

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ  
Заместитель Министра –  
Главный государственный санитарный врач  
Республики Беларусь

И.В. Гаевский

12.12.2012

Регистрационный № 025-1212

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА БАКТЕРИАЛЬНЫХ  
ПОСТГРИППОЗНЫХ ПНЕВМОНИЙ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ–РАЗРАБОТЧИК:  
РНПЦ эпидемиологии и микробиологии

АВТОРЫ:

канд. мед. наук, доц., В.А. Горбунов,

канд. биол. наук Ермакова Т.С.,

канд. биол. наук. А.Э. Пыж,

д-р. мед. наук., проф., член-корр. НАНБ Л.П. Титов

Минск, 2012

## **ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ**

Настоящая Инструкция по применению (далее – Инструкция) предназначена для специалистов микробиологических лабораторий занимающихся лабораторной диагностикой, органов и учреждений системы Министерства здравоохранения, осуществляющих эпидемиологический контроль и надзор за циркуляцией бактериальных возбудителей постгриппозных пневмоний (научно-практических центров, центров гигиены и эпидемиологии и общественного здоровья).

В Инструкции изложены микробиологические методы исследования биологического материала с целью выделения и идентификации основных бактериальных этиологических агентов постгриппозных внебольничных пневмоний, определения их антибиотикочувствительности и интерпретации полученных данных.

## **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Показания к применению инструкции: обследование больных с тяжелыми формами пневмонии, респираторных инфекций, а также лиц из групп высокого риска инфицирования бактериальными возбудителями постгриппозных пневмоний.

Противопоказания: отсутствие условий для работы с возбудителями третьей – четвертой группы патогенности.

## **ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ**

Тяжелая постгриппозная пневмония характеризуется высокими показателями летальности, причем сложившаяся ситуация не меняется на протяжении многих лет. Одним из типичных факторов риска летального исхода является позднее обращение пациентов за медицинской помощью на догоспитальном этапе. В целях принятия своевременных и адекватных мер для лечения пациента важно в кратчайший срок выявить наличие этиологического агента, доминирующего во всей картине заболевания и определить спектр эффективных антимикробных препаратов. Своевременно начатая и адекватная антибактериальная терапия является ведущим критерием качества медицинской помощи пациентам, так как позволяет улучшить исход, сократить продолжительность пребывания пациентов в стационаре и затраты на лечение.

Для выявления этиологического агента, его выделения и идентификации в клинических образцах широко используются бактериологические, серологические и молекулярно-генетические (ПЦР) методы диагностики.

Основа лечения тяжелой постгриппозной пневмонии – своевременно начатая и адекватная антибактериальная терапия.

Стратегия выбора антимикробных препаратов в последнее время осложняется высоким уровнем резистентности возбудителей пневмоний к традиционно применяемым антибиотикам. Угрозу представляют распространенные в амбулаторной практике энтеробактерии, продуцирующие  $\beta$ -лактамазы и карбапенемазы. Профиль устойчивости возбудителей существенно варьирует в отдельных регионах, что определяет необходимость использования при выборе препаратов локальных данных о резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Резистентные формы бактерий характеризуются повышенной вирулентностью, которая обусловлена наличием и высокой экспрессией генов вирулентности. Инфекции, вызванные резистентными к антибиотикам и более вирулентными штаммами, отличаются длительным течением, чаще требуют госпитализации и более длительного пребывания в стационаре, ухудшают прогноз для пациентов. При неэффективности препаратов выбора приходится использовать антимикробные средства, которые, зачастую, более дороги, менее безопасны и не всегда доступны. Все это увеличивает прямые и непрямые экономические затраты, а также повышает риск распространения резистентных штаммов в популяции людей.

Настоящая Инструкция преследует цель стандартизации исследований по диагностике тяжелых постгриппозных внебольничных пневмоний и интерпретации полученных результатов, а также демонстрирует возможность получения более быстрого и точного ответа об этиологическом агенте при комплексном использовании диагностических методов.

**Постгриппозная пневмония** – вторичная бактериальная пневмония, развивающаяся у больных гриппом, в эпидемический сезон по гриппу и ОРВИ. Пневмония, развивающаяся в результате совместного патологического воздействия вируса гриппа и бактериального возбудителя, характеризуется некоторыми специфическими чертами и требует особого подхода к выбору антибактериальной терапии.

Основные этиологические возбудители постгриппозных пневмоний внебольничного происхождения: *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria spp.*, *Pantoea dispersa*, *Serratia ssp.*, *Candida albicans*.

## **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПОСТГРИППОЗНЫХ ПНЕВМОНИЙ**

### **Микробиологическая диагностика**

Забор биологического материала и микробиологические исследования следует проводить в соответствии с инструкцией по применению «Микробиологические методы исследования биологического материала», утв. 19.03.2010, рег. № 075-0210, Минск, 2010 г.

Фенотипирование выделенных этиологических возбудителей следует проводить с применением тест-систем отечественного или зарубежного производства, либо с помощью автоматизированных микробиологических анализаторов, обеспечивающих автоматизацию и стандартизацию результатов микробиологического анализа: идентификации микроорганизмов, определения чувствительности к антибиотикам, статистической обработки данных.

### **ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ / РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

Определение чувствительности микроорганизмов – возбудителей инфекционных заболеваний человека к антибактериальным препаратам (далее – АБП) приобретает все более важное значение в связи с появлением и широким распространением антибиотикорезистентности у бактерий. Исследования чувствительности микроорганизмов к АБП следует осуществлять для обоснования целенаправленной индивидуальной антибактериальной терапии при лечении постгриппозных пневмоний у отдельных пациентов, а также для обоснования эмпирической терапии. Оценку антибиотикорезистентности идентифицированных микроорганизмов следует проводить диско-диффузионным методом на среде Мюллер-Хинтон агар в соответствии с инструкцией по применению «Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», утв. 15.12.2008, рег. № 226-1200, Минск, 2008 г. Рекомендовано использование E-test® (AB-Biodisk, Швеция), либо с помощью автоматизированных микробиологических анализаторов.

Европейская рабочая группа по тестированию чувствительности к антибиотикам (EUCAST) опубликовала новые данные МИК и диаметров зон задержки роста основных наиболее эффективных антимикробных препаратов для клинически значимых бактерий (Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 2.0, valid from 2012-01-01).

Критерии интерпретации результатов определения антибиотикочувствительности штаммов микроорганизмов возбудителей постгриппозных пневмоний с учетом рекомендаций EUCAST – версия 2 от 01.01.2012 приведены в приложениях 1–6 к настоящей Инструкции.

## **ЭКСПРЕСС-МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПОСТГРИППОЗНЫХ ПНЕВМОНИЙ**

Методы экспресс-диагностики основаны на выявлении антигенов или фрагментов генома бактерий в клиническом материале, полученном от больного с подозрением на тяжелую постгриппозную пневмонию.

### **Иммуноферментный анализ**

Метод относится к категории оценочных и используется для ранней дифференциальной диагностики путем выявления антигенов в клиническом материале, полученном от больных. Результат может быть получен в течение 7-24 часов.

Метод является высоко чувствительным, можно одновременно подвергать анализу много клинических образцов и проводить объективный количественный учет результатов. Проведение анализа и учет результатов выполняются в соответствии с инструкциями производителя тест-систем.

При наличии факторов риск легионеллезной пневмонии, получил распространение иммуноферментный тест с определением в моче специфического растворимого антигена *L. pneumophila* (1-й серотип).

*Необходимое оборудование и материалы:* иммуноферментный анализатор, иммуноферментные тест-системы для выявления антигенов.

### **Иммунохроматографический метод**

Метод может быть использован для ранней дифференциальной диагностики бактериальных антигенов в клиническом материале. Результат может быть получен в течение 20 минут после начала исследования, не требует наличия сложного оборудования и обученных специалистов. Проведение анализа и учет результатов выполняются в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к используемым тест-системам.

При тяжелом течении заболевания целесообразно выполнение иммунохроматографического теста определения пневмококкового антигена в моче.

*Необходимое оборудование:* диагностические тест-системы.

### **Метод полимеразной цепной реакции**

Метод характеризуется высокой чувствительностью и предназначен для выявления генетического материала бактериальных возбудителей в клиническом материале. Метод является

подтверждающим лабораторным тестом. Наибольшей чувствительностью и меньшей вероятностью контаминации обладает метод постановки ПЦР в режиме реального времени. Постановка и учет результатов реакции проводятся в соответствии с инструкцией производителя диагностической тест-системы.

Практическое значение имеют диагностические ПЦР-тест-системы применяемые для идентификации возбудителей инфекций нижних дыхательных путей, как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, внутриклеточных возбудителей, MRSA, энтеробактерий, неферментеров.

*Необходимое оборудование и материалы:* ПЦР-оборудование, диагностические тест-системы.

### **МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРОДУКЦИИ БАКТЕРИЯМИ ИНГИБИТОРОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Бета-лактамы антибиотики прочно удерживают одно из лидирующих положений в лечении широкого круга тяжелых инфекций. Однако эффективность их применения ограничена появлением и распространением устойчивых к ним штаммов микроорганизмов. Современные фенотипические методы позволяют достаточно эффективно осуществлять детекцию ферментов отвечающих за резистентность у клинически значимых микроорганизмов. Своевременная и правильная их детекция позволит существенно повысить эффективность антибактериальной терапии тяжелых инфекций.

### **ИНДИКАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ $\beta$ -ЛАКТАМАЗЫ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА**

Продукция  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) – один из наиболее распространенных и клинически значимых механизмов резистентности энтеробактерий к современным  $\beta$ -лактамным антибиотикам. БЛРС представлены большим числом бактериальных ферментов, которые расщепляют оксимино- $\beta$ -лактамы (пенициллины, цефалоспорины I–IV поколений и азтреонам) и ингибируются (инактивируются) клавулановой кислотой, сульбактамом и тазобактамом.

Большинство БЛРС являются производными широко распространенных плазмидно кодируемых пенициллиназ TEM-1, TEM-2 и SHV-1 и отличаются от них единичными аминокислотными заменами, расширяющими спектр ферментативной активности. Согласно классификации К. Bush, G. Jacoby и A. Medeiros, ферменты этого типа относятся к функциональной группе 2be. Характерную для БЛРС активность могут проявлять и некоторые другие плазмидные  $\beta$ -

лактамазы, например ферменты СТХ-М- и ОХА-типа (последние в меньшей степени подавляются клавулановой кислотой), а также видоспецифические хромосомные  $\beta$ -лактамазы: *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris* и *Citrobacter diversus*.

### Методы выявления БЛРС

**Метод двойных дисков** представляет собой вариант классического дискодиффузионного метода определения чувствительности, который позволяет обнаружить продукцию БЛРС по наличию расширенной зоны подавления роста вокруг диска с цефалоспорином III поколения напротив диска, содержащего клавулановую кислоту (синергизм отмечается в участке пересечения зон диффузии двух дисков, расположенных на небольшом расстоянии друг от друга).

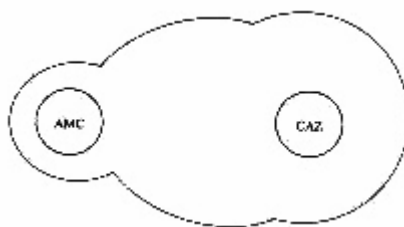


Рисунок 1. Детекция БЛРС методом двойных дисков. Схематическое изображение зоны ингибиции роста вокруг дисков с амоксициллин/клавуланатом (АМС) и цефтазидимом

**Постановка теста.** Несколько колоний чистой суточной культуры исследуемого микроорганизма, выращенной на плотной питательной среде, стерильным тампоном или петлей переносят в пробирку с 3 мл стерильного физиологического раствора. Взвесь бактериальных клеток доводят до мутности 0,5 по МакФарланду и наносят стерильным ватным тампоном на поверхность агар Мюллера–Хинтона в трех различных направлениях. Через 5–10 мин после инокулирования на подсохшую поверхность агара накладывают диски с антибиотиками: в центр — диск, содержащий амоксициллин/клавуланат (20/10 мкг), по бокам от него на расстоянии 20 и 30 мм между центрами дисков — диски с цефтазидимом (30 мкг) и цефотаксимом (30 мкг). Использование двух дисков каждого антибиотика, расположенных на разном расстоянии от диска с клавулановой кислотой, позволяет повысить эффективность обнаружения БЛРС. Чашки инкубируют в термостате при температуре 35°C в течение 18–20 ч. Параллельно с анализом испытуемых культур исследуют контрольные штаммы.

**Учет и интерпретация результатов.** Продукция БЛРС определяется по обнаружению расширения зоны подавления роста

между одним или несколькими дисками с оксимино-β-лактамами и диском, содержащим клавулановую кислоту. Независимо от абсолютных значений диаметров зон подавления роста штаммы, продуцирующие БЛРС, рассматриваются как устойчивые ко всем пенициллинам, цефалоспорином (за исключением цефамицинов) и монобактамам.

**Тест OXOID.** Метод основан на количественном сравнении диаметров зон подавления роста вокруг дисков, содержащих цефподоксим и комбинацию цефподоксима с клавулановой кислотой. Различие в диаметрах зон подавления роста для дисков с цефподоксимом/клавулановой кислотой и цефподоксимом на 6 мм и более свидетельствует о наличии БЛРС.

**Диски BBL™ Cefinase™.** Диски пропитаны хромогенным цефалоспорином — нитроцефином быстро меняют окраску с желтой на красную при гидролизе амидной связи β-лактамного кольца под действием β-лактамазы. Когда бактерии вырабатывают этот фермент в значительных количествах, диск, имеющий желтый цвет, становится красным в области нанесения изолята.

**Метод E-тестов.** E-тесты представляют собой пластиковые полоски, на внутренней (обращенной к агару) стороне которых нанесен антибиотик в заданном градиенте концентрации, а на внешней стороне – шкала соответствующих значений МПК. E-тесты, используемые для выявления БЛРС, содержат на противоположных концах полоски два убывающих по направлению к центру градиента концентрации: цефтазидима (диапазон МПК – 0,5–32 мг/л) и комбинации цефтазидима (диапазон МПК – 0,125–8 мг/л), с клавулановой кислотой нанесенной в фиксированной концентрации (4 мг/л) вдоль градиента. Определение продукции БЛРС с помощью E-тестов основано на количественном сравнении МПК цефтазидима и цефтазидима/клавулановой кислоты.

#### **Методы, рекомендуемые Национальным комитетом по клиническим лабораторным стандартам – NCCLS (США)**

Рекомендованные NCCLS тесты являются вариантами стандартных методов оценки антибиотикочувствительности и основаны на ингибции БЛРС клавуланатом. В ходе их постановки сравнивается чувствительность исследуемых микроорганизмов к цефалоспорином III поколения (обычно к цефтазидиму и цефотаксиму) и к комбинации этих антибиотиков с клавулановой кислотой.

В диско-диффузионном методе используются стандартные диски с обычным содержанием антибиотика (по 30 мкг на диск), а также диски, содержащие комбинации: антибиотик/клавуланат (30 мкг цефалоспорина + 10 мкг клавуланата). Метод постановки теста (среды, инокуляция, инкубация) – по стандарту NCCLS.



Интерпретация результатов: микроорганизм считается продуцентом БЛРС, если диаметр зоны задержки роста вокруг диска с комбинацией цефалоспоринона и клавуланата на 5 мм и более превышает диаметр зоны вокруг диска с цефалоспорином.

В методе серийных разведений в бульоне используют 2-кратные серийные разведения препаратов в следующих диапазонах концентраций: цефтазидим – от 0,25 мкг/мл до 128 мкг/мл; цефтазидим/клавуланат – от 0,25/4 мкг/мл до 128/4 мкг/мл; цефотаксим – от 0,25 мкг/мл до 64 мкг/мл; цефотаксим/клавуланат – от 0,25/4 мкг/мл до 64/4 мкг/мл. В исследование целесообразно включать оба цефалоспоринона и их комбинации с ингибитором. Метод постановки теста (среды, инокуляция, инкубация) – по стандарту NCCLS.

Интерпретация результатов: микроорганизм считается продуцентом БЛРС, если значение МПК в присутствии клавуланата на 3 и больше разведений уступает соответствующему значению МПК цефалоспоринона без клавуланата.

Контрольные штаммы:

- *E. coli* ATCC® 25922 – отрицательный контроль (БЛРС–);
- *K. pneumoniae* ATCC® 700603 – положительный контроль (БЛРС+).

### **ИНДИКАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ МЕТАЛЛО- $\beta$ -ЛАКТАМАЗЫ (КАРБАПЕНЕМАЗЫ)**

Карбапенемы (имипенем, меропенем, эртапенем, дорипенем) относятся к  $\beta$ -лактамным антибиотикам. По сравнению с пенициллинами и цефалоспоринонами, они более устойчивы к гидролизующему действию бактериальных  $\beta$ -лактамаз, в том числе расширенного спектра действия, и обладают более широким спектром активности, низкой токсичностью, хорошими фармакокинетическими параметрами. Карбапенемы являются ингибиторами синтеза клеточной стенки, блокирующими транспептидазную активность пенициллинсвязывающих белков. Однако в настоящее время, приобретенная устойчивость к антибиотикам данной группы становится все более распространенной среди грамотрицательных бактерий.

На основании различий в аминокислотной последовательности (первичной структуры ферментов),  $\beta$ -лактамазы разделяют на четыре молекулярных класса – А, В, С и D. Ферменты классов А, С и D являются гидролазами серинового типа, ферменты класса В являются металлосодержащими гидролазами, в активном центре которых локализованы один или два атома цинка. Способностью гидролизовать карбапенемы обладают отдельные представители разных молекулярных классов  $\beta$ -лактамаз, однако наиболее распространенными и клинически

важными в настоящее время являются сериновые карбапенемазы: *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase (КРС) молекулярный класс А, металло- $\beta$ -лактамазы (МБЛ) молекулярный класс В и отдельные ОХА-ферменты подгруппы ОХА-23, ОХА-40, ОХА-51, ОХА-58 (молекулярный класс D).

### **Скрининг-тест на выявление бактериальных карбапенемаз (метод Ходжа)**

Согласно рекомендациям Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) при выявлении резистентных грамотрицательных бактерий к карбапенемам (диаметр зоны подавления роста 16-21 мм) необходимо проведение скрининговых тестов на выявление карбапенемаз. Наиболее доступным и информативным методом выявления карбапенемаз является метод двойных дисков с ЭДТА. Метод основан на выявлении синергизма между  $\beta$ -лактамами – цефтазидимом, имипенемом и меропенемом, которые являются субстратами для металлокарбапенемаз, и ЭДТА, которая ингибирует гидролитическую активность ферментов данного класса.

Постановка теста. Несколько колоний чистой суточной культуры исследуемого микроорганизма, выращенной на агаризованной среде стерильным тампоном или петлей переносят в пробирку с 3 мл стерильного физиологического раствора. Взвесь бактериальных клеток доводят до мутности 0,5 по МакФарланду и наносят стерильным ватным тампоном на поверхность агара Мюллера–Хинтона в трех различных направлениях. Через 5–10 мин после инокулирования на

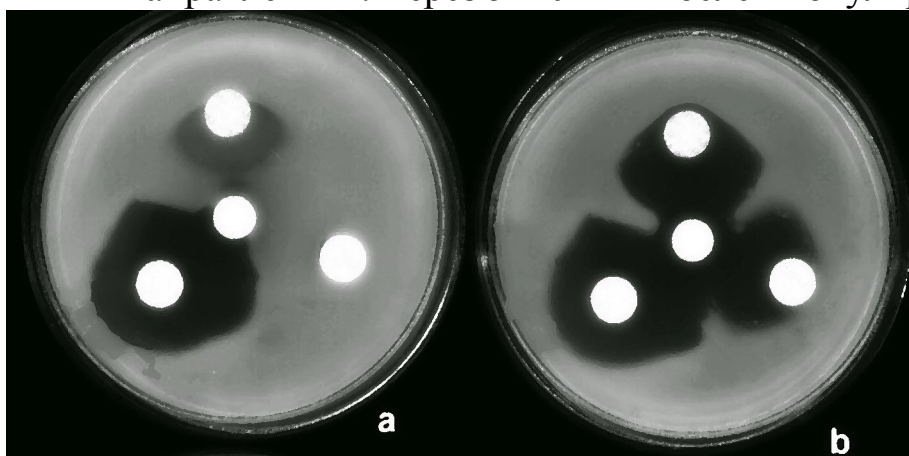


Рисунок 2. Выявление продукции МБЛ с помощью метода Ходжа (пояснения в тексте)

подсохшую поверхность агара накладывают диски: в центр – пустой диск, на который наносят 5 мкл 0,5 М раствора ЭДТА (рН 8,0), по бокам от него на расстоянии 15 мм между центрами дисков – диски с цефтазидимом, имипенемом и меропенемом. Чашки инкубируют в

термостате при температуре 35°C в течение 16–18 ч. Параллельно с анализом испытуемых культур исследуют контрольные штаммы: *P. aeruginosa* ATCC 27853 (МБЛ), *P. aeruginosa* VR-143/97 (VIM-1).

Интерпретация результатов. Образование зоны расширения подавления роста между диском с ЭДТА и хотя бы одним из дисков, содержащих β-лактамы антибиотики, расценивают как наличие продукции МБЛ у тестируемого микроорганизма (рис.2). Комбинацию из трех дисков (имипенем, меропенем, цефтазидим) используют для повышения чувствительности метода, поскольку некоторые штаммы могут проявлять синергизм только с каким-либо одним из антибиотиков.

При тестировании штаммов, проявляющих высокую резистентность к имипенему, меропенему, цефтазидиму, может быть получен ложно отрицательный результат. В связи с этим рекомендуется дополнительная постановка теста с размещением дисков на расстоянии 10 мм между центрами.

Перечисленные традиционные микробиологические методы подходят для фенотипической характеристики микроорганизма. Однако, при детекции β-лактамаз они, в лучшем случае, позволяют оценить факт наличия фермента, но не дают информацию о том, какой именно из нескольких сотен видов ферментов отвечает за инактивацию антибиотика. Эту задачу можно решить используя молекулярно-генетические методы.

**Полимеразная цепная реакция (ПЦР).** Быстрым и экономичным методом детекции БЛРС является амплификация фрагментов генов-мишеней посредством ПЦР. При использовании олигонуклеотидных праймеров, комплементарных консервативным участкам генов β-лактамаз отдельных групп, возможна эффективная групповая детекция ферментов (TEM-, CSV-, CTX- и OXA-типов).

#### **Секвенирование фрагментов генов резистентности.**

Этапы проведения исследования заключаются в амплификации генов β-лактамаз из тотальной ДНК штаммов микроорганизмов, продуцирующих ингибиторы к β-лактамам антибиотикам. Для амплификации используют праймеры, специфичные для ферментов отдельных групп (TEM-, CSV-, CTX- и OXA-типов и др.). Продукты амплификации подвергаются секвенированию, полученные результаты сравнивают с известными нуклеотидными последовательностями ферментов из международных банков данных. Использование секвенирования позволяет идентифицировать не только известные, но и новые варианты ферментов.

**Олиготипирование.** Метод основан на использовании наборов олигонуклеотидных зондов, позволяющих выявлять точечные мутации

в генах известных бета-лактамаз. Олигонуклеотидные зонды используют для реакции гибридизации в жестких условиях. Для детекции продуктов гибридизации используют радиоактивную или биотиновую метки. На использовании олигонуклеотидных зондов основаны технологии ДНК-чипов. В соответствии с этими технологиями на небольшом по площади носителе (1–2 см<sup>2</sup>) можно разместить 100 тыс. и более индивидуальных олигонуклеотидных зондов. Разработка ДНК-чипов является наиболее перспективным направлением создания молекулярных методов микробиологической диагностики.

### **Перечень возможных осложнений или ошибок при выполнении и пути их устранения**

К наиболее типичным техническим ошибкам при лабораторной диагностике бактериальных постгриппозных пневмоний, приводящим к получению недостоверных результатов, следует отнести нарушение правил и сроков забора материала, условий хранения и транспортировки, нарушение инструкций производителей диагностических препаратов. Образцы, давшие сомнительный результат подвергаются повторному тестированию с соблюдением всех правил работы.

Диаметры зон подавления роста и диапазоны значений МПК для оценки чувствительности/резистентности *Staphylococcus* spp.  
Контрольный штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 29213

Антибиотик	Концентрация в диске мкг	Диапазоны диаметров зон подавления роста (мм)		МПК(мг/л)	
		S $\geq$	R <	S $\leq$	R >
Бензил-пенициллин	1	26	26	0,12	0,12
Ампициллин	2	15	15	—	—
Цефокситин <i>S.aureus</i> / коагулазоотр **	30	22/25	22/25	—	—
Ципрофлоксацин	5	20	20	1	1
Левифлоксацин	5	22	19	1	2
Моксифлоксацин	5	24	21	0,5	1
Офлоксацин	5	20	20	1	1
Амикацин <i>S.aureus</i> / коагулазоотр	30	18/22	16/19	8	16
Гентамицин <i>S.aureus</i> / коагулазоотр	10	18/22	18/22	1	1
Нетилмицин <i>S.aureus</i> / коагулазоотр	10	18/22	18/22	1	1
Тобрамицин <i>S.aureus</i> / коагулазоотр	10	18/22	18/22	1	1
Тейкопланин <i>S.aureus</i> / коагулазоотр		—	—	2/4	2/4
Ванкомицин <i>S.aureus</i> / коагулазоотр		—	—	2/4	2/4
Тейкопланин	15	21	18	1	2
Ванкомицин	2	22	19	0,25	0,5
Эритромицин *		—	—	1	2
Клиндамицин	30	22	19	1	2
Доксициклин		—	—	1	2
Тетрациклин	30	22	19	1	2
Хлорамфеникол	30	18	18	8	8
Фузидиевая к-та	10	24	24	1	1
Линезолид	10	19	19	4	4
Рифампицин	5	26	23	0,06	0,5

Примечание: Данные по эритромицину \* экстраполируют на азитромицин, кларитромицин и рокситромицин; S\*—чувствительный, R—устойчивый  
*S.aureus*/ коагулазоотр — золотистый стафилококк/коагулазоотрицательный стафилококк

Диаметры зон подавления роста и диапазоны значений МПК для оценки чувствительности/резистентности *Streptococcus pneumoniae*  
Контрольный штамм *S. pneumoniae* ATCC 49619

Антибиотик	Концентрация в диске мкг	Диапазоны диаметров зон подавления роста (мм)		МПК(мг/л)	
		S ≥	R <	S ≤	R >
Бензилпенициллин		—	—	0,06	2
Ампициллин	2	23	20	0,5	2
Ампициллин/сульбактам		—	—	4	8
Амоксициллин		—	—	4	8
Амоксициллин/клавуланат		—	—	4	8
Оксациллин	1	20	20	—	—
Цефаклор	30	50	28	0,03	0,5
Цефепим		—	—	1	2
Цефотаксим		—	—	0,5	2
Цефподоксим		—	—	0,25	0,5
Цефтриаксон		—	—	0,5	2
Цефуроксим		—	—	0,5	1
Цефуроксим/аксетил		—	—	0,25	0,5
Дорипенем		—	—	1	1
Эртапенем		—	—	0,5	0,5
Имипенем		—	—	2	2
Меропенем		—	—	2	2
Левофлоксацин	5	19	19	2	2
Моксифлоксацин	5	22	22	0,5	0,5
Тейкопланин	30	18	18	2	2
Ванкомицин	5	16	16	2	2
Эритромицин*	15	22	19	0,25	0,5
Клиндамицин	2	19	19	0,5	0,5
Доксициклин		—	—	1	2
Тетрациклин	30	23	20	1	1
Хлорамфеникол	30	21	21	8	8
Линезолид	10	22	19	2	4
Рифампицин	5	22	17	0,06	0,5

Примечание: Данные по эритромицину\* экстраполируют на азитромицин, кларитромицин и рокситромицин;

Диаметры зон подавления роста и диапазоны значений МПК для  
оценки чувствительности/резистентности энтеробактерий  
Контрольный штамм *E. coli* ATCC 25922

Антибиотик	Концентрация в диске мкг	Диапазоны диаметров зон подавления роста (мм)		МПК(мг/л)	
		S $\geq$	R <	S $\leq$	R >
Ампициллин/сульбактам	10/10	14	14	8	8
Амоксициллин/клавуланат	20/10	17	17	8	8
Пиперациллин	30	18	15	8	16
Пиперациллин/тазобактам	30/6	20	17	8	16
Тикарциллин	75	23	23	8	16
Тикарциллин/клавуланат	75/10	23	23	8	16
Цефепим	30	24	21	1	4
Цефиксим	5	17	17	1	1
Цефотаксим	5	20	17	1	2
Цефокситин	30	19	19	1	2
Цефподоксим	10	21	21	1	1
Цефтазидим	10	22	19	1	4
Цефтибутен	30	23	23	1	1
Цефтриаксон	30	23	20	1	2
Цефуроксим	30	18	18	8	8
Цефуроксим/аксетил	30	18	18	8	8
Дорипенем	10	24	18	1	4
Эртапенем	10	25	22	0,5	1
Имипенем	10	22	16	2	8
Меропенем	10	22	16	2	8
Азтреонам	30	27	24	1	4
Ципрофлоксацин	5	22	19	0,5	1
Левофлоксацин	5	22	19	1	2
Моксифлоксацин	5	20	17	0,5	1
Офлоксацин	5	22	19	0,5	1
Амикацин	30	16	13	8	16
Гентамицин	10	17	14	2	4
Нетилмицин	10	15	12	2	4
Тобрамицин	10	17	14	2	4

Диаметры зон подавления роста и диапазоны значений МПК для оценки чувствительности/резистентности *Pseudomonas aeruginosa*  
Контрольный штамм *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Антибиотик	Концентрация в диске	Диапазоны диаметров зон подавления роста (мм)		МПК(мг/л)	
		S $\geq$	R <	S $\leq$	R >
Пиперациллин	30	19	19	16	16
Пиперациллин/тазобактам	30/6	19	19	16	16
Тикарциллин	75	17	17	16	16
Тикарциллин/клавуланат	75/10	17	17	16	16
Цефепим	30	18	18	8	8
Цефтазидим	10	16	16	8	8
Дорипенем	10	25	19	1	4
Имипенем	10	20	17	4	8
Меропенем	10	24	18	2	8
Азтреонам	30	50	16	1	16
Ципрофлоксацин	5	25	22	0,5	1
Левифлоксацин	5	20	17	1	2
Амикацин	30	18	15	8	16
Гентамицин	10	15	15	4	4
Нетилмицин	10	12	12	4	4
Тобрамицин	10	16	16	4	4



Диаметры зон подавления роста и диапазоны значений МПК для оценки чувствительности/резистентности *Acinetobacter* spp.  
Контрольный штамм *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Антибиотик	Концентрация в диске мкг	Диапазоны диаметров зон подавления роста (мм)		МПК(мг/л)	
		S ≥	R <	S ≤	R >
Дорипенем	10	21	15	1	4
Имипенем	10	23	17	2	8
Меропенем	10	21	15	2	8
Ципрофлоксацин	5	21	21	1	1
Левифлоксацин	5	21	18	1	2
Амикацин	30	18	15	8	16
Гентамицин	10	17	17	4	4
Нетилмицин	10	16	16	4	4
Тобрамицин	10	17	17	4	4

Диаметры зон подавления роста и диапазоны значений МПК для оценки чувствительности/резистентности *Enterococcus* spp.  
Контрольный штамм *Enterococcus faecalis* ATCC 29212

Антибиотик	Концентрация в диске мкг	Диапазоны диаметров зон подавления роста (мм)		МПК(мг/л)	
		S ≥	R <	S ≤	R >
Ампициллин	2	10	8	4	8
Ампициллин/сульбактам		—	—	4	8
Амоксициллин		—	—	4	8
Амоксициллин/клавуланат		—	—	4	8
Имипенем	10	21	18	4	8
Тейкопланин	30	16	16	2	2
Ванкомицин	5	12	12	4	4
Тигециклин	15	18	15	0,25	0,5
Линезолид	10	19	19	4	4