

СТАНДАРТЫ **EUCAST** ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Рекомендации по использованию таблиц пограничных значений

Если в строке содержится название вида, пограничные концентрации, указанные в ней, применимы только для представителей этого вида (в данном примере - для *S. aureus*)

Значения для категории "умеренно-резистентный" не указаны. К категории УР относятся значения, находящиеся в интервале между пограничными значениями категорий Ч и Р. Если пограничные значения категорий Ч и Р равны, то категории УР не существует.
Антибиотик А: нет категории УР
Антибиотик В: УР 4 мг/л, 23-25 мм
Антибиотик П: УР: 1-2 мг/л, 24-29 мм

Диско-диффузионный метод
(стандартизованный диско-диффузионный метод EUCAST)
Питательная среда:
Инокулюм:
Инкубация:
Учет результатов:
Контроль качества:

Параметры диско-диффузионного метода для определения чувствительности и рекомендации по проведению контроля качества

Антимикробный препарат	Пограничные значения МПК (мг/л)		Содержание в диске (мкг)	Пограничные значения диаметра зон подавления роста (мм)		Примечание
	Ч ≤	Р >		Ч ≥	Р <	
Антимикробный препарат А	1*	1*	X	20*	20*	1. Комментарии для пограничных значений МПК А. Комментарии для пограничных значений ДДМ
Антимикробный препарат В, <i>S. aureus</i>	2	4	Y	26	23	
Антимикробный препарат С	НД	НД		НД	НД	
Антимикробный препарат D	-	-		-	-	
Антимикробный препарат E	Ва	Ва		Ва	Ва	
Антимикробный препарат F (скрининг)	НП	НП		25	25	
Антимикробный препарат G	0.5	2	Z	30	24	

Пограничные значения для скрининга - т.е. для выявления изолятов, имеющих (и не имеющих) механизмы резистентности

Гиперссылки на сайт, содержащий данные по распределению значений МПК, выделены синим цветом

Не применимо

В процессе валидации

Пограничные значения не определены. Определение чувствительности проводить не рекомендуется

Гиперссылки на сайт, содержащий данные по распределению значений диаметров зон подавления роста, выделены синим цветом

Гиперссылки на пояснительные документы

Не получено убедительных доказательств эффективности терапии инфекции, вызванной данным микроорганизмом.



Д.В.Тапальский
Гомельский государственный
медицинский университет
г. Гомель, Беларусь

Школа-семинар
«Актуальные вопросы
клинической микробиологии и
антимикробной химиотерапии»
МГЦГЭ, 5 апреля 2017



EUCAST EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Adoption of the EUCAST disk diffusion method, April 2016

% Laboratories

■ >50%

■ 10-50%

■ <10%

■ No information



Countries not on this map:

Australia

Brazil

Canada

Iceland

Israel

Morocco

New Zealand

South Africa

USA

Breakpoint committees 1970 - 2001

Committee	Country	Disc diffusion
 EUCAST EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases		
NCCLS (CLSI)	 USA	Yes



Результаты текущего опроса

Какие критерии интерпретации результатов определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам используются в Вашей лаборатории?

Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». Ноябрь, 2014

 30.04 %
(82) **(адаптированный EUCAST)**

Методические указания МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам»

 24.18 % (66)

Рекомендации EUCAST, версия 5.0, 2015

 19.41 % (53)

Рекомендации EUCAST, версия 4.0, 2014

 6.96 % (19)

Рекомендации CLSI, 2015

 6.23 % (17)

Рекомендации CLSI, 2014

 3.30 % (9)

Рекомендации CLSI, 2013

 1.47 % (4)

Рекомендации CLSI, более ранние версии

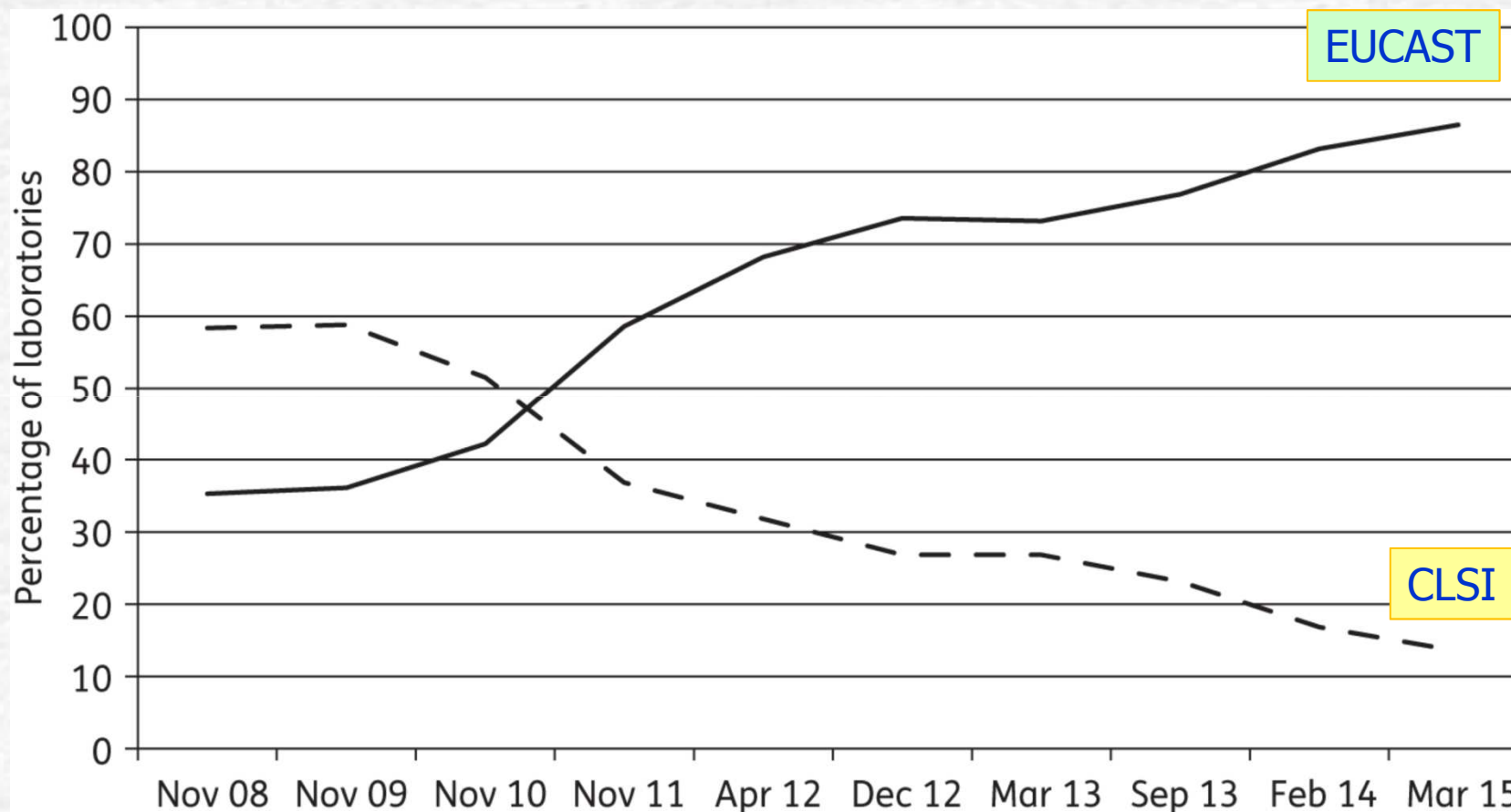
 8.42 % (23)

Размещено: **31.03.2015**

Всего голосов: **273**

**63% лабораторий
используют критерии
EUCAST**

Widespread implementation of EUCAST breakpoints for antibacterial susceptibility testing in Europe



Использование критериев EUCAST и CLSI в Европе участниками UKNEQAS
(630-750 лабораторий в год из 40 стран)

Organization

EUCAST News

Clinical breakpoints

15 Mar 2017

China joins EUCAST

China has decided to join EUCAST through the appointment of a General Committee member (Prof Yingchun Xu, Beijing) and the forming of the Chinese Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (ChiCAST). A presentation of ChiCAST will soon be available on the EUCAST Organization/NAC webpage.

Китай
присоединился к
EUCAST

对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
氯霉素	—	—	—	—	—	1/A. 此折点仅适用于粪肠球菌。 2. 甲氧苄啶对肠球菌的作用尚不确定, 因此野生型菌株归类为中介。 3. 甲氧苄啶与磺胺甲噁唑的比例是 1:19。折点值是依据甲氧苄啶的浓度而制定的
多粘菌素 E	—	—	—	—	—	
达托霉素	IE	IE	—	IE	IE	
磷霉素 (静脉注射)	—	—	—	—	—	
磷霉素口服	—	—	—	—	—	
夫西地酸	—	—	—	—	—	
利奈唑胺	4	4	10	19	19	
甲硝唑	—	—	—	—	—	
莫匹罗星	—	—	—	—	—	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	64 ¹	64 ¹	100	15 ^A	15 ^A	
利福平	—	—	—	—	—	
大观霉素	—	—	—	—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI) ²	0.03	1	5	50	21	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ³	0.03	1	0.25 - 23.75	50	21	

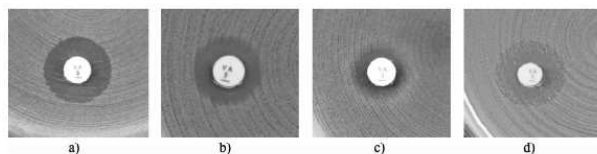
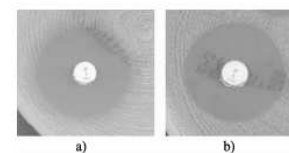


表 3-7-10 葡萄球菌属对其他抗生素的折点值

其他抗生素	MIC 折点 (mg/L)		纸片含量 (μg)	抑菌圈直径折点 (mm)		注 释 (数字注释针对 MIC 折点, 字母注释针对纸片扩散法)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
氯霉素	8	8	30	18	18	1. 当测试达托霉素的 MIC 时, 必须在培养基中添加 Ca ²⁺ 至终浓度为 50mg/L。 2. MIC 值高于敏感性折点的菌株非常少或者至今尚未见报道。这些类似菌株必须重新进行鉴定和敏感性试验, 并且当结果确证时, 需把菌株送往相关的参考实验室。当有确证的临床资料证明其 MIC 数值高于目前的耐药折点时, 应报告其为耐药。 3. 测试磷霉素的 MIC 时, 培养基中必须添加 6-磷酸-葡萄糖至终浓度为 25mg/L。 4/C. 折点与鼻部金黄色葡萄球菌有关。同敏感性菌株不同, 中介的菌株常与短期的抑制 (外科手术前十分有用) 有关, 长期消除率较低。 5/D. 折点仅适用于腐生葡萄球菌。 6. 甲氧苄啶和磺胺甲噁唑的比例是 1:19。折点值是基于甲氧苄啶的浓度而制定的。 A. 使用一种 MIC 方法。 B. 通过透射光检测抑菌圈边缘 (将平板举起对着光线)
多粘菌素 E	—	—	—	—	—	
达托霉素	1 ^{1,2}	1 ¹	—	— ^A	— ^A	
磷霉素 (静脉注射)	32 ³	32 ³	—	— ^A	— ^A	
磷霉素 (口服)	—	—	—	—	—	
夫西地酸	1	1	10	24	24	
利奈唑胺	4	4	10	19 ^B	19 ^B	
甲硝唑	—	—	—	—	—	
莫匹罗星	1 ²	256 ⁴	200	30 ^C	18 ^C	
呋喃妥因 (仅限 UTI)	64 ⁵	64 ⁵	100	13 ^D	13 ^D	
利福平	0.06	0.5	5	26	23	
大观霉素	—	—	—	—	—	
甲氧苄啶 (仅限 UTI)	2	4	5	17	14	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑 ⁴	2	4	1.25 - 23.75	17	14	



Методические рекомендации

Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам

Версия-2014-01

Методические рекомендации утверждены:

- *Расширенное совещание Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (Москва, 23.05.2014 г.);*
- *Совещание рабочей группы по медицинской микробиологии профильной комиссии МЗ РФ по КЛД (Санкт-Петербург, 10.05.2014 г.)*

Opera Антибиотики - Общая информация Клинические рекомендации

www.antibiotic.ru/minzdrav/clinical-recommendations/

Раздел Главного внештатного специалиста
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по клинической микробиологии
и антимикробной резистентности

клиническая
микробиология
антимикробная резистентность

Главная Информация Документы Комиссия Направления работы Вопросы и ответы

Клинические рекомендации

- **Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2014)**
действующая версия, зарегистрированная в федеральной медицинской библиотеке в 2014 году
[Скачать](#) PDF, 4,70 Мб
[+ Подробнее...](#)
- **ПРОЕКТ клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (2015)**
[Скачать](#) PDF, 4,63 Мб
[+ Подробнее...](#)
- **ПРОЕКТ клинических рекомендаций по выделению, идентификации и определению чувствительности *Helicobacter pylori* к антимикробным препаратам**
[Скачать](#) PDF, 544 Кб
[+ Подробнее...](#)

- Информация о Главном специалисте
- Нормативные документы Минздрава России
- Положение о Главных внештатных специалистах
- Направления работы
 - Конференции
 - Школа по АМТ
 - Курсы по бактериологии
 - Курсы по молекулярной микробиологии
 - Дистанционное образование
 - Клинические рекомендации
- Профильная комиссия
 - Положения о профильной комиссии
 - Состав профильной комиссии
- Форум
- Вопросы и ответы
- Задать вопрос

© НИИАХ 2015

Rambler TOP100 40 788 17 952 11 912

РЕЙТИНГ 36966 034 2633 1835 mail.ru

<http://www.antibiotic.ru/minzdrav/clinical-recommendations/>

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *Enterobacteriaceae* К КАРБАПЕНЕМАМ

Пограничные значения МПК, мг/л

Антибиотик	Россия (МУК 4.2-2004)		США (CLSI-2014)		Европа (EUCAST-2014)	
	S	R	S	R	S	R
Имипенем	≤4	≥16	≤1	≥4	≤2	>8
Меропенем	≤4	≥16	≤1	≥4	≤2	>8
Эртапенем	≤2	≥8	≤0,5	≥2	≤0,5	>1

Полная ясность?

Пограничные значения МПК для определения чувствительности бактерий к
антимикробным препаратам

ЭНТЕРОБАКТЕРИИ

	MIC breakpoint (mg/L), S≤		
	МУК 4.2.1809-04 (2004)	CLSI M100-S23 (2013)	EUCAST v.7.0 (2017)
Цефтазидим	8	4	1
Цефепим	8	8	1
Азтреонам	8	4	1
Меропенем	4	1	2
Имипенем	4	1	2
Ципрофлоксацин	1	1	0,25
Ципрофлоксацин (<i>Salmonella</i> spp.)	1	0,06	0,06
Тигециклин	н/д	н/д	1

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД

Наука

Резистентность бактерий ■ к антибиотикам ■

В разрезе Глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, одобренного на 68-й сессии ВОЗ 27 марта 2015 года



Леонид Тетка, заведующий лабораторией клинической и экспериментальной микробиологии и вирусологии, корреспондент ИАНБ, заслуженный деятель науки Беларуси, доктор мед. наук, профессор

отказаться от противомикробных препаратов. Необходима новая стратегия борьбы с распространением резистентности — в мире, стране, районе, лечебном учреждении. Конкретные действия, направленные на предотвращение перехода ситуации с антимикробной резистентностью в необратимое и неуправляемое русло, инициированы и постоянно проводятся ВОЗ, а также министерствами здравоохранения многих государств. Неодорожные препараты придают надежду развитию антимикробной резистентности, содержащиеся в нескольких резолюциях Всемирной ассамблеи здравоохранения (1984, 1998, 2001 и 2005 годы). В сентябре 2011-го

стратегия нераспространения

возбудителя и особенностей геогра- В таблице представлены срав- нозоокоммунальных инфекций посредством. Их можно применять для лечения бак- и организации производства антибак-

Медицинский вестник,
№47 (1246), 19 ноября 2015

Табл. Уровни резистентности инвазивных штаммов E. coli и K. pneumoniae в Беларуси и других странах в 2013 году

	E. coli						K. pneumoniae					
	Беларусь		Сербия		Швейцария		Беларусь		Сербия		Швейцария	
	N	Рез-но, %	N	Рез-но, %	N	Рез-но, %	N	Рез-но, %	N	Рез-но, %	N	Рез-но, %
Аминопенициллины (R)	33	94	191	69	3 687	49	—	НП	—	НП	—	НП
Цефалоспорины III (R)	30	87	195	32	3 983	7	76	92	304	88	707	7
Цефалоспорины III (I+R)	30	87	195	33	3 983	8	76	92	304	88	707	8
Аминогликозиды (R)	33	58	198	30	3 991	8	74	89	307	78	705	5
Фторхинолоны (R)	32	75	190	27	3 992	16	77	84	293	67	706	6
Фторхинолоны (I+R)	32	75	190	29	3 992	17	77	87	293	73	706	7
Карбапенемы (R)	25	0*	199	3	3 990	0	65	3	306	36	706	1
Карбапенемы (I+R)	25	0*	199	3	3 990	0	65	3	306	38	706	1

НП — неприменимо.

Группа аминопенициллинов включает амоксициллин и ампициллин.

Группа цефалоспоринов 3-го поколения — цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

Группа аминогликозидов — амикацин, гентамицин и тобрамицин.

Группа фторхинолонов — ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Группа карбапенемов — имипенем и меропенем.

*Уровни резистентности, рассчитанные для небольшого количества изолятов (N<30);

сравнение данных следует проводить осторожно.



Д. В. ТАПАЛЬСКИЙ¹, В. А. ОСИПОВ¹, Е. О. ЕВСЕЕНКО², А. К. САВЕЛЬЕВА², И. В. КОЗЛОВСКАЯ³,
А. П. КОЗИК⁴, Н. Н. ЛЕВШИНА⁴, О. В. ОСИПКИНА¹, Н. В. СОЛОВЕЙ⁵, И. А. КАРПОВ⁵

МЕТАЛЛО-БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ И КАРБАПЕНЕМАЗЫ ЭКСТРЕМАЛЬНО-АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ: РАСПРОСТРАНЕНИЕ В БЕЛАРУСИ

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь,

²Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Могилев, Беларусь,

³Могилевская областная детская больница, Могилев, Беларусь,

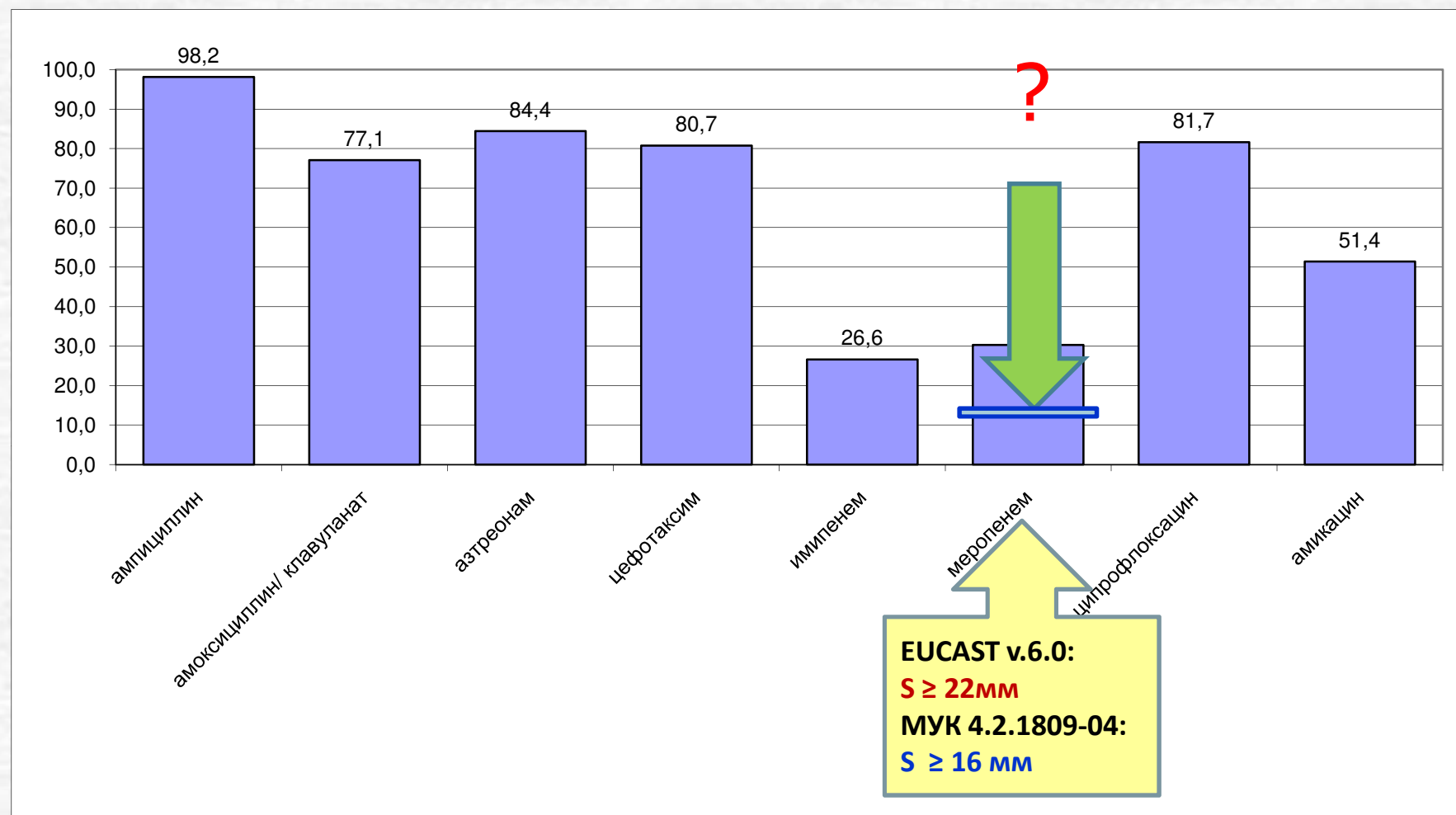
⁴Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Минск, Беларусь,

⁵Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить распространенность карбапенемаз различных типов среди экстремально-антибиотикорезистентных клебсиелл, циркулирующих на территории Республики Беларусь.

Материал и методы. Изучена антибиотикорезистентность и установлена продукция сериновых карбапенемаз и металло- β -лактамаз у 109 изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в 2013—2014 гг. в стационарах трех регионов Республики Беларусь. Идентификация микроорганизмов осуществлялась биохимически и на основе MALDI-TOF-масс-спектрометрии. Определение чувствительности к антибиотикам проводилось с помощью диск-диффузионного метода и полуавтоматических анализаторов. Выявление продукции карбапенемаз осуществлялось с помощью фенотипических тестов (модифицированный Ходж-тест, метод двойных дисков с ЭДТА) и генотипически (ПЦР в режиме реального времени с детекцией генов карбапенемаз KPC, OXA-48, NDM, IMP, VIM).

K.pneumoniae, 2013-2014, n=109, Минск, Гомель, Могилев



**Антибиотикорезистентность клинических изолятов *K.pneumoniae*,
% нечувствительных (R+I) изолятов (EUCAST v.6.0)**

Изменения в EUCAST v.7.0 (2017)

Enterobacteriaceae

Новые пограничные концентрации:

темоциллин (добавлены комментарии)

цефтазидим-авибактам (МПК, Ø зон подавления роста)

фосфомицин (Ø зон подавления роста)

нитроксолин (МПК, диаметры зон подавления роста)

Пересмотренные пограничные концентрации:

цефепим (Ø зон подавления роста)

цефтриаксон (Ø зон подавления роста)

цефуроксим (Ø зон подавления роста)

азтреонам (Ø зон подавления роста)

ципрофлоксацин (МПК, Ø зон подавления роста)

левофлоксацин (МПК, Ø зон подавления роста)

моксифлоксацин (МПК, Ø зон подавления роста)

норфлоксацин (результаты валидны только для неосложненных ИМП)

офлоксацин (МПК, Ø зон подавления роста)

ко-тримоксазол (Ø зон подавления роста)

Изменения в EUCAST v.7.0 (2017)

Pseudomonas spp.

Новые пограничные концентрации:

цефтазидим-авибактам (МПК, Ø зон подавления роста для *P.aeruginosa*)

Пересмотренные пограничные концентрации:

ципрофлоксацин (МПК, Ø зон подавления роста)

левофлоксацин (МПК, Ø зон подавления роста)

колистин (МПК)

Изменения в EUCAST v.7.0 (2017)

Acinetobacter spp.

Пересмотренные пограничные концентрации:

дорипенем (Ø зон подавления роста)

левофлоксацин (МПК, Ø зон подавления роста)

амикацин (Ø зон подавления роста)

ко-тримоксазол (Ø зон подавления роста)

Изменения в EUCAST v.7.0 (2017)

Staphylococcus spp.

Пересмотренные пограничные концентрации:

скрининг с цефокситином для коагулазонегативных стафилококков
(Ø зон подавления роста)

ципрофлоксацин (Ø зон подавления роста - разделены пограничные значения для *S. aureus* и коагулазонегативных стафилококков)

левофлоксацин (МПК, Ø зон подавления роста - разделены пограничные значения для *S. aureus* и коагулазонегативных стафилококков)

моксифлоксацин (МПК, Ø зон подавления роста - разделены пограничные значения для *S. aureus* и коагулазонегативных стафилококков)

офлоксацин (Ø зон подавления роста - разделены пограничные значения для *S. aureus* и коагулазонегативных стафилококков)

линезолид (Ø зон подавления роста)

мупируцин (удалены пограничные значения)

ПОЧЕМУ ИЗМЕНЯЮТСЯ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ?

Биологические: анализ распределения значений МПК антибиотика в популяции штаммов МО «дикого типа» или обладающих факторами устойчивости

ФК/ФД индексы: сопоставление МПК и кинетических параметров антибиотиков ($C_{max}/\text{МПК}$, $AUC/\text{МПК}$, $TC > \text{МПК}$) на основании данных ФК антибиотика у человека и моделирования инфекций у животных и в системах *in vitro*

Клинические: оценка клинической эффективности АБ при определенном уровне резистентности возбудителя по данным клинических исследований

КЛИНИЧЕСКИЕ КАТЕГОРИИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ (Ч) / SUSCEPTIBLE (S) — антибиотик в обычных дозах эффективен для лечения инфекций, вызванных данным микроорганизмом

РЕЗИСТЕНТНЫЙ (Р) / RESISTANCE (R) — антибиотик не подавляет рост микроорганизма в концентрациях, достижимых в организме, и не эффективен при лечении инфекций, вызванных данным микроорганизмом

УМЕРЕННО РЕЗИСТЕНТНЫЙ (У/Р) / INTERMEDIATE (I) — высокая вероятность эффективности терапии, но только в случае использования более высоких (по сравнению с обычными) доз или для лечения инфекций в локусах, где создаются высокие концентрации антибиотика

Высокие дозы – увеличение разовой дозы при сохранении кратности введения, увеличение частоты введения или продленная инфузия

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

«ДИКИЙ ТИП» / WILD TYPE (WT)

Микроорганизмы, не обладающие приобретенными механизмами резистентности к данному антибиотику

«НЕДИКИЙ ТИП» / NON-WILD TYPE (NWT)

Микроорганизмы, обладающие мутационными или другими приобретенными механизмами резистентности к данному антибиотику

Критерий - сравнение значений МПК данного микроорганизма и эпидемиологической точки отсечения (ECOFF), установленной фенотипическими методами

Эпидемиологические точки отсечения (пограничные концентрации) НЕ изменяются при изменении условий (источника, времени выделения и т.д.)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТОЧКИ ОТСЕЧЕНИЯ (ECOFF)

ECOFF = Epidemiological cut-off value

Определяют статистическими методами на основании анализа характера распределения МПК антибиотика в отношении репрезентативной выборки изолятов соответствующего вида

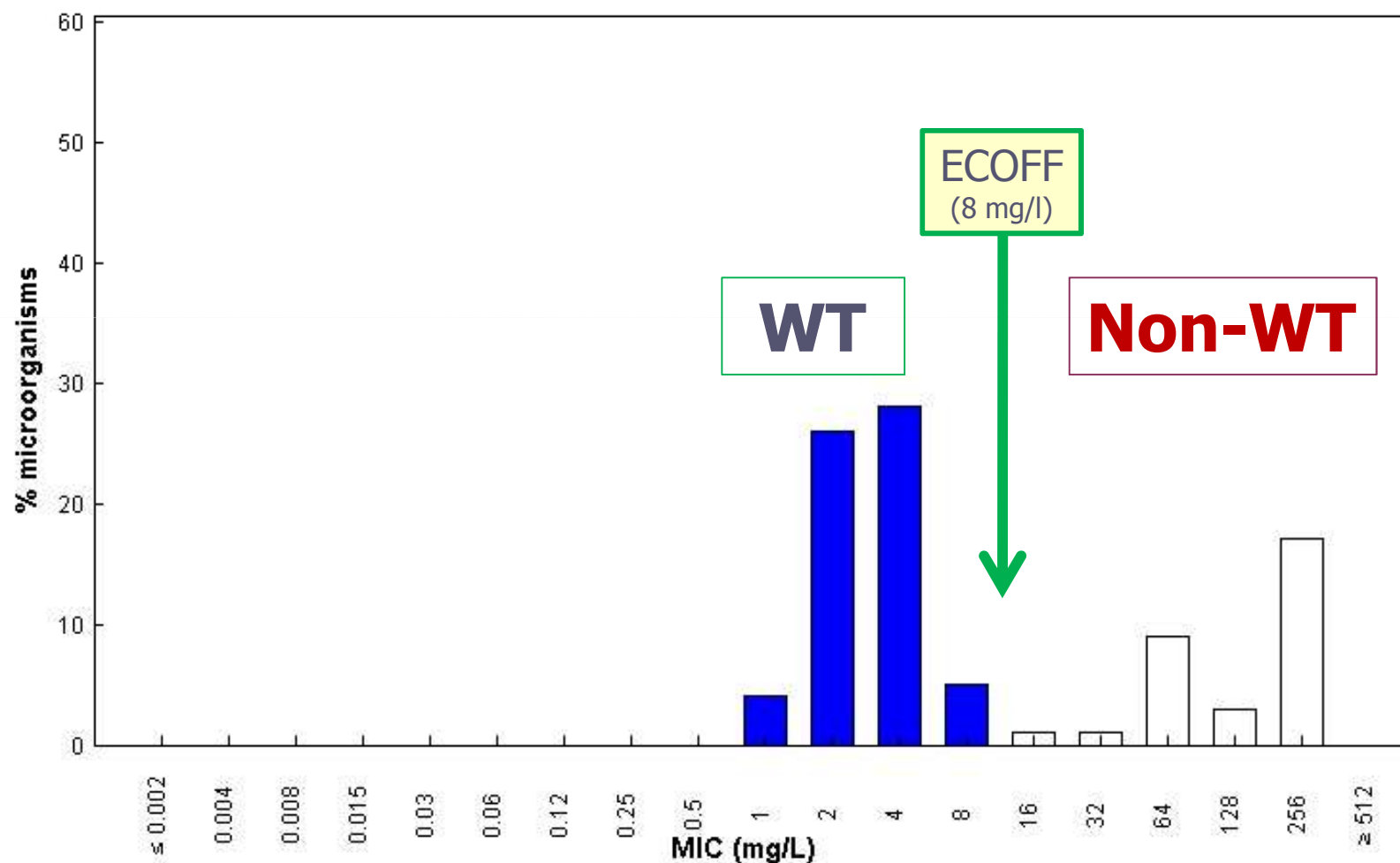
Постоянный видовой признак. Не зависят от изменяющихся обстоятельств.

Используются при разработке клинических пограничных концентраций и являются чувствительным предиктором развития резистентности

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТОЧКИ ОТСЕЧЕНИЯ (ECOFF)

Ampicillin / *Escherichia coli* International MIC Distribution - Reference Database 2017-03-26

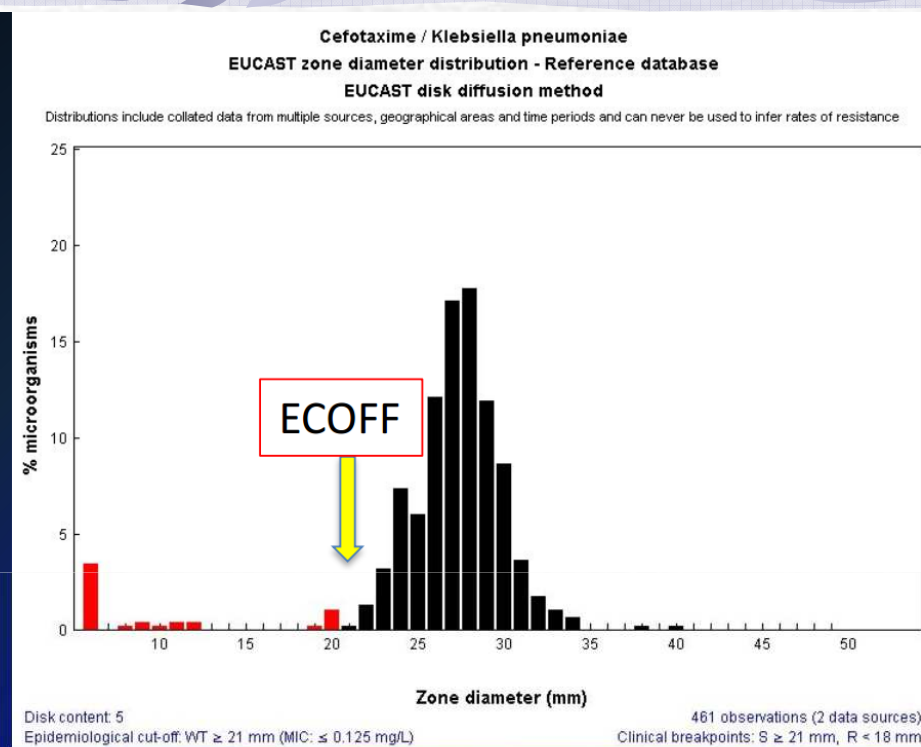
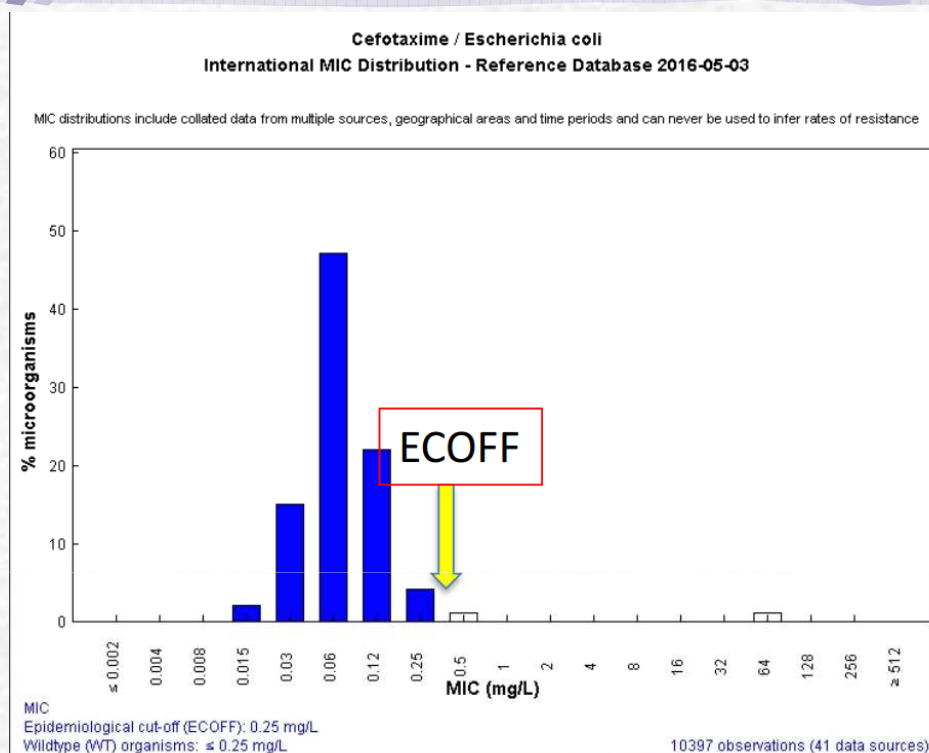
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC
Epidemiological cut-off (ECOFF): 8 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 8 mg/L

39270 observations (49 data sources)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТОЧКИ ОТСЕЧЕНИЯ (ECOFF)

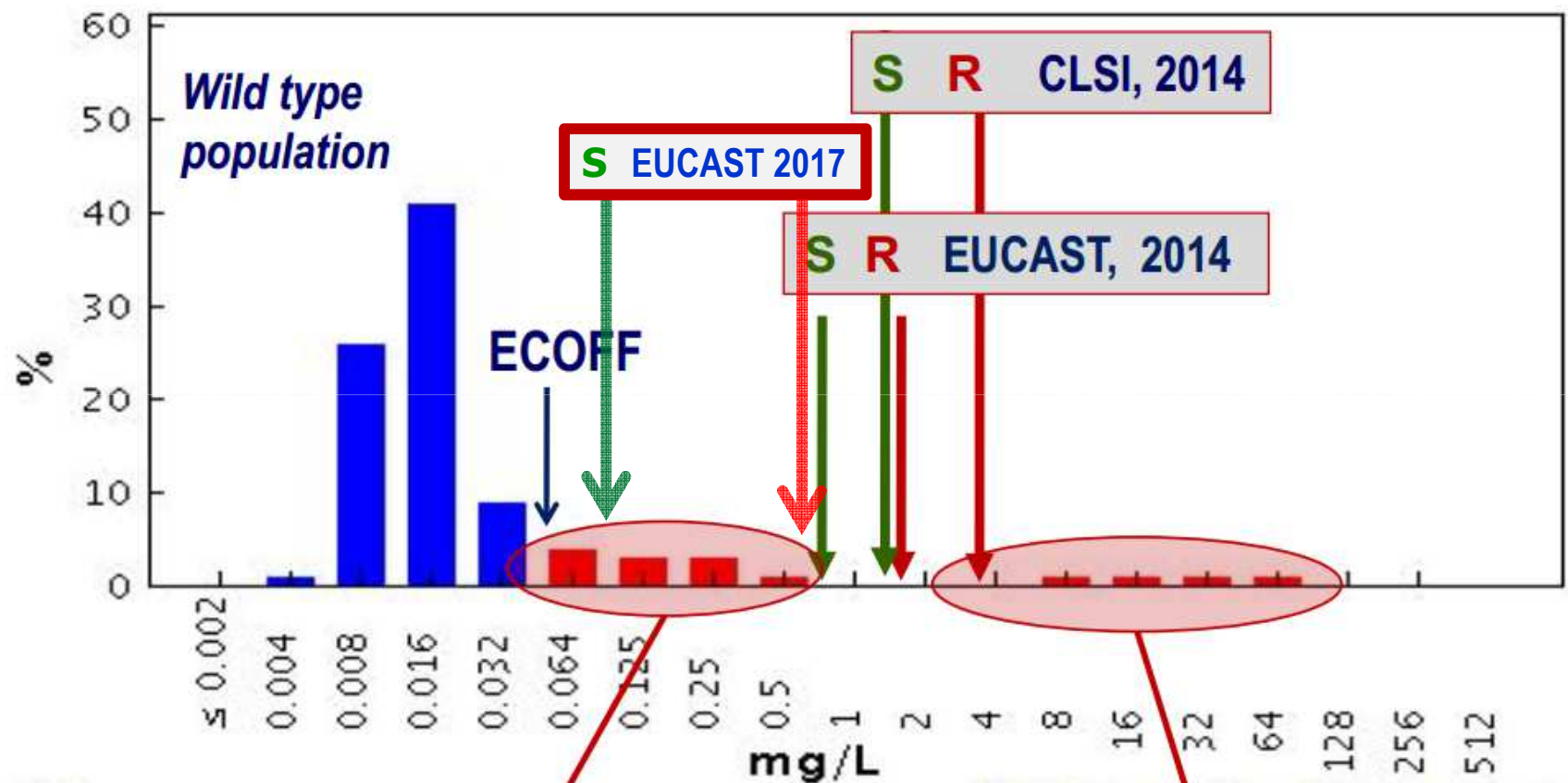


- ❖ ECOFF является наиболее чувствительной величиной для обнаружения фенотипически выраженной устойчивости к антибиотику.
- ❖ ECOFF – это максимальное значение МПК среди штаммов микроорганизмов в пределах одного вида, у которых отсутствует фенотипически выраженная устойчивость.
- ❖ Если организмы дикого типа (WT) считаются чувствительными (поддающимися антибиотикотерапии), ECOFF указывается в качестве контрольной точки «S» для данного антибиотика.

Ciprofloxacin / *Escherichia coli*

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms – reference database

EUCAST MIC Distribution



MIC
Epidemiological cut-off: WT ≤ 0.032 mg/L

16247 observations (81 data sources)
Clinical breakpoints: S ≤ 0.5 mg/L, R > 1 mg/L

Low level R mechanism
(*qnr*, *qyrA* single mutants)

High level R mechanism
(*qyrA*, *parC* double mutants)

Рекомендации по использованию таблиц пограничных значений

Если в строке содержится название вида, пограничные концентрации, указанные в ней, применимы только для представителей этого вида (в данном примере - для *S. aureus*)

Значения для категории "умеренно-резистентный" не указаны. К категории УР относятся значения, находящиеся в интервале между пограничными значениями категорий Ч и Р. Если пограничные значения категорий Ч и Р равны, то категории УР не существует.

Антибиотик А: нет категории УР
Антибиотик В: УР 4 мг/л, 23-25 мм
Антибиотик П: УР: 1-2 мг/л, 24-29 мм

Диско-диффузионный метод (стандартизированный диско-диффузионный метод EUCAST)

Питательная среда:

Инокулюм:

Инкубация:

Учет результатов:

Контроль качества:

Параметры диско-диффузионного метода для определения чувствительности и рекомендации по проведению контроля качества

Антимикробный препарат	Пограничные значения МПК (мг/л)		Содержание в диске (мкг)	Пограничные значения диаметра зон подавления роста (мм)		Примечание
	Ч ≤	Р >		Ч ≥	Р <	
Антимикробный препарат А	1 ¹	1 ¹	Х	20 ^А	20 ^А	1. Комментарии для пограничных значений МПК А. Комментарии для пограничных значений ДДМ
Антимикробный препарат В, <i>S. aureus</i>	2	4	У	26	23	
Антимикробный препарат С	НД	НД		НД	НД	
Антимикробный препарат D	-	-		-	-	
Антимикробный препарат E	Ва	Ва		Ва	Ва	
Антимикробный препарат F (скрининг)	НП	НП		25	25	
Антимикробный препарат G	0.5	2	З	30	24	

Пограничные значения для скрининга - т.е. для выявления изолятов, имеющих (и не имеющих) механизмы резистентности

Гиперссылки на сайт, содержащий данные по распределению значений МПК, выделены синим цветом

Гиперссылки на пояснительные документы

Не получено убедительных доказательств эффективности терапии инфекции, вызванной данным микроорганизмом.

Не применимо

В процессе валидации

Пограничные значения не определены. Определение чувствительности проводить не рекомендуется

Гиперссылки на сайт, содержащий данные по распределению значений диаметров зон подавления роста, выделены синим цветом

ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ CLSI и EUCAST

Формат представления пограничных концентраций

Содержание некоторых антибиотиков в диске

Питательная среда (для прихотливых бактерий)

Контрольные штаммы и контрольные диапазоны значений для них (диаметры зон подавления роста и МПК)

Пограничные концентрации для отдельных комбинаций микроорганизм-антибиотик



ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ CLSI и EUCAST

Формат представления пограничных концентраций



	CLSI	EUCAST
МПК, мг/л	$\text{Ч} \leq$	$\text{Ч} \leq$
	$\text{Р} \geq$	$\text{Р} >$
Диаметр зоны подавления роста, мм	$\text{Ч} \geq$	$\text{Ч} \geq$
	$\text{Р} \leq$	$\text{Р} <$

ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ CLSI и EUCAST

Содержание некоторых антибиотиков в
диске



Антибиотик	Содержание в диске, мкг	
	CLSI	EUCAST
Пенициллин	10 ЕД	1 ЕД
Пиперациллин	100	30
Пиперациллин-тазобактам	100-10	30-6
Цефотаксим	30	5
Цефтазидим	30	10
Цефтаролин	30	5
Нетилмицин	30	10
Ампициллин (<i>Enterococcus</i> spp., <i>H. influenzae</i> , <i>L. monocytogenes</i>)	10	2
Гентамицин (<i>Enterococcus</i> spp.)	120	30

ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ CLSI и EUCAST

Питательная среда (для прихотливых бактерий)

Микроорганизм	Питательная среда
Enterobacteriaceae Pseudomonas spp. Stenotrophomonas maltophilia Acinetobacter spp. Staphylococcus spp. Enterococcus spp.	Агар Мюллера-Хинтон
Streptococcus pneumoniae Streptococci групп A, B, C, и G Streptococci группы viridans Haemophilus spp. Moraxella catarrhalis Listeria monocytogenes Pasteurella multocida Campylobacter jejuni и coli Corynebacterium spp.	Агар Мюллера-Хинтон + 5% дефибринированной лошадиной крови + 20мг/л β -NAD



ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ CLSI и EUCAST

Контрольные штаммы и контрольные диапазоны значений для них (диаметры зон подавления роста и МПК)



Перечень контрольных штаммов

- I. Контрольные штаммы для повседневной (рутинной) практики
- II. Контрольные штаммы для выявления основных значимых механизмов резистентности



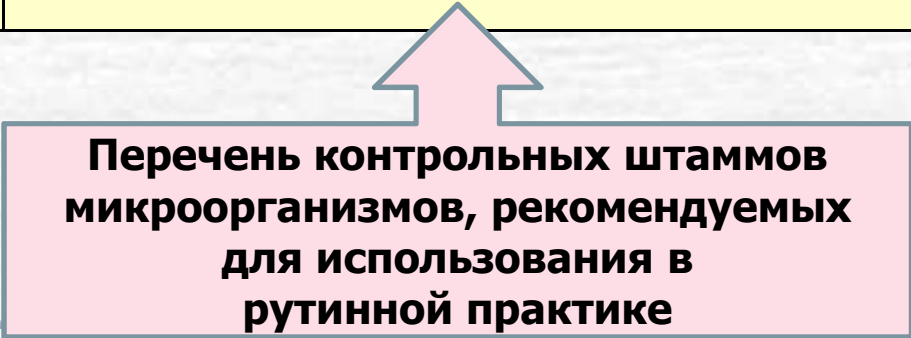
European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

Routine and extended internal quality control
for MIC determination and disk diffusion
as recommended by EUCAST

Version 7.0, valid from 2017-01-01

Использование контрольных штаммов

CLSI (МУК 4.2.1890-04)	EUCAST
Escherichia coli ATCC 25922	Escherichia coli ATCC 25922
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853
Staphylococcus aureus ATCC 25923 (ДДМ)	Staphylococcus aureus ATCC 29213 (ДДМ, МПК)
Staphylococcus aureus ATCC 29213 (МПК)	
Enterococcus faecalis ATCC 29212	Enterococcus faecalis ATCC 29212
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	Streptococcus pneumoniae ATCC 49619
Haemophilus influenzae ATCC 49247	Haemophilus influenzae ATCC 49766
Haemophilus influenzae ATCC 49766	



**Перечень контрольных штаммов
микроорганизмов, рекомендуемых
для использования в
рутинной практике**

Целевые и допустимые диапазоны значений МПК и диаметров зон подавления роста

***Staphylococcus aureus* ATCC 29213**

(NCTC 12973, CIP 103429, DSM 2569, CCUG 15915, CECT 794)

β -lactamase-producing strain (weak)

Disk diffusion methodology: Mueller-Hinton agar, McFarland 0.5, air, 35±1°C, 18±2h. Read zone edges as the point showing no growth viewed from the back of the plate against a dark background illuminated with reflected light.

Antimicrobial agent	MIC (mg/L)		Disk content (µg)	Inhibition zone diameter (mm)	
	Target ¹	Range ²		Target ¹	Range ³
Amikacin	2	1-4	30	21	18-24
Ampicillin	-	-	2	18	15-21
Azithromycin	1	0.5-2	-	-	-
Benzylpenicillin	0.5-1	0.25-2	1 unit	15	12-18
Cefoxitin	2	1-4	30	27	24-30
Ceftaroline	0.25	0.125-0.5	5	27	24-30
Ceftobiprole	0.25-0.5	0.125-1	5	25	22-28
Chloramphenicol	4-8	2-16	30	24	20-28
Ciprofloxacin	0.25	0.125-0.5	5	24	21-27
Clarithromycin	0.25	0.125-0.5	-	-	-
Clindamycin	0.125	0.06-0.25	2	26	23-29
Dalbavancin ⁴	0.06	0.03-0.125	-	-	-
Daptomycin ⁵	0.25-0.5	0.125-1	-	-	-

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Version 7.0, 2017. <http://www.eucast.org>

Использование контрольных штаммов

Routine QC

EUCAST QC Tables v. 7.0, valid from 2017-01-01

Control of the inhibitor component of β -lactam- β -lactamase inhibitor combinations

Disk diffusion methodology: Mueller-Hinton agar, McFarland 0.5, air, 35±1°C, 18±2h. Read zone edges as the point showing no growth viewed from the back of the plate against a dark background illuminated with reflected light.

Escherichia coli ATCC 35218

(NCTC 11954, CIP 102181, DSM 5923, CCUG 30600, CECT 943)

TEM-1 β -lactamase-producing strain (non-ESBL)

Antimicrobial agent	MIC (mg/L)		Disk content (μ g)	Inhibition zone diameter (mm)	
	Target ¹	Range ²		Target ¹	Range ²
Amoxicillin-clavulanic acid ³	8-16	4-32	20-10	19-20	17-22 ⁴
Ampicillin-sulbactam ⁵	32-64	16-128	10-10	16	13-19 ⁴
Ceftolozane-tazobactam ^{6,7}	0.125	0.06-0.25	30-10	28	25-31
Piperacillin-tazobactam ^{6,7}	1	0.5-2	30-6	24	21-27
Ticarcillin-clavulanic acid ³	16	8-32	75-10	23	21-25

Штамм **E. coli ATCC 35218** (продуцирующий β -лактамазу TEM-1) следует включить в набор контрольных штаммов для повседневной практики для контроля ингибирующего компонента дисков, содержащих комбинации пенициллинов с ингибиторами β -лактамаз

Использование контрольных штаммов

Организм	Штамм	Характеристика
Klebsiella pneumoniae	ATCC 700603	Продуцент ESBL (SHV-18)
Staphylococcus aureus	NCTC 12493	mecA-положительный, гетеро резистентный MRSA
Enterococcus faecalis	ATCC 51299	Высокий уровень устойчивости к аминогликозидам (HLAR) и ванкомицину (vanB-положительный)
Haemophilus influenzae	ATCC 49247	Бета-лактамаза-отрицательный, ампициллин резистентный (BLNAR)

Дополнительный перечень контрольных штаммов для детекции специфических механизмов резистентности

Использование контрольных штаммов

Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus NCTC 12493

(CCUG 67181)

Methicillin resistant (MRSA), *mecA* positive

Antimicrobial agent	Disk content (µg)	Target susceptibility ¹	Range ² (mm)	Comments
Cefoxitin	30	R	14-20	

vanB-mediated glycopeptide resistance in enterococci

Enterococcus faecalis ATCC 51299

(NCTC 13379 ,CIP 104676, DSM 12956, CCUG 34289)

vanB-positive strain

Antimicrobial agent	Disk content (µg)	Target susceptibility ¹	Range ² (mm)	Comments
Teicoplanin	30	S	16-20	
Vancomycin	5	R	6-12	Examine zone edge with transmitted light (plate held up to light). Inhibition zones with fuzzy zone edges are interpreted as resistant, even if the zone diameter is above the susceptible breakpoint (for reading examples see the EUCAST Reading Guide or Breakpoint Tables).

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Version 7.0, 2017. <http://www.eucast.org>

Контроль производителей дисков

Table 1. Evaluation of disks from nine manufacturers vs. EUCAST QC targets and ranges.**

1 = First Study, 2 = Follow-up Study

Antimicrobial disk	Bio-Rad		Liofilchem		BD		Abtek		SirScan		Oxoid		HiMedia		Bioanalyse		Mast	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Benzylpenicillin 1 unit					L				H	H			NA	NA	H	H		
Amoxicillin-clav. 30 µg	H	H*					L						H	H		L		
Piperacillin-tazo. 36 µg							L	L	H				NA	NA				
Oxacillin 1 µg			L		L				L				H	H	L			
Mecillinam 10 µg							L		H				H		H			
Cefotaxime 5 µg							NA		L				NA	NA				
Cefoxitin 30 µg	H*	H*	H	H*			NA	L					L*	L*		L		
Ceftazidime 10 µg							L	L					L	H				
Meropenem 10 µg	H		H*				L	L			H		H					
Ciprofloxacin 5 µg	L				L		L	L					H	H*		L	L	
Norfloxacin 10 µg							L		L				H*	H				
Pefloxacin 5 µg			L	L	L		NA	NA	NA				H					
Gentamicin 10 µg					H		L		NA				H	H				
Tobramycin 10 µg	NA	NA	H										H*	H*				
Erythromycin 15 µg			L		L		L		L				H	H	L*	L		
Tetracycline 30 µg			L	L*	L*		L		L*					L	L		L	

**Data from the first study has been reanalyzed due to changes in QC criteria between 2015 and 2016.

These data, including information on disk lot numbers, are published on www.eucast.org.

Mean value within ± 1 mm of the target value

Mean value >1 mm but within ± 2 mm of the target value

Mean value >2 mm from target value but still within the QC range

Mean value out of the QC range

Disk included in first study, but not supplied for follow-up study

NA = Not Available

H = High, mean value > 1 mm above target

L = Low, mean value > 1 mm below target

* One or more readings out of QC range

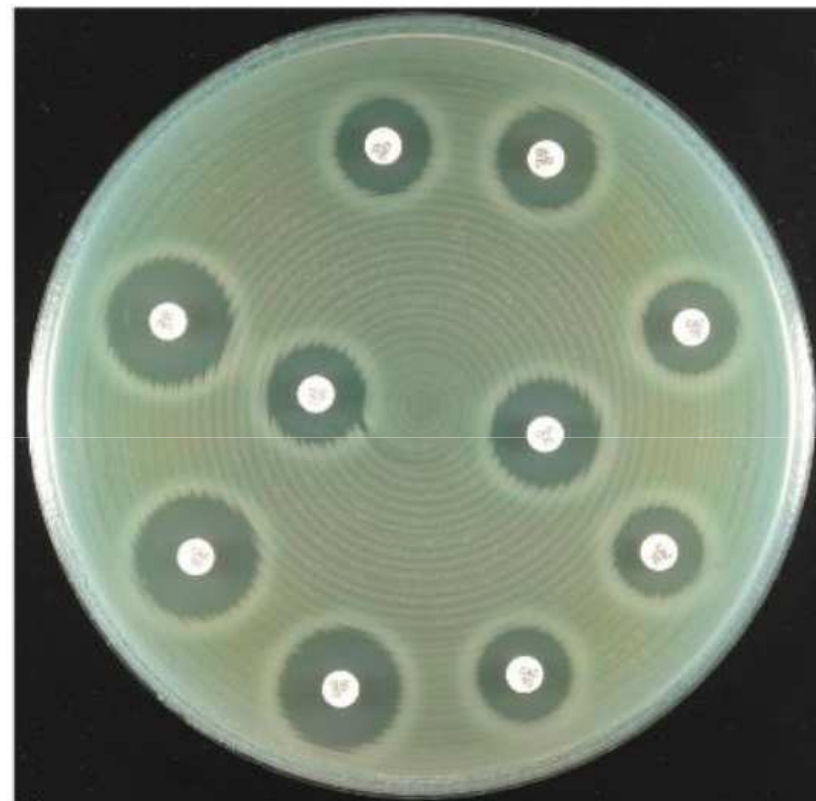
Контроль производителей дисков

a)

Disk manufacturer	
HiMedia	Other
16	24
18	24
16	25
15	24
16	24
20	24
20	24
21	24
16	24
21	24
16	24
16	25
16	24
18	24
17	25
20	24
20	24
20	24
15	24
15	24

Mean value	18	24
Standard deviation	2.2	0.4
Minimum value	15	24
Maximum value	21	25
EUCAST target	24	24
EUCAST range	21-27	21-27

b)



ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ CLSI и EUCAST

Пограничные концентрации для отдельных комбинаций микроорганизм-антибиотик



СООТВЕТСТВИЯ МЕЖДУ КОНТРОЛЬНЫМИ ТОЧКАМИ CLSI и EUCAST

Organisms	No. assessed		Same breakpoints		Overall agreement (%)
	Compounds	Criteria	Susceptible	Resistant	
Enterobacteriaceae	30	60	10	4	23.3%
<i>P. aeruginosa</i>	17	34	9	3	35.3%
<i>Acinetobacter</i> spp.	10	20	5	3	40.0%
Staphylococci	25	50	11	5	32.0%
Enterococci	5	10	2	2	40.0%
<i>S. pneumoniae</i>	27	60	11	11	36.7%
All results	-	234	48	28	32.5%

В двух стандартах совпадают всего 30-40% контрольных точек

ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ CLSI и EUCAST

Пограничные концентрации для отдельных комбинаций микроорганизм-антибиотик



СООТВЕТСТВИЯ МЕЖДУ КОНТРОЛЬНЫМИ ТОЧКАМИ CLSI и EUCAST

Стандарт EUCAST более консервативен:
более 50% контрольных точек для МПК ниже в сравнении со стандартом CLSI

Динамическая таблица пограничных значений МПК и диаметров зон подавления роста с несколькими функциями

- Таблицу пограничных значений МПК и диаметров зон подавления роста можно загрузить с веб-сайта (Excel или PDF)
- Каждый агент связан с документом обоснования, описывающим данные за решениями точки останова.
- Каждая контрольная точка МПК связана с соответствующими распределениями МПК
- Каждая контрольная точка диаметра зон подавления роста связана с соответствующими распределениями диаметров зон подавления роста
- Указаны дозировки антибиотиков, относящихся к пограничным значениям;
- В отдельной таблице приведены неспецифические ФК/ФД пограничные значения

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ДИСКО-ДИФФУЗИОННЫМ МЕТОДОМ

ШАГИ ПРОЦЕССА

1. Приготовление и хранение питательных сред
2. Приготовление инокулята
3. Инокуляция чашек с МХА и МХА-П
4. Нанесение дисков с антибиотиками
5. Инкубация
6. Контроль качества проведения исследования после инкубации
7. Учет результатов определения чувствительности
8. Интерпретация результатов
9. Контроль качества

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ДИСКО-ДИФФУЗИОННЫМ МЕТОДОМ

ПРАВИЛО 15-15-15 МИНУТ

1. Использовать инокулят (бактериальную суспензию) в течение **15 минут** после приготовления
2. Нанести диски в течение **15 минут** от момента инокуляции
3. Начать инкубацию не позднее **15 минут** от момента нанесения дисков



Экспертные правила оценки чувствительности к антимикробным препаратам



EUCAST Expert Rules Version 3.1

Intrinsic Resistance and Exceptional Phenotypes Tables

Экспертные правила – это описание действий, которые должны быть предприняты микробиологом на основании полученных результатов определения чувствительности и специальных методов выявления механизмов резистентности

Экспертные правила оценки чувствительности к антимикробным препаратам

Группы экспертных правил:

- 1. Природная и приобретенная резистентность**
- 2. Редкие фенотипы**
- 3. Интерпретационное чтение антибиотикограммы**

Экспертные правила 1: природная резистентность

- ❑ **Природная резистентность** - постоянный видовой признак (характерна для большинства штаммов вида или группы микроорганизмов)
- ❑ Клиническая неэффективность антибиотиков легко прогнозируется на основании данных идентификации микроорганизма (нет необходимости определять чувствительность, но можно использовать для идентификации)
- ❑ Результат «Ч» может быть получен в результате:
 - **ошибки идентификации**
 - **экспрессии низкого уровня** и как следствие невысоких значений МПК

Экспертные правила 1: природная резистентность

Table 2. Intrinsic resistance in non-fermentative Gram-negative bacteria. Non-fermentative Gram-negative bacteria are also generally intrinsically resistant to benzylpenicillin, first and second generation cephalosporins, glycopeptides, fusidic acid, macrolides, lincosamides, streptogramins, rifampicin, daptomycin and linezolid

Rule no.	Organisms	Ampicillin	Amoxicillin-Clavulanic acid	Ampicillin-sulbactam	Ticarcillin	Ticarcillin-clavulanic acid	Piperacillin	Piperacillin-tazobactam	Cefazolin, Cefalothin Cefalexin, Cefadroxil	Cefotaxime	Ceftriaxone	Ceftazidime	Cefepime	Aztreonam	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacin	Chloramphenicol	Aminoglycosides	Trimethoprim	Fosfomycin	Tetracyclines	Tigecycline	Polymyxin B/Colistin
2.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Acinetobacter pittii</i> , <i>Acinetobacter nosocomialis</i> and <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> complex	R	R	Note ¹					R	R	R			R	R						R	R	R ²	Note ²	
2.2	<i>Achromobacter xylosoxydans</i>	R							R	R	R				R										
2.3	<i>Burkholderia cepacia</i> complex ³	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R	R			R	R	R ⁴	R	R			R
2.4	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	R	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R								R
2.5	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R										
2.6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	R					R	R	R				R				R	Note ⁵	R		R	R	
2.7	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	R	R	R	R		R	R	R	R	R			R	R	R	R			R ⁴	R ⁶	R	R ⁷		

R = resistant

Экспертные правила 2: редкие фенотипы

- ❑ У данного вида резистентность встречается редко или не описана ранее
- ❑ Результат «Р» должен быть внимательно проанализирован:
 - возможны ошибки при идентификации или определении чувствительности
 - при подтверждении результата «Р» изолят должен быть отправлен в референтную лабораторию
 - возможно изменение эпидемиологической ситуации со временем
 - необходимо учитывать национальные и региональные особенности

Экспертные правила 2: редкие фенотипы

Примеры:

- *S. pyogenes* резистентный к пенициллину
- *S. aureus* резистентный к ванкомицину
- *E. faecalis* резистентный к ампициллину
- Анаэробы резистентные к метронидазолу
- *E. faecium* чувствительный к ампициллину

Экспертные правила 2: редкие фенотипы

Table 5. Exceptional resistance phenotypes of Gram-negative bacteria

Rule no.	Organisms	Exceptional phenotypes
5.1	Any Enterobacteriaceae (except Proteaeae and <i>Serratia marcescens</i>)	Resistant to colistin ^{1,2}
5.2	<i>Salmonella</i> Typhi	Resistant to fluoroquinolones and/or carbapenems
5.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter</i> spp.	Resistant to colistin ¹
5.4	<i>Haemophilus influenzae</i>	Resistant to any third-generation cephalosporin, carbapenems, fluoroquinolones
5.5	<i>Moraxella catarrhalis</i>	Resistant to any third-generation cephalosporin and/or fluoroquinolones
5.6	<i>Neisseria meningitidis</i>	Resistant to any third generation cephalosporins and/or fluoroquinolones
5.7	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Resistant to spectinomycin and/or azithromycin

¹ Except in countries where colistin resistance is not rare. ² Colistin MICs for some *Salmonella* serotypes are slightly above the breakpoint (S ≤2; R >2 mg/L).

Экспертные правила 3: **интерпретация результатов**

Шаг 1. Характеристика фенотипа резистентности на основании анализа полученных результатов исследований тщательно выбранного набора антибиотиков

Шаг 2. Предполагаемый механизм резистентности или сочетание механизмов (гипотеза)

Шаг 3. Прогнозирование профиля резистентности исходя из гипотезы о механизме резистентности

Экспертные правила 3: интерпретация результатов

Примеры

Staphylococcus spp.

Если микроорганизм устойчив к антистафилококковым пенициллинам (устойчивость определена тестом с цефокситином или детекцией генов *mecA/mecC* или ПСБ2а), то можно считать его устойчивым ко всем β -лактамам, за исключением β -лактамов, используемых в клинике при лечении инфекций, вызванных MRSA и имеющих высокое сродство к ПСБ2а (цефтобипрола и цефтаролина)

Staphylococcus spp.

Если изолят резистентен к левофлоксацину или моксифлоксацину, то он рассматривается как резистентный ко всем фторхинолонам. Приобретение сочетанных мутаций в генах *gyrA* и *grlA* ведет к полной или частичной резистентности ко всем фторхинолонам

Staphylococcus spp.

Штаммы, резистентные к гентамицину, рассматриваются как резистентные ко всем аминогликозидам

Экспертные правила 3: интерпретация результатов

Примеры

Enterococcus spp.

При выявлении устойчивости к ампициллину, штамм расценивается как устойчивый к уреидопеницилинам и карбапенемам

Enterobacteriaceae

Если изолят резистентен или умеренно-резистентен к любому из ЦС III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим) или ЦС IV поколения (цефепим) и чувствителен к амоксициллину-клавуланату, ампициллину-сульбактаму или пиперациллину-тазобактаму, то он расценивается в соответствии с полученной категорией чувствительности, но результат сопровождается предупреждением о неясном терапевтическом исходе для всех инфекций, за исключением ИМП.

Продуценты ESBL часто относятся к категории чувствительных к комбинациям пенициллинов и ингибиторов β -лактамаз. За исключением ИМП и вторичных бактериемий, осложнивших ИМП, возможность использования комбинаций этих препаратов остается спорной и требует осторожного подхода.

ЧТО НУЖНО ДЛЯ ПЕРЕХОДА НА СТАНДАРТ EUCAST

1. Оценить необходимость перехода на стандарт EUCAST.
2. Изучить стандарт EUCAST, оценить преимущества и недостатки, определить основные отличия от действующих ранее документов.
3. Определить возможность применения стандарта EUCAST для всех методов определения чувствительности в лаборатории.
4. Составить список всех необходимых материалов и определить возможность их приобретения (запрос поставщикам).
5. Определить / обеспечить готовность систем поддержки (ЛИС, СОП т.п.)
6. Разработать программу обучения и обучить персонал лаборатории.
7. Определить круг заинтересованных лиц (организаций) и информировать их о переходе на стандарт EUCAST (заказчики, поставщики и пр.)
8. При возникновении вопросов консультироваться с лабораториями, успешно внедрившими стандарт EUCAST

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Регулярный пересмотр стандартов – объективная необходимость (в связи с накоплением новых клинических и лабораторных данных)
- Методы определения чувствительности (ДДМ, методы разведений) остаются неизменными
- Необходимо строгое соответствие методики и рекомендаций по интерпретации результатов