксифлоксацин і рифампіцин для стрептококів групи *viridans*), слід виключити набуту резистентність за допомогою ECOFF. Ізоляти не слід повідомляти як чутливі, а як такі, що «позбавлені» або «володіють» механізмами резистентності. Це пояснюється у відповідній примітці до таблиць граничних значень.

EUCAST не включив примітки щодо рифампіцину та *Enterococcus* spp. через високий ECOFF для *E. faecalis* (8 мг/л) і відсутність клінічних доказів ефективності.

**Стрептококи групи *Viridans***

Бензилпеніциліновий диск 1 одиниця можна використовувати для скринінгу резистентності до β-лактамів. Можна повідомити про скринінг-негативні ізоляти, чутливі до таких відповідних β-лактамів: бензилпеніциліну, ампіциліну, амоксициліну, цефотаксиму, цефтриаксону та карбапенемів. Для скринінг-позитивних ізолятів засіб, призначений для лікування, слід піддати тестуванню на антимікробну чутливість.

Рекомендації ESC та кілька національних рекомендацій рекомендують використовувати бензилпеніцилін/амоксицилін/цефтріаксон у комбінації з гентаміцином для ізолятів, які за попередніми граничними значекннями (таблиці гракничних значень EUCAST до 2024 року) були класифіковані як чутливі до бензилпеніциліну, підвищена експозиція. Клінічні докази цієї рекомендації слабкі та базуються на менших ретроспективних дослідженнях (2). Французьке ретроспективне дослідження, яке включало 414 випадків стрептококового ендокардиту, продемонструвало вищу смертність у пацієнтів із стрептококовим ендокардитом групи *viridans* із МІК амоксициліну від 0,25 до 2 мг/л порівняно з МІК ≤0,125 мг/л (3). Результат не покращувався при поєднанні амоксициліну з аміноглікозидом. Велике іспанське ретроспективне дослідження з 914 випадками стрептококового ендокардиту групи *viridans* порівнювало результати у пацієнтів із чутливими до бензилпеніциліну стрептококами (n=688, PEN S з МІК ≤0,125 мг/л) і чутливими стрептококами, підвищеною експозицією (n=226, PEN-I). (4). Лише 48 пацієнтів (21,2%) у групі PEN-I отримували бензилпеніцилін у комбінації з аміноглікозидом, тоді як 72 (31,9%) отримували монотерапію цефалоспорином і 67 (29,6%) цефалоспорин у комбінації з аміноглікозидом. Не було суттєвої різниці в смертності чи рецидивах у двох групах, однак результат не оцінювався щодо МІК бензилпеніциліну.

EUCAST визнає, що докази для лікування бензилпеніциліном стрептококів групи *viridans* з MIК бензилпеніциліну 0,5-1 мг/л (зона затримки 12-20 мм) не є чіткими. Таким чином, ці ізоляти не слід позначати як чутливі, а радше з коментарем, що бензилпеніцилін, коли він використовується для таких ізолятів, слід поєднувати з іншою активною терапією. У таблиці граничних значень це відображається як додатковий рядок для «Бензилпеніцилін (ендокардит, у поєднанні з іншим антимікробним лікуванням)» з граничними значеннями в дужках.

Ізоляти із зоною затримки бензилпеніциліну <12 мм у диско-дифузійному методі, що відповідає МІК>1 мг/л, слід повідомляти як стійкі до бензилпеніциліну.

**Посилання**

1. Delgado, Victoria et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. European heart journal vol. 44,39 (2023): 3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193

2. Knoll, Bettina et al. Infective endocarditis due to penicillin-resistant viridans group streptococci. Clinical infectious diseases vol. 44,12 (2007): 1585-92. doi:10.1086/518174

3. Pilmis, B et al. Be careful about MICs to amoxicillin for patients with Streptococci-related infective endocarditis. International journal of antimicrobial agents vol. 53,6 (2019): 850-854. doi:10.1016/j.ijantimicag.2019.03.002

4. Escrihuela-Vidal, Francesc et al. Impact of Intermediate Susceptibility to Penicillin on Antimicrobial Treatment and Outcomes of Endocarditis Caused by Viridans and Gallolyticus Group Streptococci. Clinical infectious diseases vol. 77,9 (2023): 1273-1281. doi:10.1093/cid/ciad375