

СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БАКТЕРИЙ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Н.В. Иванчик

НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск

Нижний Новгород

29 мая 2019 г.

МЕЖДУНАРОДНЫЕ И НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

УДК
Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам
 (Методические указания МУК 4.2.1890-04)

Guidelines for Susceptibility Testing of Microorganisms to Antibacterial Agents

Пособие разработано:
 Центральным научно-исследовательским институтом эпидемиологии (Семина Н. А., Сидоренко С. В.);
 Государственным научным центром по антибиотикам (Резван С. П., Грудникова С. А.);
 Научно-исследовательским институтом антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии (Страчунский Л. С., Стецюк О. У., Козлов Р. С., Эйдельштейн М. В.);
 Кофедрой микробиологии и химиотерапии Российской медицинской академии послепдипломного образования (Ведьмина Е. А., Столярова Л. Г., Власова И. В.);
 Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Середа З. С.).

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE®

January 2013

M100-S23

Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement

Breakpoint tables for the Clinical and Laboratory Standards Institute antimicrobial susceptibility testing standards

Application developed through the Clinical and Laboratory Standards Institute

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters

Version 3.1, valid from 2013-02-11

Version 3.1, 2013-02-11	Changes (cells containing a change, a deletion or an addition) from v 3.0 are marked blue
<i>Haemophilus influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Supplementary table revised. "Determine the MIC of the agent considered for clinical use and interpret according to the clinical breakpoints" changed to "Test susceptibility to the beta-lactam agent intended for clinical use".
Version 3.0, 2013-01-01	Changes (cells containing a change, a deletion or an addition) from v 2.0 are marked yellow
All	<ul style="list-style-type: none"> New breakpoints: Ceftriaxone. Cefuroxime changed to cefuroxime iv. Cefuroxime axetil changed to cefuroxime oral. Fosfomycin-trometamol changed to fosfomycin oral. Clarification regarding zone diameter breakpoints for screening disks. Resistant breakpoint expressed as Note when further testing is required. Breakpoints for organisms with few options are sorted into antibiotic groups. Information on testing conditions added to organisms with no disk diffusion criteria.
Enterobacteriaceae	<ul style="list-style-type: none"> Revised breakpoints: Piperacillin, cefalexin and aztreonam (zone).
<i>Pseudomonas</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Revised comments: Piperacillin-tazobactam and ticarcillin-clavulanate (typos corrected).
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<ul style="list-style-type: none"> Pictures with reading examples for trimethoprim-sulfamethoxazole disk added.
<i>Staphylococcus</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Clarification regarding testing of benzylpenicillin added in antibiotic agent column. Clarification regarding <i>S. saprophyticus</i> added to ampicillin and cefoxitin in antibiotic agent column. Pictures with reading examples for <i>S. aureus</i> with benzylpenicillin disk added. Revised comments: Penicillins (<i>S. saprophyticus</i> added), ampicillin, cephalosporins (ceftazidime added), cefoxitin, ceftazidime (new), fluoroquinolones (norfloxacin screen) and linezolid.
<i>Enterococcus</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Specific instructions for incubation and reading when testing glycopeptides added. Clarification regarding tests for high-level resistance added to gentamicin and streptomycin in antibiotic agent column. Revised breakpoints: Amikacin, netilmicin and tobramycin (IE replaced with Note). Revised comments: Ampicillin, aminoglycosides (clarification regarding high-level resistance), teicoplanin (comment removed) and vancomycin. Pictures with reading examples for enterococci with vancomycin disk added.
<i>Streptococcus</i> groups A, B, C and G	<ul style="list-style-type: none"> Revised breakpoints: Telithromycin and chloramphenicol (zone). Revised comments: Fluoroquinolones (norfloxacin screen).
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Revised breakpoints: Ampicillin (zone diameter breakpoints removed). Zone diameter breakpoints revised for ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, teicoplanin, telithromycin and tetracycline. Revised comments: Penicillins (several comments relating to oxacillin screen), cephalosporins Note A (ceftazidime added and oxacillin screen update), carbapenems Note A (oxacillin screen update) and fluoroquinolones (norfloxacin screen). Supplementary table for interpretation of the oxacillin disk screen added.
Vindans group streptococci	<ul style="list-style-type: none"> Revised breakpoints: Carbapenems (zone diameter breakpoints replaced with Note). Revised comments: Benzylpenicillin (screen), cephalosporins Note A and carbapenems Note A (related to benzylpenicillin screen).
<i>Haemophilus influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> General information for <i>Haemophilus</i> spp. added. Revised breakpoints: Amoxicillin-clavulanate (zone) and cefaclor (zone diameter breakpoints replaced with Note).

Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам

Институт клинических лабораторных стандартов (CLSI)



ПОЧЕМУ ИЗМЕНЯЮТСЯ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ?

Пограничные концентрации являются предметом постоянного анализа и могут изменяться при изменении определенных условиях:

- при изменениях режима дозирования, пути введения АМП
- при выявлении новых м-мов резистентности
- по мере накопления данных о клинической эффективности АМП при определенном уровне резистентности возбудителя по данным клинических исследований
- при появлении новых АМП

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?

Методические указания МУК 4.2.1890-04
CLSI Document M100-S24, 2014
EUCAST Breakpoints V4.0, 2014

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- **Имплементация рекомендаций Европейского комитета по определению чувствительности (EUCAST), начиная с версии 4.0 с учетом ситуации в России**
- **Зарегистрированы в федеральной электронной медицинской библиотеке: впервые 15 ноября 2014**
- **Версия 2015-02 – имплементация изменений и дополнений рекомендаций EUCAST 2015 – 09.02.2016**
- **Версия 2018-03 – имплементация изменений и дополнений рекомендаций EUCAST 2016-2018 (проект)**
- **Версия 2019-04 - имплементация изменений и дополнений рекомендаций EUCAST 2019 (на стадии утверждения)**

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

УДК

Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам

(Методические указания МУК 4.2.1890-04)

Guidelines for Susceptibility Testing of Microorganisms to Antibacterial Agents

Пособие разработано:

Центральным научно-исследовательским
Государственным научным
Научно-исследовательским
академии (Страчунский Л.
Кафедрой микробиологии
(Ведьмина Е. А., Столяров
Федеральной службой по

Утверждены и введены в действие
Главным государственным

Содержание

1. Область применения
2. Общие сведения
3. Показания для исследования микроорганизмов к антибиотикам (АБП)
4. Методы определения чувствительности микроорганизмов к АБП
 - 4.1. Общая характеристика
 - 4.2. Методы серийных разведений
 - 4.3. Диско-диффузия
5. Контроль качества исследований
 - 5.1. Контроль чистоты культур
 - 5.2. Контроль качества реагентов
 - 5.3. Интегральный контроль качества
 - 5.4. Хранение контрольных культур
 - 5.5. Частота проведения контроля
6. Определение чувствительности микроорганизмов к АБП и интерпретация результатов
 - 6.1. Принципы выбора различных видов методов исследования

Клинические рекомендации

Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам

Версия-2015-02

Клинические рекомендации утверждены на:

Расширенном совещании Межрегиональной ассоциации антимикробной химиотерапии (Москва, 22.05.2015 г.);



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПО КЛИНИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ
И АНТИМИКРОБНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
INTERREGIONAL ASSOCIATION
FOR CLINICAL MICROBIOLOGY
AND ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПО КЛИНИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ
И АНТИМИКРОБНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
INTERREGIONAL ASSOCIATION
FOR CLINICAL MICROBIOLOGY
AND ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY

Клинические рекомендации

Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам

проект

Версия-2018-03

Тип клинических рекомендаций:

Интерпретация и правила проведения клинических лабораторных исследований

РЕКОМЕНДАЦИИ EUCAST ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ И РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Документы EUCAST

- Приготовление питательных сред для методов определения чувствительности – в. 5.0
- Определение чувствительности к антимикробным препаратам. Диск-диффузионный метод EUCAST – в. 6.0
- Руководство по учету результатов. Определение чувствительности к антимикробным препаратам. Диск-диффузионный метод EUCAST – в. 5.0
- Программа внутреннего контроля качества – в. 7.0 – 8.0

Методические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам»

Часть II. Определение чувствительности бактерий

Раздел 1. Методология оценки чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам

- **Процедуры** определения чувствительности (материалы и методы: инокулюм, среды и параметры тестирования)
- Параметры **контроля качества** и допустимые значения МПК (\emptyset зон подавления роста) для контрольных штаммов микроорганизмов

РЕКОМЕНДАЦИИ EUCAST ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ И РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Документы EUCAST

- Таблицы пограничных значений EUCAST – bacteria (в. 6.0 – 9.0)
- Экспертные правила EUCAST: Природная резистентность и редкие фенотипы – в. 3.1
- Экспертные правила EUCAST – в. 2.0

Методические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам»

Часть II. Определение чувствительности бактерий

Раздел 2. Пограничные значения МПК и диаметров зон подавления роста для определения клинических категорий чувствительности бактерий к антимикробным препаратам

- **Пограничные значения МПК** (\varnothing зон подавления роста) для определения категории **чувствительности** для каждой комбинации микроорганизм-антибиотик (**Ч/С**, **У/И**, **Р/Р**) в соответствии с ожидаемой клинической эффективностью

Раздел 3. Экспертные правила оценки чувствительности

Enterobacterales

Клинические рекомендации "Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам", версия 2018-03, действует с xx xx 2018
Enterobacteriaceae

Таблица 2.2 Enterobacteriaceae (изменение таксономии: Enterobacterales*). Критерии интерпретации результатов определения чувствительности: пограничные значения МПК (мг/л) и диаметров зон подавления роста (мм)

Пограничные значения EUCAST, версия 8.0, действует с 01.01.2018

Дополнения и изменения относительно документа EUCAST (версия 8.0)
выделены зеленым цветом

Определение МПК (метод микроразведений в бульоне в соответствии со стандартом ИСО 20776-1; для мециллинама и фосфомицина используется метод разведений в агаре)

Питательная среда: бульон Мюллера-Хинтон

Инокулюм: 5×10^5 КОЕ/мл

Инкубация: Запечатанные панели, обычная атмосфера, $35 \pm 1^\circ\text{C}$, $18 \pm 2\text{ч}$

Учет результатов: Если не указано другое, МПК учитывается как наименьшая концентрация препарата, подавляющая полностью видимый рост.

Контроль качества: *Escherichia coli* ATCC 25922. Контроль качества препаратов, не имеющих контрольных диапазонов для данного штамма, контроль ингибирующего компонента комбинаций бета-лактамов и ингибиторов бета-лактамаз, проводится в соответствии с Таблицами контроля качества EUCAST.

Параметры диско-диффузионного метода

Питательная среда: агар Мюллера-Хинтон

Инокулюм: 0,5 по стандарту мутности МакФарланда

Инкубация: Обычная атмосфера, $35 \pm 1^\circ\text{C}$, $18 \pm 2\text{ч}$

Учет результатов: Если не указано другое, чашку Петри помещают сверху дном на темную матовую поверхность, так чтобы свет падал на нее под углом 45° (учет в отраженном свете). При измерении зон подавления роста следует ориентироваться на зону полного подавления видимого роста.

Контроль качества: *Escherichia coli* ATCC 25922. Контроль качества препаратов, не имеющих контрольных диапазонов для данного штамма, контроль ингибирующего компонента дисков с комбинациями бета-лактамов и ингибиторов бета-лактамаз, проводится в соответствии с Таблицами контроля качества EUCAST.

* В соответствии с недавно выполненными таксономическими исследованиями определение семейства Enterobacteriaceae было сужено. Отдельные члены, ранее входившие в состав семейства, включены в другие семейства внутри порядка Enterobacterales. Приведенные в данной таблице пограничные значения, применимы ко всем членам Enterobacterales.

Пенициллины ¹	Пограничные значения МПК (мг/л)		Содержание в диске (мкг)	Пограничные значения диаметров зон подавления роста (мм)		Примечания
	Ч ≤	Р >		Ч ≥	Р <	
Бензилпенициллин	-	-		-	-	1/A. Изоляты <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> "дикого типа" и некоторых других видов Enterobacteriaceae, не продуцирующие бета-лактамазы, могут расцениваться как чувствительные к аминопенициллинам.
Ампициллин	8 ¹	8	10	14 ^{A,B}	14 ^B	2. Для определения чувствительности используется фиксированная концентрация сульбактама - 4 мг/л.
Ампициллин-сульбактам	8 ^{1,2}	8 ²	10-10	14 ^{A,B}	14 ^B	3. Для определения чувствительности используется фиксированная концентрация клавулановой кислоты - 2 мг/л.

ИЗМЕНЕНИЯ В ВЕРСИИ EUCAST 2019

**НОВОЕ В РОССИЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ
ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АМП**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

РЕКОМЕНДАЦИИ EUCAST / МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Основные изменения по сравнению с МУК 4.2.1890-04 / CLSI

- **Формат представления пограничных концентраций**
 - (для МПК: $C \leq$ и $P >$), (для d зон: $C \geq$ и $P <$)
- **Содержание АМП в диске** (напр., цефтазидим, цефотаксим, и др.)
- **Питательная среда** (для привередливых бактерий)
- **Контрольные штаммы и контрольные диапазоны значений** (\emptyset зон подавления роста и МПК)
- **Пограничные концентрации для отдельных комбинаций микроорганизм-антибиотик**

КЛИНИЧЕСКИЕ КАТЕГОРИИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ (Ч) / SUSCEPTIBLE (S) – активность АМП свидетельствует о высокой вероятности эффективности терапии

УМЕРЕННО-РЕЗИСТЕНТНЫЙ (УР)

РЕЗИСТЕНТНЫЙ (Р) / RESISTANCE (R) – активность АМП свидетельствует о высокой вероятности терапевтической неудачи

(до 01.01. 2019)

Оценивается на основании сравнения МПК (\emptyset зоны подавления роста) АМП, выявленными фенотипическими методами, со значением пограничных(ой) концентраций(и)

Пограничные концентрации являются предметом постоянного анализа и могут изменяться при изменении определенных условиях (режима дозирования, пути введения, выявления новых м-мов резистентности)

В старом определении остается неясным, какая часть является определяющей в отдельном результате исследования чувствительности

«Микроорганизм оценивается как умеренно-резистентный, если уровень активности антибактериального препарата предполагает **неясную эффективность терапии**. Это означает, что положительный результат может быть получен при локализации очага инфекции в тех органах и тканях, **в которых возможно формирование высоких концентраций препарата**, или **при применении последнего в высоких дозах**; это также служит некоторой **«буферной зоной»**, которая **позволяет избежать** значительных расхождений в интерпретации под влиянием **несущественных неконтролируемых технических факторов**»

В старом определении категории умеренно-резистентный смешано четыре определения в одном

- 1. неопределенный результат лечения**
(фармакология/микробиология)
- 2. где возможно формирование высоких концентраций препарата** (фармакокинетика)
- 3. при применении в высоких дозах**
(фармакология/токсикология)
- 4. промежуточная область для предотвращения технических ошибок ...** (методология)

КЛИНИЧЕСКИЕ КАТЕГОРИИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭВОЛЮЦИЯ ПОНЯТИЙ

Новые определения EUCAST (с 01.01.2019)

S – Susceptible, standard dosing regimen /

Ч – Чувствительный при стандартном режиме дозирования:

высокая вероятность эффективности терапии при стандартном режиме дозирования АМП

I – Susceptible, increased exposure (I) /

У – Чувствительный при увеличенной экспозиции АМП:

высокая вероятность эффективности терапии при увеличении экспозиции АМП путем коррекции режима дозирования или благодаря его концентрации в очаге инфекции

R – Resistant /

Р – Резистентный:

высокая вероятность терапевтической неудачи даже при увеличенной экспозиции

Экспозиция отражает зависимость влияние антимикробного препарата на возбудителя от пути введения, дозы, интервала дозирования, продолжительности введения препарата, а также его распределения и пути выведения

КЛИНИЧЕСКИЕ КАТЕГОРИИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ: НОВЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Изменения в определении категорий Ч и Р незначительны.

Акцент сделан на взаимосвязи между категорией чувствительности и уровнем экспозиции.

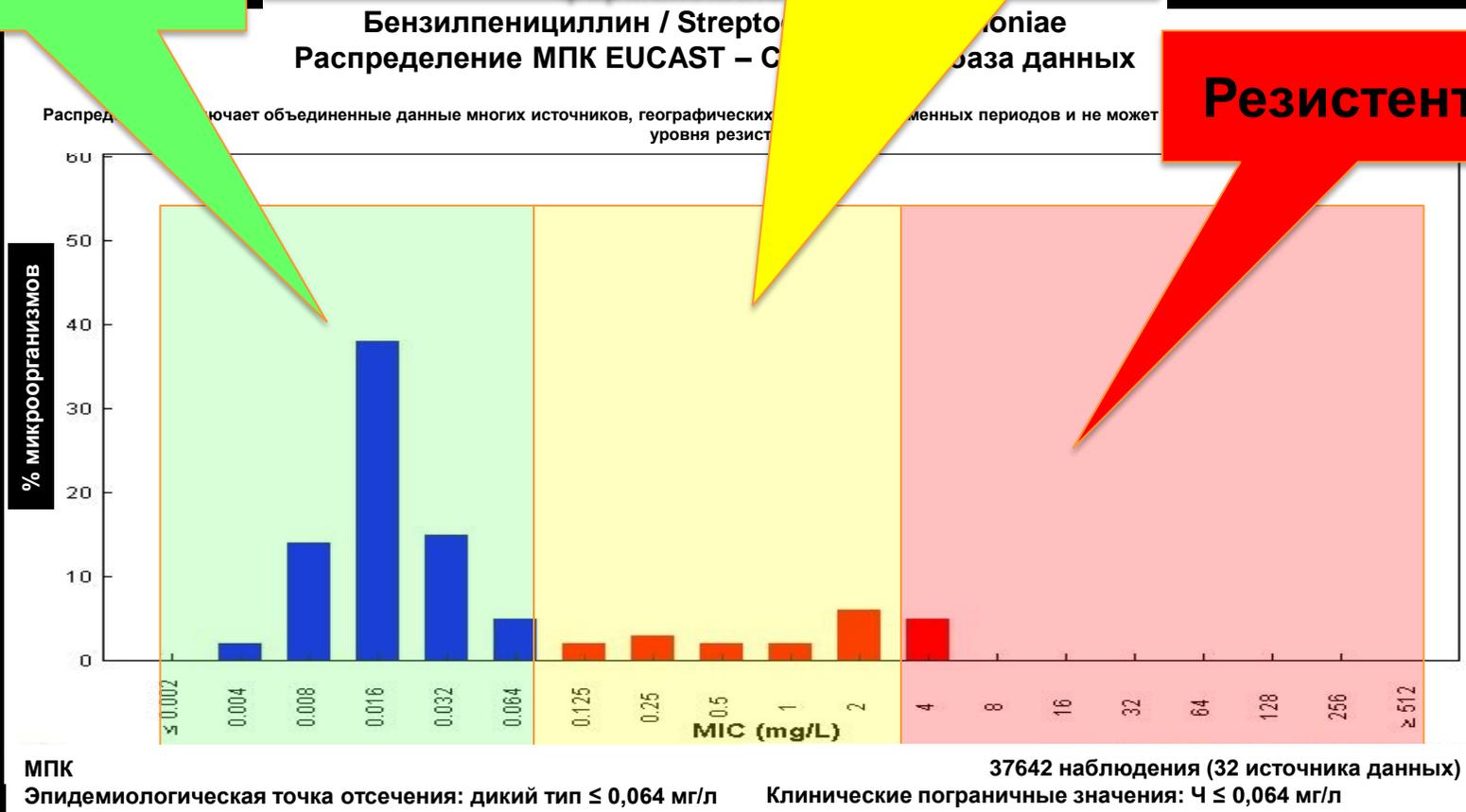
Изменения в категории УР на У будут иметь существенное клиническое и техническое значение и повлияют на мониторинг антибиотикорезистентности. Они также приведут к изменению некоторых пограничных значений.

Ч, У/Р, Р – СТАРЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Чувствительный

Умеренно-резистентный
Неопределенный результат.
«Буферная» зона для технических отклонений.
Применение в высокой дозе.
Высокие концентрации из-за особенностей фармакокинетики.

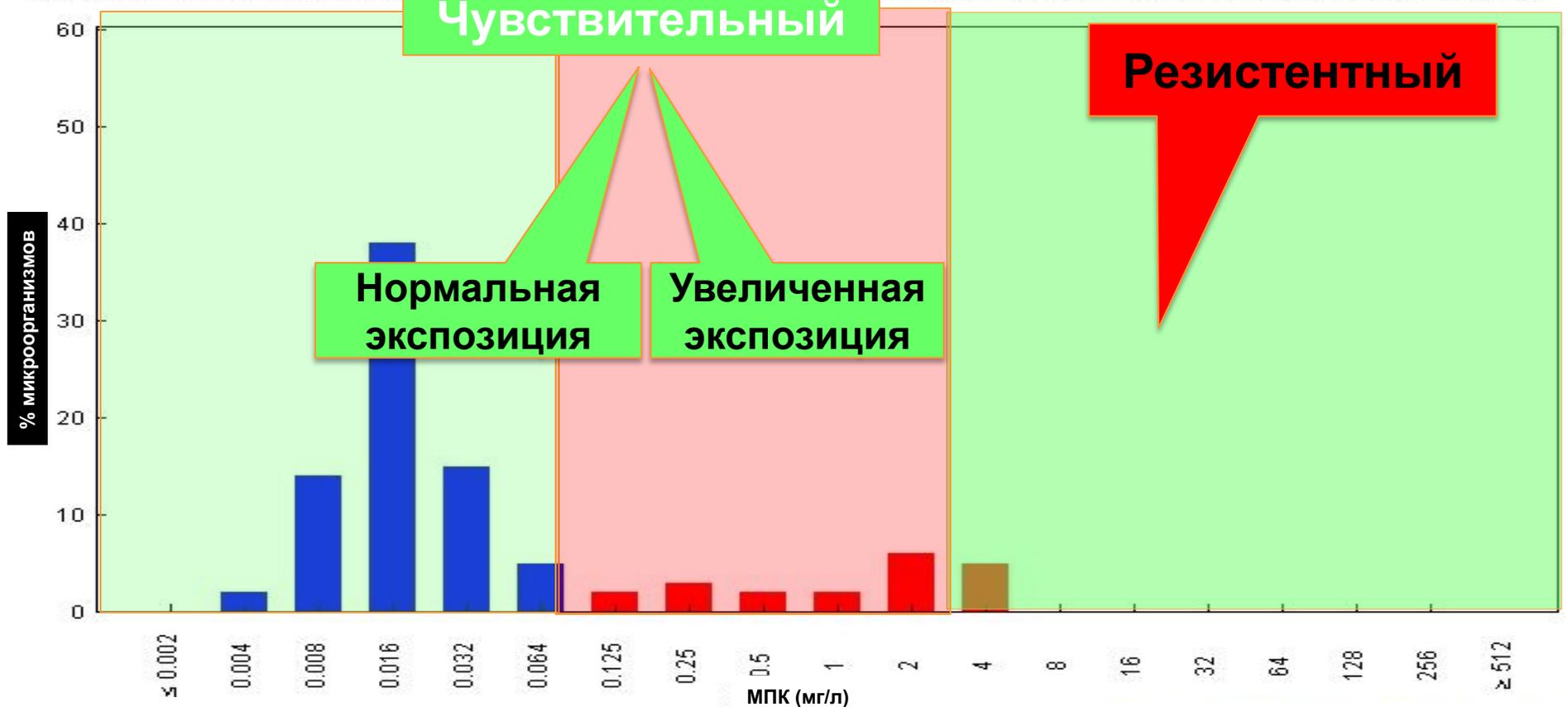
Резистентный



Ч, У, Р – НОВЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ 2019

Бензилпенициллин / *Streptococcus pneumoniae*
Распределение МПК EUCAST – Справочная база данных

MIC distributions include collated data from different time periods and can never be used to infer rates of resistance



МПК

Эпидемиологическая точка отсечения: дикий тип ≤ 0,064 мг/л

37642 наблюдения (32 источника данных)

Клинические пограничные значения: Ч ≤ 0,064 мг/л, Р > 2 мг/л

КЛИНИЧЕСКИЕ КАТЕГОРИИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ: *НОВЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ EUCAST*

- При использовании новых определений и соответствующих пограничных значений для **терапии могут использоваться АМП**, оцененные как **S (Ч)** и **I (У)**
- Категория **I (У)** **не должна** больше использоваться как буферная зона неопределенных результатов определения чувствительности или для обозначения неясного терапевтического эффекта
- Категория **I (У)** означает, что **экспозиция препарата должна быть увеличена** в соответствии с рекомендациями EUCAST (табл. «Режимы дозирования»)
- Для препаратов, экспозиция которых не может быть значимо увеличена, категория **I (У)** больше не существует



Пенициллины ¹	Пограничные значения МПК (мг/л)			Содержание в диске (мкг)	Пограничные значения диаметров зон подавления роста (мм)		
	Ч ≤	Р >	ЗТН		Ч ≥	Р <	ЗТН
Бензилпенициллин	-	-		10	-	-	
Ампициллин	8 ¹	8		10	14 ^{А,В}	14 ^В	

ИЗМЕНЕНИЯ В Рекомендациях, версия 2018-03

➤ Режимы дозирования

Режимы дозирования		Пограничные значения EUCAST, версия 8.1, действует с 05.05.2018	
Пограничные значения EUCAST установлены с учетом из нижеследующих режимов дозирования (см. Раздел 8 Пояснительных документов)			
Пенициллины	Стандартная доза	Высокая доза	Особые ситуации
Бензилпенициллин	0,6 г x 4 в/в	1,2 г x 4-6 в/в	Менингит: 2,4 г x 6 в/в - изоляты с МПК ≤ 0,06 мг/л - Ч Пневмония, вызванная <i>S. pneumoniae</i> : клиническая оценка чувствительности проводится с учетом режима дозирования: 1,2 г x 4 в/в - изоляты с МПК ≤ 0,5 мг/л - чувствительные 2,4 г x 4 в/в или 1,2 г x 6 в/в - изоляты с МПК ≤ 1 мг/л - чувствительные 2,4 г x 6 в/в - изоляты с МПК ≤ 2 мг/л - чувствительные
Ампициллин	1 г x 3-4 в/в в зависимости от вида и/или типа инфекции	2 г x 3-4 в/в в зависимости от вида и/или типа инфекции	Менингит: 2 г x 6 в/в
Ампициллин-сульбактам	3 г x 3 в/в	3 г x в/в	
Амоксициллин	0,5 г x 3 в/в Дозы для приема внутрь - в процессе обсуждения	2 г x 6 в/в Дозы для приема внутрь - в процессе обсуждения	Менингит: 2 г x 6 в/в
Амоксициллин-клавулановая кислота	(1 г амоксициллина + 0,2 г клавулановой кислоты) x 3 в/в Дозы для приема внутрь - в процессе обсуждения	(2 г амоксициллина + 0,2 г клавулановой кислоты) x 3 в/в Дозы для приема внутрь - в процессе обсуждения	
Пиперациллин	4 г x 3 в/в	4 г x 4 в/в	<i>Pseudomonas spp.</i> : только высокая доза
Пиперациллин-тазобактам	(4 г пиперациллина + 0,5 г тазобактама) x 3 в/в	(4 г пиперациллина + 0,5 г тазобактама) x 4 в/в	<i>Pseudomonas spp.</i> : только высокая доза
Тикарциллин	3 г x 4 в/в	3 г x 6 в/в	<i>Pseudomonas spp.</i> : только высокая доза
Тикарциллин-клавулановая кислота	(3 г тикарциллина + 0,1 г клавулановой кислоты) x 4 в/в	(3 г тикарциллина + 0,1 г клавулановой кислоты) x 6 в/в	<i>Pseudomonas spp.</i> : только высокая доза
Темоциллин			
Феноксиметилпенициллин	0,5-2 г x 3-4 внутрь в зависимости от вида и/или типа инфекции	Нет	
Оксациллин	Клинические пограничные значения не установлены	Клинические пограничные значения не установлены	
Клоксациллин	0,5 г x 4 внутрь или 1 г x 4 в/в	1 г x 4 внутрь или 2 г x 6 в/в	
Диклоксациллин	0,5-1 г x 4 внутрь или 1 г x 4 в/в	2 г x 4 внутрь или 2 г x 6 в/в	
Флуклоксациллин	1 г x 3 внутрь или 2 г x 4 в/в	1 г x 4 внутрь или 2 г x 6 в/в	
Мециллинам	0,2 г x 3 внутрь	0,4 г x 3 внутрь	

ЗОНА ТЕХНИЧЕСКОЙ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ (ЗНТ)

Area of Technical Uncertainty (ATU)

Технические отклонения и неопределенные результаты в лаборатории

Старое определение категории УР объединяет в себе долю неопределенности и/или неконтролируемых технических отклонений. В каких случаях и в какой степени – не описано.

Данная часть определения была удалена. EUCAST выявил очевидные ситуации, в которых лабораториям следует принять конкретные меры, чтобы не выдавать неопределенные результаты.

В некоторых ситуациях низкая воспроизводимость предсказуема.

ЗОНА ТЕХНИЧЕСКОЙ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ (ЗНТ)

Area of Technical Uncertainty (ATU)

В настоящее время EUCAST имеет возможность с большей эффективностью определять области, где техническая неопределенность может значительно повлиять на прогностическую ценность определения чувствительности.

С 2019 года EUCAST вводит термин «ЗНТ» для случаев, когда при определении чувствительности необходимо предупреждение о возможности получения лабораторией неопределенного результата.

Предупреждение касается только лаборатории, не лечащего врача. Лаборатории должна иметь алгоритм, чтобы (1) убедиться в правильности результата или (2) сообщить о неопределенности результата.

Убедиться в точности или неопределенности результатов определения чувствительности

- Предупреждения обычно представлены диапазоном значений МПК или диаметров зон подавления роста (наложение значений для чувствительных и резистентных организмов), где интерпретация результатов затруднительна.
- Предупреждение касается системы (метода) определения чувствительности и лаборатории.
- Каждая лаборатория самостоятельно принимает решение о необходимых мерах.

ЗОНА ТЕХНИЧЕСКОЙ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ (ЗНТ)

Таблица 2.2 Enterobacteriales*. Критерии интерпретации результатов определения чувствительности: пограничные значения МПК (мг/л) и диаметров зон подавления роста (мм)

Expert Rules and Intrinsic Resistance Tables

				Пограничные значения EUCAST, версия 9.0, действует с 01.01.2019			
				Дополнения и изменения относительно документа EUCAST (версия 9.0) выделены зеленым цветом			
<p>Определение МПК (метод микроразведений в бульоне в соответствии со стандартом ИСО 20776-1; для мециллинама и фосфомицина используется метод разведений в агаре) Питательная среда: бульон Мюллера-Хинтон Инокулюм: 5×10^5 КОЕ/мл Инкубация: Запечатанные панели, обычная атмосфера, $35 \pm 1^\circ\text{C}$, $18 \pm 2\text{ч}$ Учет результатов: Если не указано другое, МПК учитывается как наименьшая концентрация препарата, подавляющая полностью видимый рост. Контроль качества: <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922. Контроль качества препаратов, не имеющих контрольных диапазонов для данного штамма, контроль ингибирующего компонента комбинаций бета-лактамов и ингибиторов бета-лактамаз, проводится в соответствии с Таблицами контроля качества EUCAST.</p>				<p>Параметры диско-диффузионного метода Питательная среда: агар Мюллера-Хинтон Инокулюм: 0,5 по стандарту мутности МакФарланда Инкубация: Обычная атмосфера, $35 \pm 1^\circ\text{C}$, $18 \pm 2\text{ч}$ Учет результатов: Если не указано другое, чашку Петри помещают сверху дном на темную матовую поверхность, так чтобы свет падал на нее под углом 45° (учет в отраженном свете). При измерении зон подавления роста следует ориентироваться на зону полного подавления видимого роста. Контроль качества: <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922. <u>Контроль качества препаратов, не имеющих контрольных диапазонов для данного штамма, контроль ингибирующего компонента дисков с комбинациями бета-лактамов и ингибиторов бета-лактамаз, проводится в соответствии с Таблицами контроля качества EUCAST.</u></p>			

* В соответствии с недавно выполненными таксономическими исследованиями определение семейства Enterobacteriaceae было сужено. Отдельные члены, ранее входившие в состав семейства, включены в другие семейства внутри порядка Enterobacteriales. Приведенные в данной таблице пограничные значения, применимы ко всем членам порядка Enterobacteriales.

Пенициллины ¹	Пограничные значения МПК (мг/л)			Содержание в диске (мкг)	Пограничные значения диаметров зон подавления роста (мм)			Примечания Цифрами обозначены примечания, относящиеся к общим комментариям и/или пограничным значениям МПК. Буквами обозначены примечания, относящиеся к пограничным значениям диаметров зон подавления роста.
	Ч ≤	Р >	ЗНТ		Ч ≥	Р <	ЗНТ	
Бензилпенициллин	-	-			-	-		1/А. Изоляты <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> "дикого типа" и некоторых других видов Enterobacteriaceae, не продуцирующие бета-лактамазы, являются чувствительными к аминопенициллинам. 2. Для определения чувствительности используется фиксированная концентрация сульбактама - 4 мг/л. 3. Для определения чувствительности используется фиксированная концентрация клавулановой кислоты - 2 мг/л. 4. Для определения чувствительности используется фиксированная концентрация тазобактама - 4 мг/л. 5. Погораничные значения - в процессе обсуждения. 6. Референтный метод определения чувствительности к мециллинаму - метод разведений в агаре. В. Не следует учитывать тонкий рост внутри зоны подавления роста, который может выявляться при использовании некоторых партий агара Мюллера-Хинтон. С. Чувствительность оценивается по ампициллину. D. При определении чувствительности <i>E. coli</i> отдельные колонии внутри зоны подавления роста не учитывают.
Ампициллин	8 ¹	8		10	14 ^{АВ}	14 ^В		
Ампициллин-сульбактам	8 ^{1,2}	8 ²		10-10	14 ^{АВ}	14 ^В		
Амоксициллин	8 ¹	8		-	Примечание С	Примечание С		
Амоксициллин-клавулановая кислота	8 ^{1,3}	8 ³		20-10	19 ^{АВ}	19 ^В	19-20	
Амоксициллин-клавулановая кислота (только при неосложненных ИМП)	32 ^{1,3}	32 ³		20-10	16 ^{АВ}	16 ^В		
Пиперациллин	8	16		30	20	17		
Пиперациллин-тазобактам	8 ⁴	16 ⁴	16	30-6	20	17	17-19	
Тикарциллин	8	16		75	23	20		
Тикарциллин-клавулановая кислота	8 ³	16 ³		75-10	23	20		
Темоциллин	Примечание 5	Примечание 5			Примечание 5	Примечание 5		
Феноксиметилпенициллин	-	-			-	-		
Оксациллин	-	-			-	-		

КАК ВНЕДРИТЬ ЗНТ В ЛАБОРАТОРИИ?

Лаборатории без IT-поддержки (определение категорий Ч, У и Р на основе результатов ДДМ вручную)

Составить список видов/препаратов с ЗНТ и рекомендациями по обработке результатов.

Лаборатории с IT-поддержкой (определение категорий Ч, У и Р осуществляется автоматически при введении результатов ДДМ)

Включить в структуру ПО алгоритмы ЕСЛИ/ТО, например:

ЕСЛИ *S. aureus* и цефтаролин диаметр зоны 19-20 мм, ТО

выполнить ДЕЙСТВИЕ *...”

ЕСЛИ *E. coli* и пиперациллин-тазобактам диаметр зоны 18 – 19 мм,

ТО выполнить ДЕЙСТВИЕ *...”

ЗТН – ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИИ

- **Повторить исследование** – только в случае предполагаемой технической ошибки.
- **Выполнить дополнительное исследование** (определение МПК, ПЦР, дополнительные методы выявления механизмов резистентности) – применительно к ситуациям, когда дополнительное исследование более информативно (ПЦР с целью выявления гена *vanA* или *vanB* у энтерококков).
- **Отметить результаты в ЗТН как «Неопределенные»** – в данном случае следует оставить поле интерпретации пустым и добавить комментарий. Или добавить в ЛИС возможность вносить звездочку (вместо Ч, У или Р) и ссылку на примечание, объясняющему неопределенность результата.
- **Отметить результаты в ЗТН как «Р»**. При наличии других опций в отчете о результатах определения чувствительности это может быть самым простым и безопасным действием.
- Использовать возможность **обсудить результаты с лечащим врачом**.

ИЗМЕНЕНИЯ В МР, начиная с версии 2018-03

- **Таблицы пограничных значений для нескольких групп бактерий:**
 - *Aerococcus sanguinicola* и *urinae*
 - *Kingella kingae*
 - *Aeromonas* spp.
- **АМП для топического применения**
 - вынесены в отдельную таблицу
- **ФК/ФД (невидоспецифические) пограничные значения**
- **Режимы дозирования**

ИЗМЕНЕНИЯ В МР, начиная с версии 2018-03

- **ФК/ФД (невидоспецифические) пограничные значения**
 - **ФК/ФД пограничные значения применяются только при отсутствии видоспецифических пограничных значений или других рекомендаций (прочерк, примечания) в таблицах**

Клинические рекомендации "Определение чувствительности микроорганизмов к antimicrobial препаратам", версия 2018-03, действует с xx xx 2018
 ФК/ФД (невидоспецифические) пограничные значения

Таблица 2.29. ФК/ФД (невидоспецифические) пограничные значения

Пограничные значения EUCAST, версия 8.0, действует с 01.01.2018

Данные пограничные значения применяются только при отсутствии видоспецифических пограничных значений или других рекомендаций (прочерк, примечания) в видоспецифических таблицах.

В отчет о результатах исследования следует включить следующую информацию:

- если МПК выше ФК/ФД пограничного значения для категории "резистентный": использовать препарат для терапии не рекомендуется;
- если МПК меньше или равна ФК/ФД пограничного значения для категории "чувствительный": клиническое использование возможно, но с осторожностью, так как данная рекомендация основана только на результатах изучения ФК/ФД параметров с указанием режима дозирования препарата, использованного для их установления.
- значение МПК (не обязательно).

Подробную информацию см. [руководящий документ EUCAST "Antimicrobial susceptibility tests on groups of organisms or agents for which there are no EUCAST breakpoints"](#).

Пенициллины	Пограничные значения МПК (мг/л)		Примечания
	Ч ≤	Р >	
Бензилпенициллин	0,25	2	1. Для определения чувствительности используется фиксированная концентрация сульбактама - 4 мг/л. 2. Для определения чувствительности используется фиксированная концентрация клавулановой кислоты - 2 мг/л. 3. Для определения чувствительности используется фиксированная концентрация тазобактама - 4 мг/л.
Ампициллин	2	8	
Ампициллин-сульбактам	2 ¹	8 ¹	
Амоксициллин	2	8	
Амоксициллин-клавулановая кислота	2 ²	8 ²	
Пиперациллин	4	16	
Пиперациллин-тазобактам	4 ³	16 ³	
Тикарциллин	8	16	
Тикарциллин-клавулановая кислота	8 ²	16 ²	
Темоциллин	НД	НД	

КОГДА НЕТ ПОГРАНИЧНЫХ ЗНАЧЕНИЙ

Как сообщать результат?

- **Клиническая интерпретация результатов (Ч /У/ Р) не проводится**
 - Клинические категории чувствительности установлены на основании имеющихся доказательств вероятности эффективности терапии или ее отсутствия
- **В ответ сообщается значение МПК (необязательно) и/или комментарий**
 - *«Данное значение МПК – ниже (или выше) ФК/ФД пограничного значения» (если применимо)*
 - Сравнить значение МПК с пограничными значениями близкородственных бактерий – (если возможно)

НОВОЕ В РОССИЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АМП

Таблица 2.1 Критерии интерпретации результатов определения чувствительности бактерий: пограничные значения МПК (мг/л) и диаметров зон подавления роста (мм). Изменения по сравнению с версией 2015-02

Версия 2019-04	Изменения (ячейки, содержащие изменения, дополненные или удаленные комментарии) по сравнению с версией 2018-03 выделены желтым цветом. Измененные комментарии выделены подчеркиванием. Удаленные комментарии отмечены перечеркнутым шрифтом.
Дополнения и изменения относительно документа EUCAST (версия 9.0) выделены зеленым цветом	
Все таблицы	<ul style="list-style-type: none"> • Добавлены гиперссылки на Экспертные правила EUCAST. • Добавлены столбцы "Зона технической неопределенности" (ЗТН) для МПК и диаметров зон подавления роста. • Комментарии, касающиеся терапии высокими дозами, заменены на "ВЭ" (высокая экспозиция) в виде надстрочного индекса к наименованию антимикробного препарата. • Добавлены пограничные значения для меропенема-ваборбактама. • Добавлены пограничные значения для эравациклина. • Добавлены гиперссылки на пояснительные документы для нитроксолина и триметоприма-сульфаметоксазола. • Удалены пограничные значения для дорипенема. При необходимости определения чувствительности к дорипенему, рекомендуется использовать пограничные значения и режимы дозирования, приведенные в Таблицах пограничных значений EUCAST, версия 8.1 (2018)
Пояснения	<ul style="list-style-type: none"> • Добавлены определения категорий чувствительности (Пояснение 6). • Добавлены информация о зоне технической неопределенности (ЗТН) (Пояснение 7). • Обновлено пояснение 9: добавлена информация о всех специфических правилах учета результатов. • Добавлена информация о референтном методе определения МПК (Пояснение 10). • ВЭ (высокая экспозиция) добавлено в список сокращений.
Таксономия	<ul style="list-style-type: none"> • Enterobacteriaceae изменено на Enterobacterales. • <i>Enterobacter aerogenes</i> изменено на <i>Klebsiella aerogenes</i>. • <i>Clostridium difficile</i> изменено на <i>Clostridioides difficile</i>. • <i>Propionibacterium acnes</i> изменено на <i>Cutibacterium acnes</i>.
Техническая неопределенность	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендуемые EUCAST действия при выявлении технической неопределенности при определении чувствительности к антибиотикам перечислены на новом листе.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регулярный пересмотр рекомендаций (стандартов) – объективная необходимость (в связи с накоплением новых клинических и лабораторных данных)

- Версия 2019-04 – Методические рекомендации**
- Изменение определений клинических категорий – S (Ч), I (У), R (Р)**
- Зона технической неопределенности**
- Российские рекомендации по определению чувствительности – стратегия EUCAST**

ПРАВИЛА ПОЛЬЗОВАНИЯ ТАБЛИЦАМИ ПОГРАНИЧНЫХ ЗНАЧЕНИЙ

ПРАВИЛА ПОЛЬЗОВАНИЯ ТАБЛИЦАМИ ПОГРАНИЧНЫХ ЗНАЧЕНИЙ

Рекомендации по использованию таблиц пограничных значений

Пограничные значения EUCAST, версия 9.0, действует с 01.01.2019

Определение МПК (метод микроразведений в бульоне в соответствии со стандартом ИСО 20776-1)

Питательная среда:
Инокулюм:
Инкубация:
Учет результатов:
Контроль качества:

Параметры метода определения МПК и рекомендации по проведению контроля качества по методологии EUCAST

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 по методологии EUCAST

Высокая экспозиция препарата
См. таблицу "Режимы дозирования"

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

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

Зона технической неопределенности
См. специальные рекомендации по обращению ... технической неопределенности при определении чувствительности к антибиотикам

Антимикробный препарат	Пограничные значения МПК (мг/л)			Содержание в диске (мкг)	Пограничные значения диаметра зон подавления роста (мм)			Примечание Примечания, обозначенные цифрами, относятся к общим комментариям и/или пограничным значениям МПК. Примечания, обозначенные буквами, относятся к пограничным значениям диаметров зон подавления роста
	Ч ≤	Р >	ЗТН		Ч ≥	Р <	ЗТН	
Антимикробный препарат А	1 ¹	1 ¹		Х	20 ^А	20 ^А		1. Примечание, являющееся общим комментарием и/или относящееся к пограничным значениям МПК.
Антимикробный препарат В ^{Б2}	2	4		У	26	23		2. Новый комментарий Удаленный комментарий
Антимикробный препарат С	НД	НД			НД	НД		А. Комментарии для пограничных значений дДМ
Антимикробный препарат D, <i>S. aureus</i>	-	-			-	-		
Антимикробный препарат E	Ва	Ва			Ва	Ва		
Антимикробный препарат F (скрининг)	НП	НП		У	25	25		
Антимикробный препарат G	0,5	2		З	30	24		

Пограничные значения для скрининга - т.е. для дифференциации изолятов, имеющих и не имеющих механизмы резистентности

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

Гиперссылки на пояснительные документы EUCAST

Не применимо

Не получено убедительных доказательств эффективности терапии инфекции, вызванной данным микроорганизмом или группой микроорганизмов

В процессе валидации

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

Изменения по сравнению с предыдущей версией выделены

Пограничные значения не определены. Определение чувствительности проводить не рекомендуется

Enterobacterales

Клинические рекомендации "Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам", версия 2018-03, действует с xx xx 2018
Enterobacteriaceae

Таблица 2.2 Enterobacteriaceae (изменение таксономии: Enterobacterales*). Критерии интерпретации результатов определения чувствительности: пограничные значения МПК (мг/л) и диаметров зон подавления роста (мм)

Пограничные значения EUCAST, версия 8.0, действует с 01.01.2018

Дополнения и изменения относительно документа EUCAST (версия 8.0)
выделены зеленым цветом

Определение МПК (метод микроразведений в бульоне в соответствии со стандартом ИСО 20776-1; для мециллинама и фосфомицина используется метод разведений в агаре)

Питательная среда: бульон Мюллера-Хинтон

Инокулюм: 5×10^5 КОЕ/мл

Инкубация: Запечатанные панели, обычная атмосфера, $35 \pm 1^\circ\text{C}$, $18 \pm 2\text{ч}$

Учет результатов: Если не указано другое, МПК учитывается как наименьшая концентрация препарата, подавляющая полностью видимый рост.

Контроль качества: *Escherichia coli* ATCC 25922. Контроль качества препаратов, не имеющих контрольных диапазонов для данного штамма, контроль ингибирующего компонента комбинаций бета-лактамов и ингибиторов бета-лактамаз, проводится в соответствии с Таблицами контроля качества EUCAST.

Параметры диско-диффузионного метода

Питательная среда: агар Мюллера-Хинтон

Инокулюм: 0,5 по стандарту мутности МакФарланда

Инкубация: Обычная атмосфера, $35 \pm 1^\circ\text{C}$, $18 \pm 2\text{ч}$

Учет результатов: Если не указано другое, чашку Петри помещают сверху дном на темную матовую поверхность, так чтобы свет падал на нее под углом 45° (учет в отраженном свете). При измерении зон подавления роста следует ориентироваться на зону полного подавления видимого роста.

Контроль качества: *Escherichia coli* ATCC 25922. Контроль качества препаратов, не имеющих контрольных диапазонов для данного штамма, контроль ингибирующего компонента дисков с комбинациями бета-лактамов и ингибиторов бета-лактамаз, проводится в соответствии с Таблицами контроля качества EUCAST.

* В соответствии с недавно выполненными таксономическими исследованиями определение семейства Enterobacteriaceae было сужено. Отдельные члены, ранее входившие в состав семейства, включены в другие семейства внутри порядка Enterobacterales. Приведенные в данной таблице пограничные значения, применимы ко всем членам Enterobacterales.

Пенициллины ¹	Пограничные значения МПК (мг/л)		Содержание в диске (мкг)	Пограничные значения диаметров зон подавления роста (мм)		Примечания
	Ч ≤	Р >		Ч ≥	Р <	
Бензилпенициллин	-	-		-	-	1/A. Изоляты <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> "дикого типа" и некоторых других видов Enterobacteriaceae, не продуцирующие бета-лактамазы, могут расцениваться как чувствительные к аминопенициллинам.
Ампициллин	8 ¹	8	10	14 ^{A,B}	14 ^B	2. Для определения чувствительности используется фиксированная концентрация сульбактама - 4 мг/л.
Ампициллин-сульбактам	8 ^{1,2}	8 ²	10-10	14 ^{A,B}	14 ^B	3. Для определения чувствительности используется фиксированная концентрация клавулановой кислоты - 2 мг/л.

ПРАВИЛА ПОЛЬЗОВАНИЯ ТАБЛИЦАМИ ПОГРАНИЧНЫХ ЗНАЧЕНИЙ

Рекомендации по использованию таблиц пограничных значений

Пограничные значения EUCAST, версия 9.0, действует с 01.01.2019

Определение МПК (метод микроразведений в бульоне в соответствии со стандартом ИСО 20776-1)

Питательная среда:
Инокулюм:
Инкубация:
Учет результатов:
Контроль качества:

Параметры метода определения МПК и рекомендации по проведению контроля качества по методологии EUCAST

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 по методологии EUCAST

Высокая экспозиция препарата См. таблицу "Режимы дозирования"

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

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

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

Зона технической неопределенности
См. специальные рекомендации по обращению ... технической неопределенности при определении чувствительности к антибиотикам

Антимикробный препарат	Пограничные значения МПК (мг/л)			Содержание в диске (мкг)	Пограничные значения диаметра зон подавления роста (мм)			Примечание Примечания, обозначенные цифрами, относятся к общим комментариям и/или пограничным значениям МПК. Примечания, обозначенные буквами, относятся к пограничным значениям диаметров зон подавления роста
	Ч ≤	Р >	ЗТН		Ч ≥	Р <	ЗТН	
Антимикробный препарат А	1 ¹	1 ¹		X	20 ^A	20 ^A		1. Примечание, являющееся общим комментарием и/или относящееся к пограничным значениям МПК. 2. Новый комментарий Удаленный комментарий А. Комментарии для пограничных значений ддм
Антимикробный препарат В ^{БЗ}	2	4		Y	26	23		
Антимикробный препарат С	НД	НД			НД	НД		
Антимикробный препарат D, <i>S. aureus</i>	-				-			
Антимикробный препарат E	Ва	Ва			Ва	Ва		
Антимикробный препарат F (скрининг)	НП	НП		Y	25	25		
Антимикробный препарат G	0,5	2		Z	30	24		

Пограничные значения для скрининга - т.е. для дифференциации изолятов, имеющих и не имеющих механизмы резистентности

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

Гиперссылки на пояснительные документы EUCAST

Не применимо

В процессе валидации

Не получено убедительных доказательств эффективности терапии инфекции, вызванной данным микроорганизмом или группой микроорганизмов

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

Изменения по сравнению с предыдущей версией выделены

Пограничные значения не определены. Определение чувствительности проводить не рекомендуется