

Tüberküloz dışı mikobakterilerin (TDM) tür tayini, klinik önemi ve ilaç duyarlık (İDT) testleri

Prof. Dr. Ahmet Yılmaz Çoban

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Samsun

İlaç duyarlık (İDT) testleri

- Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) 150'den fazla türü bulunan bir gruptur.
- Bu grubun üyelerinin yarısından fazlası insan ve hayvan hastalıklarının etkeni olarak gözlenmektedir
- Toprak, doğal sular, içme suyu ve hayvanlar gibi her yerde bulunabilirler
- TDM'ler çevresel mikobakteriler olduğu için bulundukları çevreler insan infeksiyonlarının kaynaklarını oluşturmaktadır
- Akciğer yapısında ve immün sistemde oluşan defektler TDM için predispozan faktörler oluşturmaktadır.

- Tüm TDM türleri üreme hızlarına göre gruplandırılmıştır.
 - hızlı üreyen mikobakteriler (HÜM),
 - yavaş üreyen mikobakteriler (YÜM) ve
 - orta süreli üreyen mikobakteriler (OSÜM)
- HÜM, pigment yapan ve yapmayan türlerden oluşup agar plaklarında 7 gün içinde üreyen türlerden oluşur
- HÜM, pigment oluşumu ve genetik ilişkilerine göre 6 grup ya da komplekse ayrılırlar.
 - birinci grup *M. fortuitum*,
 - ikinci grup *M. chelonae/abscessus*,
 - üçüncü grup *M. mucogenicum*,
 - dördüncü grup *M. smegmatis*,
 - beşinci grup *M. flavescens*, *M. neoaurum*, *M. vaccae*, *M. phlei*, *M. canariensis*, *M. cosmeticum*, *M. monacense*, *M. psychrotolerans*, *M. thermoresistibile*, *M. bacteremicum* ve *M. iranicum*'den oluşmaktadır
 - altıncı grup *M. mageritense* ve *M. wolinskyi*'den oluşmaktadır

- YÜM, 7 günden daha uzun sürede üreyen mikobakterileri içerir
- Bu grup içinde *M. avium* complex (MAC) en sık izole edilen türdür
- Amerika Birleşik Devletleri'ndeki TDM infeksiyonlarının %60'ından fazlasında etken olarak MAC saptanmaktadır
- Diğer türler, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. simiae* complex, *M. szulgai*, *M. malmoense*, *M. scrofulaceum* ve *M. terrae*/*M. nonchromogenicum* complex ve yeni tanımlanan bazı türlerden oluşmaktadır

- HÜM ve YÜM grubuna ek olarak *M. marinum* ve *M. gordonae*'den oluşan üçüncü bir grup OSÜM'dir
- Bu türler pigment yapar ve 7-10 gün içinde ürerler
- *M. gordonae* 35-37°C'de ürerken, *M. marinum* 28-30°C'de ürer

- Son yıllarda, TDM infeksiyonlarında gözlenen artış tedavide kullanılan antibiyotiklere direncin tanımlanmasını gündeme getirmiştir
- TDM'lerin ilaç duyarlılık testleri ile ilgili olarak CLSI tarafından önerilen yöntemler bulunmakla birlikte literatürde tanımlanmış bazı yöntemler de vardır

- CLSI tarafından *MAC*, *M. kansasii*, *M. marinum* ve HÜM'ler için test edilecek antibiyotikler tanımlanmıştır.
- Ayrıca bu antibiyotikler için sonuçların duyarlı ya da dirençli olarak raporlanmasını sağlayacak sınır değerler de belirtilmiştir.

- CLSI tarafından mikrodilüsyon yöntemi önerilmektedir
- HÜM'ler için katyon ayarlı Mueller Hinton besiyeri (KAMHB) önerilirken
- YÜM'ler için ise %5 OADC içeren KAMHB önerilmektedir
- Yöntemde antibiyotiklerin iki kat dilüsyonları ile hazırlanan plaklar kullanılmaktadır ve antibiyotikler etkene göre seçilmektedir
- Yöntemin uygulanması sırasında plağın her bir 0.1 ml'lik kuyucuğunda 1×10^4 - 5×10^4 CFU bakteri olması gerekmektedir

YÜM için duyarlılık testleri

- *MAC için duyarlılık testi:* Duyarlılık testleri için hem makrodilüsyon hem de mikrodilüsyon yöntemi kullanılabilir.
- Özellikle azitromisinin test edilmesi için makrodilüsyon yöntemi önerilmektedir.
- Makrodilüsyon radyometrik 12B besiyeri kullanılarak yapılmaktadır.
- Mikrodilüsyon yönteminde %5 OADC içeren KAMHB kullanılmakta ve plaklarının 35-37°C'de 7 gün inkübe edilmesi önerilmektedir.
- Yeterince üreme saptanmazsa inkübasyon 10-14 güne kadar uzatılabilir

Table 4. Antimycobacterial Agents and Interpretive Criteria for *Mycobacterium avium* Complex

Antimicrobial Agent ^a	Method (pH)	MIC (μg/mL) for category		
		S	I ^b	R
Primary				
Clarithromycin ^c	Broth microdilution ^d (pH 7.3–7.4)	≤8	16	≥32
	Radiometric method (pH 6.8) ^e	≤16	32	≥64
Secondary				
Moxifloxacin ^f	Broth microdilution ^d (pH 7.3–7.4)	≤1	2	≥4
Linezolid ^f	Broth microdilution ^d (pH 7.3–7.4)	≤8	16	≥32

- *M. kansasii* için duyarlılık testi: Ticari radyometrik sistemler, agar proporsiyon ve buyyon mikrodilüsyon yöntemleri duyarlılık testleri için kullanılmaktadır.
- Ancak %5 OADC içeren KAMHB kullanılarak yapılan buyyon mikrodilüsyon testi önerilmektedir.
- Plaklar 35-37°C'de 7-14 gün inkübe edilmelidir

Table 5. Antimycobacterial Agents and Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Values Indicating Resistance for Testing *M. kansasii*

Antimycobacterial Agent	MIC Indicating Resistance (µg/mL)
<u>Primary agents</u>	
Clarithromycin ^a	>16
Rifampin ^b	>1
<u>Secondary agents</u>	
Amikacin	>32
Ciprofloxacin ^c	>2
Ethambutol	>4
Isoniazid	- ^d
Linezolid	>16
Moxifloxacin	>2
Rifabutin	>2
Streptomycin	- ^d
Trimethoprim-sulfamethoxazole	>2/38

- *Diğer YÜM'ler için duyarlılık testleri: OADC'li KAMHB kullanılarak yapılan buyyon dilüsyon yöntemi önerilmektedir.*
- *M. xenopi KAMHB'da iyi ürememektedir ve tanımlanmış optimal bir besiyeri yoktur.*
- *M. gordonae klinik olarak önemli olmadığı için duyarlılık testi nadiren gereklidir.*
- *M. haemophilum üremesi için ferrik amonyum sitrat veya hemine,*
- *M. genavense radyometrik sistemde 6 haftadan daha uzun süreli inkübasyona ve*
- *M. ulcerans 30°C'de 4-6 hafta inkübasyona gereksinim duymaktadır*

OSÜM için duyarlılık testi

- *M. marinum için duyarlılık testi:* Rutin duyarlılık testi önerilmemektedir.
- Eğer uygulanacaksa %5 OADC içeren KAMHB ile mikrodilüsyon yöntemi önerilmektedir.
- Mikrodilüsyon plaklarının 28-30°C'de 7 gün inkübe edilmesi gerekmektedir

Table 6. Antimycobacterial Agents and Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Values Indicating Resistance for Susceptibility Testing of *Mycobacterium marinum* (Routine Testing Is Not Recommended)

Antimycobacterial Agent	MIC Indicating Resistance ($\mu\text{g/mL}$)
Amikacin	>32
Ciprofloxacin	>2
Clarithromycin ^a	>16
Doxycycline/minocycline	>4
Ethambutol	>4
Moxifloxacin	>2
Rifabutin	>2
Rifampin	>1
Trimethoprim-sulfamethoxazole	>2/38

^a Class representative for macrolides (eg, clarithromycin, azithromycin, and roxithromycin).

HÜM için duyarlılık testleri

- Çalışmalarda yaygın olarak tanımlanmış türler olan *M. fortuitum* grup, *M. chelonae* ve *M. abscessus* ile ilgili öneriler bulunmaktadır.
- Duyarlılık testi KAMHB kullanılarak yapılan mikrodilüsyon testidir.
- Mikroplaklara bakteri inoküle edildikten sonra 28-30°C'de inkübasyona bırakılır.
- Üç günlük inkübasyon sonrasında kontrol kuyucuğunda yeterli üreme varsa MİK değeri raporlanır.
- Yeterli üreme yoksa inkübasyon 4. güne uzatılır, eğer hala üreme yeterli değilse 5. gün tekrar okunur.
- Beşinci gün sonunda da yeterli üreme yok ise testin tekrarlanması önerilir

Table 7. Broth Microdilution Interpretive Criteria for Rapidly Growing Mycobacteria

Agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$) for category:		
	Susceptible	Intermediate	Resistant
Amikacin ^a	≤ 16	32	≥ 64
Cefoxitin	≤ 16	32–64	≥ 128
Ciprofloxacin ^b	≤ 1	2	≥ 4
Clarithromycin ^c	≤ 2	4	≥ 8
Doxycycline ^d	≤ 1	2–4	≥ 8
Imipenem ^e	≤ 4	8–16	≥ 32
Linezolid	≤ 8	16	≥ 32
Meropenem	≤ 4	8–16	≥ 32
Moxifloxacin	≤ 1	2	≥ 4
Trimethoprim-sulfamethoxazole ^f	$\leq 2/38$	–	$\geq 4/76$
Tobramycin ^g	≤ 2	4	≥ 8

Mutlak konsantrasyon metodu, direnç oran metodu ve proporsiyon metodu

- Mikobakterilerin duyarlılık testleri için önerilen fenotipik yöntemler olmakla birlikte genel olarak *M. tuberculosis* için kullanılmaktadır

Disk difüzyon/disk elüsyon yöntemi

- Disk difüzyon testi ilk olarak HÜM'ler için kullanılmıştır.
- Bu yöntem, YÜM ve OSÜM'in bir üyesi olan *M. marinum* için adapte edilmesi zor bir tekniktir.
- Disk elüsyon yönteminde ise sınır değerde antibiyotik içeren diskin besiyeri katılaşmadan önce içine yerleştirilmesi ile uygulanır.
- Disk difüzyondaki gibi bir zon çapı belirlenmez sadece üreme olup olmamasına göre raporlanır.
- Disk elüsyon yöntemi *M. fortuitum* ve *M. marinum* için uygulanabilmektedir

Makrodilüsyon yöntemi

- YÜM'ler için adapte edilmiş bir yöntem,
- 1980'li yıllarda yöntem radyometrik Bactec 460TB sistemine adapte edilmiş
- Günümüzde bu sistemin yerine kullanılan MGIT 960 sistemi ile ilgili olarak yeterince çalışma bulunmamaktadır

Mikrodilüsyon yöntemi

- Birçok YÜM ve HÜM için kullanılabilen bir yöntemdir.
- Yöntem hem KAMHB hem de 7H9 buyyonda uygulanabilmektedir.
- Yöntem 96 kuyucuklu U tabanlı mikropalaklarda uygulanmaktadır

E test yöntemi

- Mikobakteriler için kullanılmaya 1990'lı yıllarda başlandı.
- Test ile MİK değeri tespit edilebilmektedir.
- YÜM'lerden olan *M. kansasii* ve MAC, HÜM'lerden *M. chelonae* ve *M. fortuitum* için standart yöntemlerle benzer sonuçlar bulunmuştur.
- Ancak HÜM için yapılan çok merkezli bir çalışmada elde edilen E test sonuçlarının çoğu antibiyotik için mikrodilüsyon yöntemi ile uyumsuz olması umutları kırmıştır

Mikolik asitlerin hızlı analizi

- Test için MGIT 960 otomatize sistemde buyyon makrodilüsyon uygulanmakta ve kontrol tüpünde üreme saptanınca HPLC ile tüplerde mikolik asit tayini yapılmaktadır.
- Yoğunluk üreme kontrol tüpündeki ile karşılaştırılarak MİK tespit edilir
- MAC izolatlarında klaritromisinin direncinin hızlı tespitinde kullanıldığında süreyi 7-14 günden 72 saate indirdiği saptanmış ve yöntemin hem hızlı hem de güvenilir olduğu raporlanmıştır

Table 1. Ten most frequently isolated nontuberculous mycobacteria and recommended drug susceptibility testing practices.

Growth rate	Species	Main sites of infection	CLSI-recommended DST platform	Alternative(s)	Key drugs to be tested
Slow	<i>Mycobacterium avium</i> complex (<i>M. avium</i> , <i>Mycobacterium intracellulare</i> , minor species)	Pulmonary, lymph nodes	Broth macrodilution in 12B medium	Broth microdilution in MH/7H9	CLA, MOX, LNZ, AMI
	<i>Mycobacterium kansasii</i>	Pulmonary	Broth microdilution in MH	Macrodilution, agar proportion	RIF, CLA (+ RIB, MOX, LNZ, AMI, STR, INH, EMB, CIP, SXT)
	<i>Mycobacterium xenopi</i>	Pulmonary	Broth microdilution in MH [†]	Not established	RIF, CLA, RIB, MOX, LNZ, AMI, STR, INH, EMB, CIP, SXT
	<i>Mycobacterium mageritense</i> (north-western Europe)	Pulmonary	Broth microdilution in MH	Not established	RIF, CLA, RIB, MOX, LNZ, AMI, STR, INH, EMB, CIP, SXT
	<i>Mycobacterium simiae</i>	Pulmonary	Broth microdilution in MH	Not established	RIF, CLA, RIB, MOX, LNZ, AMI, STR, INH, EMB, CIP, SXT
	<i>Mycobacterium ulcerans</i> (mainly west Africa)	Skin	No recommendation	No recommendation	
Intermediate	<i>Mycobacterium marinum</i>	Skin	Broth microdilution in MH	No recommendation	RIF, EMB, CLA, DOX, MIN, SXT
Rapid	<i>Mycobacterium abscessus</i>	Pulmonary, skin	Broth microdilution in MH	Not established	CLA, AMI, FOX, IMI, LNZ, CIP, MOX, DOX, TIG, SXT
	<i>Mycobacterium chelonae</i>	Skin, soft tissues	Broth microdilution in MH	Not established	CLA, AMI, TOB, FOX, IMI, LNZ, CIP, MOX, DOX, SXT
	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	Skin, soft tissues, pulmonary	Broth microdilution in MH	Not established	CLA, AMI, TOB, FOX, IMI, LNZ, CIP, MOX, DOX, SXT

[†]*M. xenopi* grows poorly in this medium.

AMI: Amikacin; CIP: Ciprofloxacin; CLA: Clarithromycin; CLSI: Clinical Laboratory Standards Institute; DOX: Doxycycline; DST: Drug susceptibility test; EMB: Ethambutol; FOX: Cefoxitin; IMI: Imipenem; INH: Isoniazid; LNZ: Linezolid; MH: Cation-adjusted Mueller-Hinton broth with oleic acid, albumin, dextrose and catalase supplement; MIN: Minocycline; MOX: Moxifloxacin; RIB: Rifabutin; RIF: Rifampicin; STR: Streptomycin; SXT: Co-trimoxazole; TIG: Tigecycline; TOB: Tobramycin.

Data taken from [4].

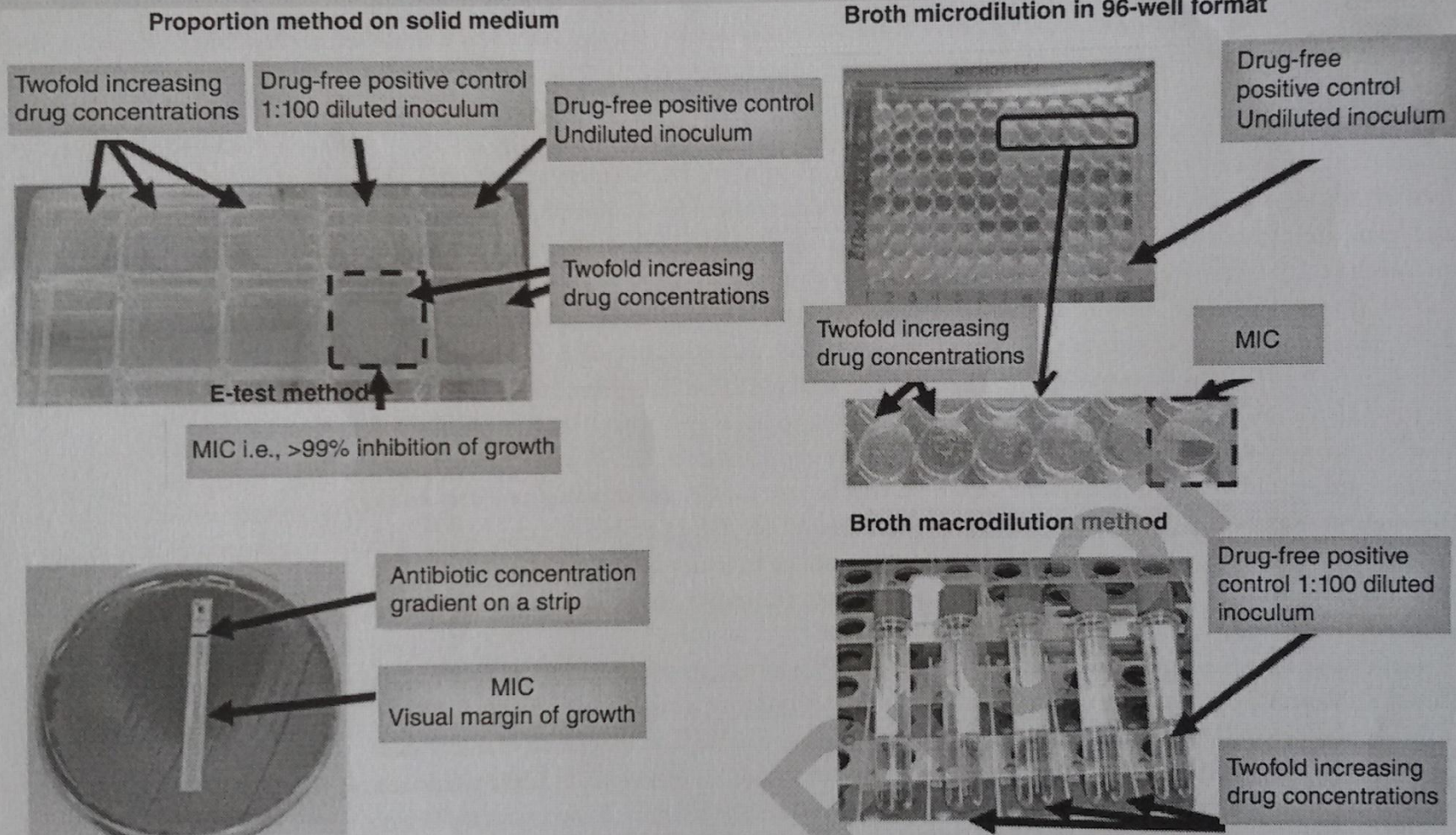


Figure 1. Major drug susceptibility test methods.

- YÜM ve HÜM için ticari olarak üretilmiş MİK plakları bulunmaktadır.
- RAPMYCO panel (Trek Diagnostic Systems) ile HÜM için ve SLOMYCO panel (Trek Diagnostic Systems) ile de YÜM için mikrodilüsyon duyarlılık kitleri hazırlanmıştır.
- Cavusoğlu ve ark. RAPMYCO ile HÜM'lerin duyarlılıklarını test ettikleri çalışmalarında 10 antibiyotiği 25 izolat için test etmişler ve sonuçları 3-5 gün içinde elde etmişlerdir.
- Babady ve ark. MAC izolatlarında klaritromisin duyarlılık testi için SLOMYCO panelini Bactec 460 TB sistemi ve buyon mikrodilüsyon yöntemi ile karşılaştırdıklarında uyumu %90'ın üzerinde bulmuşlardır

- Vanitha ve Paramasivan MAC izolatlarında klaritromisin duyarlılığının tespiti için mikropalak Alamar mavisini test ettiklerinde Bactec 460 TB ile uyumun %86 olduğunu ve duyarlılık testi için kullanılabileceğini rapor etmişlerdir.
- Li ve ark. 12 YÜM ve 12 HÜM standart suşlarında antibiyotik duyarlılıklarını mikropalak Alamar mavisi ile test etmişlerdir.
 - Duyarlılık testleri 7H9 buyyonda yapılmış ve sonuçlar 6 gün içinde elde edilmiştir.
 - Sonuç olarak yöntemin ucuz ve güvenli bir yöntem olduğu belirtilmiştir

Antimicrobial Susceptibility of Standard Strains of Nontuberculous Mycobacteria by Microplate Alamar Blue Assay

Guilian Li^{1,2}, Lu-lu Lian^{1,3}, Li Wan¹, Jingrui Zhang^{1,4}, Xiuqin Zhao^{1,2}, Yi Jiang^{1,2}, Li-li Zhao^{1,2}, Haican Liu^{1,2}, Kanglin Wan^{1,2,3,4*}

1 National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention and State Key Laboratory for Infectious Disease Prevention and Control, Beijing, China, **2** Collaborative Innovation Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, Hangzhou, China, **3** Pathogenic Biology Institute, University of South China, Hengyang, Hunan, China, **4** Key Lab of Laboratory Medicine, Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang, China

Abstract

In this study, 24 standard nontuberculous mycobacteria (NTM) species strains including 12 slowly growing mycobacteria strains and 12 rapidly growing mycobacteria strains were subjected to drug susceptibility testing using microplate Alamar Blue assay-based 7H9 broth. The most active antimicrobial agents against the 24 NTM strains were streptomycin, amikacin, the fluoroquinolones, and the tetracyclines. *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium bolletii*, and *Mycobacterium simiae* are resistant to most antimicrobial agents. The susceptibility results of this study from 24 NTM standard strains can be referenced by clinicians before susceptibility testing for clinical isolates is performed or when conditions do not allow for susceptibility testing. The application of broth-based methods is recommended by the Clinical and Laboratory Standards Institute, and the documentation of the susceptibility patterns of standard strains of mycobacteria can improve the international standardization of susceptibility testing methods.

Table 1. MIC ($\mu\text{g/mL}$) of the 15 antimicrobial agents* to the 24 standard NTM strains.

Species(Code)		RIF	INH	STR	AK	KM	CP	OF	LOF	CAP	CEF	DOX	MIN	ETH	PAS	DIP
<i>M. abscessus</i> (ATCC19977)	RGM	>256	>256	32	<u>32</u>	128	4	32	16	>256	<u>64</u>	>256	>42.5	16	>256	>256
<i>M. chelonae</i> (NCTC946)	RGM	64	>256	16	<u>32</u>	64	1	4	2	>256	>256	>256	>42.5	16	>256	>256
<i>M. fortuitum</i> (ATCC6841)	RGM	64	>256	128	4	8	<0.25	<0.25	<0.5	>256	<u>32</u>	>256	>42.5	64	>256	>256
<i>M. peregrinum</i> (ATCC14467)	RGM	2	>256	32	<0.5	4	<0.25	<0.25	<0.5	>256	8	64	10.7	4	>256	>256
<i>M. doricum</i> (ATCCBAA565)	RGM	64	>256	64	4	16	<0.25	0.5	<0.5	>256	>256	>256	>42.5	32	>256	>256
<i>M. obuense</i> (ATCC27023)	RGM	16	>256	<0.5	1	4	<0.25	0.5	<0.5	>256	>256	<u>2</u>	1.3	8	>256	>256
<i>M. phlei</i> (ATCC11758)	RGM	<0.5	>256	<0.5	<0.5	8	0.5	1	<0.5	>256	16	<0.5	3	4	>256	>256
<i>M. duvalii</i> (ATCC43910)	RGM	<0.5	>256	<0.5	<0.5	1	<0.25	<0.25	<0.5	>256	8	<0.5	0.3	2	>256	>256
<i>M. parafortuitum</i> (ATCC19686)	RGM	4	>256	<0.5	1	4	<0.25	<0.25	<0.5	>256	>256	<0.5	0.3	8	>256	>256
<i>M. gilvum</i> (ATCC43909)	RGM	<0.5	>256	4	1	2	<0.25	<0.25	<0.5	>256	>256	1	1.3	2	>256	>256
<i>M. flavescens</i> (ATCC14474)	RGM	16	>256	2	<0.5	1	<0.25	0.5	<0.5	>256	>256	1	0.7	8	>256	>256
<i>M. bolletii</i> (CIP 108541)	RGM	>256	>256	128	16	64	8	64	32	>256	<u>64</u>	>256	>42.5	16	>256	>256
<i>M. intracellulare</i> (ATCC13950)	SGM	2	>256	4	4	16	1	16	<u>4</u>	>256	>256	<u>4</u>	1	8	>256	>256
<i>M. xenopi</i> (NCTC10042)	SGM	1	>256	1	1	-	<0.25	<0.25	<0.5	256	<u>64</u>	<0.5	<0.08	8	>256	>256
<i>M. senegalense</i> (ATCC35796)	SGM	2	>256	16	2	2	<u>2</u>	4	1	>256	16	1	0.17	8	>256	>256
<i>M. gordonae</i> (ATCC14470)	SGM	<0.5	>256	1	2	4	1	2	0.5	32	>256	<u>4</u>	5	4	>256	>256
<i>M. marinum</i> (ATCC927)	SGM	<0.5	>256	4	1	8	4	16	32	>256	<u>32</u>	<0.5	0.7	4	>256	128
<i>M. kansasii</i> (ATCC12478)	SGM	<0.5	>256	1	4	4	<0.25	0.5	<0.5	>256	8	<u>2</u>	2.7	4	>256	>256
<i>M. scrofulaceum</i> (ATCC19981)	SGM	0.5	>256	1	2	4	<0.25	1	<0.5	4	>256	<u>2</u>	1	2	>256	>256
<i>M. malmoense</i> (ATCC29571)	SGM	1	>256	2	2	4	0.5	1	<0.5	>256	>256	<u>8</u>	5	4	>256	>256
<i>M. avium</i> (ATCC25291)	SGM	8	>256	1	2	16	<u>2</u>	4	2	>256	>256	32	11	4	>256	>256
<i>M. szulgai</i> (NCTC10831)	SGM	<0.5	>256	2	4	8	1	2	2	>256	16	<u>4</u>	2.7	8	>256	>256
<i>M. terrae</i> (ATCC15755)	SGM	1	>256	4	8	16	<0.25	<0.25	<0.5	>256	4	<u>8</u>	1	16	>256	>256
<i>M. simiae</i> (ATCC25275)	SGM	8	>256	16	8	64	32	64	16	>256	>256	>256	>42.5	16	>256	>256

MIC, minimum inhibitory concentration; NTM, nontuberculous mycobacteria; RGM, rapidly growing mycobacteria; SGM, slowly growing mycobacteria; RIF, rifampicin; INH, isoniazid; STR, streptomycin; AK, amikacin; KM, kanamycin; CP, ciprofloxacin; OF, ofloxacin; LOF, levofloxacin; CAP, capreomycin; CEF, cefoxitin; DOX, doxycycline; MIN, minocycline; ETH, ethionamide; PAS, P-aminosalicylic acid; DIP, dipasic.

*bold typeface indicates that the species was susceptible to the antimicrobial drug, while underlining indicates that the species was moderately susceptible to the antimicrobial drug.

Table 2. The MIC breakpoints ($\mu\text{g/mL}$) of the 15 antimicrobial agents.

Antimicrobial agents	MIC breakpoints			References
	Sensitive	Moderate	Resistant	
Rifampicin	–	–	≥ 1	[4]
Isoniazid	–	–	≥ 1	[4]
Streptomycin	–	–	≥ 5	[4]
Amikacin	≤ 16	32	≥ 64	[4]
Kanamycin	–	–	≥ 4.0	[11]
Ciprofloxacin	≤ 1	2	≥ 4	[4]
Ofloxacin	–	–	≥ 2	[11]
Levofloxacin	≤ 2	4	≥ 8	[4]
Capreomycin	–	–	≥ 2.5	[11]
Cefoxitin	≤ 16	32–64	≥ 128	[4]
Doxycycline	≤ 1	2–8	≥ 16	[4]
Minocycline	8	16	≥ 32	[12]
Ethionamide	–	–	≥ 5.0	[11]
P-aminosalicylic acid	–	–	≥ 2.0	[11]

- Ramis ve ark. HÜM'lerde antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi için hızlı kolorimetrik bir yöntemi değerlendirmişleridir.
- Çalışmada MH buyyonda, KAMHB'da rezasurin ile ve 7H9 buyyonda rezasurin ile testi çalışmışlar ve her üç testin sonuçlarını karşılaştırmışlardır.
- Sonuç olarak ta, KAMHB'da rezasurin ile yapılan testin MİK tespiti için çok iyi bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir.

Table 1 Minimum inhibitory concentration (MIC; µg/ml) of the type strains for the eight antimicrobial agents tested compared using the three methods

Species	MIC (µg/ml)																							
	AMI			FOX			CIP			CLA			DOX			LZD			MXF			TMP-SMX		
	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9
<i>M. vaccae</i> CCUG 21003 ^T	≤8	≤8	≤8	≤16	≤16	≤16	≤0.5	≤0.5	≤0.5	16	16	16	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤4	≤4	≤4	≤0.5	≤0.5	≤0.5	8–152	4–76	4–76
<i>M. neoaurum</i> CCUG 37665 ^T	≤8	≤8	≤8	≤16	≤16	≤16	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤4	≤4	≤4	≤0.5	≤0.5	≤0.5	16–304	4–76	16–304
<i>M. duvalii</i> CCUG 41352 ^T	≤8	≤8	≤8	≤16	≤16	≤16	≤0.5	≤0.5	≤0.5	16	>32	>32	1	1	4	≤4	≤4	≤4	≤0.5	≤0.5	≤0.5	>16–304	8–152	16–304
<i>M. wolinskyi</i> CCUG 47168 ^T	≤8	≤8	≤8	64	64	32	≤0.5	≤0.5	≤0.5	>32	>32	>32	1	1	8	8	8	8	2	1	1	>16–304	8–152	16–304
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i> ATCC 19977 ^T	≤8	≤8	≤8	32	64	64	1	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	2	>16	>16	>16	8	8	32	4	2	2	16–304	8–152	8–152
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> CCUG 50184 ^T	≤8	≤8	16	32	32	64	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	2	>16	>16	>16	8	8	32	2	2	2	16–304	8–152	8–152
<i>M. chelonae</i> ATCC 35752 ^T	≤8	≤8	16	64	64	128	4	4	1	≤1.0	≤1.0	2	>16	>16	>16	8	8	32	2	2	2	16–304	8–152	16–304
<i>M. immunogenum</i> ATCC 700505 ^T	≤8	≤8	16	32	32	32	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	2	>16	>16	>16	8	8	8	2	2	2	>16–304	16–304	16–304
<i>M. peregrinum</i> DSM43271 ^T	≤8	≤8	≤8	≤16	≤16	≤16	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	8	16	>16	≤4	≤4	≤4	≤0.5	≤0.5	≤0.5	16–304	4–76	8–152
<i>M. fortuitum</i> subsp. <i>fortuitum</i> CCUG 27973 ^T	≤8	≤8	≤8	32	32	64	≤0.5	≤0.5	≤0.5	>32	>32	>32	4	4	16	16	16	8	≤0.5	≤0.5	≤0.5	>16–304	>16–304	>16–304
<i>M. goodii</i> CCUG 58730 ^T	≤8	≤8	≤8	≤16	≤16	≤16	≤0.5	≤0.5	≤0.5	8	>32	>32	1	1	2	≤4	≤4	≤4	≤0.5	≤0.5	≤0.5	8–152	4–76	16–304

AMI amikacin, FOX cefoxitin, CIP ciprofloxacin, CLA clarithromycin, DOX doxycycline, LZD linezolid, MXF moxifloxacin, TMP-SMX trimethoprim-sulfamethoxazole, MH Mueller–Hinton broth, MHR Mueller–Hinton broth (CAMH)+resazurin, 7H9 7H9 medium+resazurin (REMA)

Table 2 The MIC ($\mu\text{g/ml}$) of reference strains for the eight antimicrobial agents tested compared using the three methods

Species	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																							
	AMI			FOX			CIP			CLA			DOX			LZD			MXF			TMP-SMX		
	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9
<i>M. peregrinum</i> CCUG 28064	≤ 8	≤ 8	≤ 8	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	16	16	> 16	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	$> 16-304$	4-76	16-304
<i>M. chelonae</i> ATCC14472	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	64	4	4	8	≤ 1.0	2	16	16	16	> 16	≤ 4	≤ 4	8	1	1	1	4-76	4-76	16-304
<i>M. fortuitum</i> CCUG 31556	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	32	32	> 32	> 16	> 16	> 16	8	8	32	≤ 0.5	≤ 0.5	1	$> 16-304$	$> 16-304$	$> 16-304$
<i>M. abscessus</i> CCUG 41449	16	16	16	64	64	64	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	> 16	> 16	> 16	≤ 4	≤ 4	32	1	1	1	4-76	8-152	16-304
<i>M. phlei</i> CCUG 28060	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	64	≤ 16	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 0.5	≤ 0.5	1	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	4-76	8-152	$> 16-304$
<i>M. smegmatis</i> CCUG 28063	≤ 8	≤ 8	≤ 8	64	64	64	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	> 32	> 32	> 32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	16-304	4-76	8-152
<i>M. senegalense</i> CCUG 59339	≤ 8	≤ 8	≤ 8	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	> 32	> 32	> 32	≤ 0.5	1	4	8	≤ 4	8	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	$> 16-304$	16-304	4-76
<i>M. cosmeticum</i> CCUG 55442	≤ 8	≤ 8	≤ 8	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	16	> 16	> 16	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 0.5	≤ 0.5	1	4-76	4-76	16-304
<i>M. mageritense</i> CCUG 51275	256	256	256	≤ 16	≤ 16	32	2	2	2	> 32	> 32	> 32	> 16	> 16	> 16	≤ 4	≤ 4	8	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	16-304	8-152	16-304
<i>M. goodii</i> CCGU 52054	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	64	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	> 32	> 32	> 32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	8	8	8	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	$\leq 0.5-9.5$	$\leq 0.5-9.5$	$\leq 0.5-9.5$
<i>M. peregrinum</i> ATCC 700686	≤ 0.5	≤ 0.5	1	≤ 16	≤ 16	≤ 16	0.062	≤ 0.031	0.062	0.062	≤ 0.062	0.125	0.25	0.25	0.25	2	2	2	0.062	0.062	0.062	0.5-9.5	0.5-9.5	0.5-9.5

Table 3 The MIC ($\mu\text{g/ml}$) of clinical isolates for the eight antimicrobial agents tested compared using the three methods

Species	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																							
	AMI			FOX			CIP			CLA			DOX			LZD			MXF			TMP-SMX		
	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9
<i>M. fortuitum</i> 4/44	≤ 8	≤ 8	≤ 8	≤ 16	32	64	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	4	4	16	>16	>16	>16	16	16	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	16–304	>16–304	>16–304
<i>M. abscessus</i> P-1	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	64	>16	>16	8	≤ 1.0	≤ 1.0	4	>16	>16	>16	8	8	32	1	≤ 0.5	≤ 0.5	4–76	4–76	16–304
<i>M. peregrinum</i> 2/77	≤ 8	≤ 8	≤ 8	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	>16	>16	>16	8	≤ 4	8	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	>16–304	4–76	8–152
<i>M. fortuitum</i> 2011/12	≤ 8	≤ 8	≤ 8	≤ 16	32	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	4	4	16	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	>16–304	16–304	16–304
<i>M. chelonae</i> 2012/56	≤ 8	≤ 8	32	128	128	128	1	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	2	32	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	32	2	2	2	16–304	8–152	>16–304
<i>M. chelonae</i> 2012/13	≤ 8	≤ 8	≤ 8	64	64	128	1	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	2	>16	>16	>16	8	8	32	4	2	2	16–304	8–152	16–304
<i>M. chelonae</i> 2010/51	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	64	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	2	2	2	16–304	16–304	>16–304
<i>M. chelonae</i> 2013/50	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	8	8	16	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	>16–304	16–304	16–304
<i>M. chelonae</i> 2013/2	≤ 8	≤ 8	16	32	32	64	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	8	16	>32	>16	>16	>16	8	8	8	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	4–76	4–76	1–19
<i>M. fortuitum</i> 2011/15	≤ 8	≤ 8	≤ 8	≤ 16	≤ 16	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	2	2	16	4	4	8	≤ 4	8	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	16–304	16–304	16–304
<i>M. chelonae</i> 98203	≤ 8	≤ 8	≤ 8	64	64	128	8	4	4	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	2	2	2	16–304	8–152	8–152
<i>M. chelonae</i> 96–1705	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	64	128	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	≤ 4	1	1	1	16–304	8–152	>16–304
<i>M. chelonae</i> 96–1712	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	16	16	16	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	>16–304	16–304	16–304
<i>M. abscessus/chelonae</i> 6410	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	32	1	≤ 0.5	1	>32	>32	>32	>16	>16	>16	8	8	8	≤ 0.5	≤ 0.5	1	>16–304	16–304	8–152
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> B67	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	64	64	8	8	4	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	>16	>16	>16	8	≤ 4	8	8	4	2	8–152	8–152	16–304
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> B61	≤ 8	≤ 8	16	32	32	64	1	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	4	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	16	4	4	4	8–152	4–76	16–304
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> INCQS 00594	≤ 8	≤ 8	16	32	32	128	1	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	8	>16	>16	>16	8	8	32	8	4	8	16–304	8–152	>16–304
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> B66	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	128	4	4	2	8	32	>32	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	32	2	2	2	>16–304	16–304	16–304
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> B60	≤ 8	≤ 8	16	64	64	128	4	4	2	≤ 1.0	≤ 1.0	8	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	32	2	2	2	8–152	4–76	16–304

Table 3 (continued)

Species	MIC (µg/ml)																							
	AMI			FOX			CIP			CLA			DOX			LZD			MXF			TMP-SMX		
	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>bolletii</i> B31	≤8	≤8	≤8	32	32	64	4	4	2	≤1.0	≤1.0	≤1.0	>16	16	>16	≤4	≤4	8	4	4	4	8–152	4–76	16–304
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i> P2	≤8	≤8	16	32	64	64	4	4	2	≤1.0	≤1.0	2	>16	>16	>16	≤4	≤4	8	2	2	2	4–76	4–76	8–152
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i> P1	≤8	≤8	16	32	64	128	4	8	4	≤1.0	≤1.0	8	>16	>16	>16	≤4	≤4	32	2	2	2	4–76	8–152	16–304
<i>M. aurum</i> 50518	≤8	≤8	≤8	≤16	≤16	64	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	1	1	4	≤4	≤4	≤4	≤0.5	≤0.5	≤0.5	1–19	≤0.5–9.5	≤0.5–9.5
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i> EPM 13400	≤8	≤8	≤8	≤16	32	32	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	>16	>16	>16	≤4	≤4	8	2	2	2	8–152	8–152	16–304
<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i> EPM 13219	≤8	≤8	16	32	64	64	4	4	1	≤1.0	≤1.0	2	>16	>16	>16	≤4	≤4	16	1	2	1	4–76	4–76	8–152
<i>M. abscessus/chelonae</i> D16Q15	16	16	16	128	128	128	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	>16	>16	>16	≤4	≤4	32	2	2	2	8–152	4–76	16–304
<i>M. abscessus</i> 8223	≤8	≤8	16	32	32	64	1	1	≤0.5	8	8	>32	>16	>16	>16	8	8	32	2	2	2	16–304	8–152	4–76
<i>M. chelonae</i> 96–443	≤8	≤8	≤8	≤16	≤16	≤16	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	>16	>16	>16	≤4	≤4	≤4	≤0.5	≤0.5	≤0.5	16–304	8–152	4–76
<i>M. chelonae</i> D16R19	≤8	≤8	16	32	64	128	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	2	>16	>16	>16	≤4	≤4	32	4	2	2	16–304	8–152	16–304
<i>M. abscessus/chelonae</i> 96–892	≤8	≤8	≤8	32	32	32	≤0.5	≤0.5	≤0.5	16	16	16	>16	>16	>16	8	8	8	2	2	2	>16–304	16–304	8–152
<i>M. abscessus/chelonae</i> D16Q14	≤8	≤8	16	32	32	64	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	16	16	>16	≤4	≤4	8	≤0.5	1	1	4–76	4–76	8–152
<i>M. abscessus/chelonae</i> D16Q20	≤8	≤8	≤8	32	64	64	2	2	1	≤1.0	≤1.0	≤1.0	>16	>16	>16	≤4	≤4	≤4	1	1	≤0.5	16–304	8–152	8–152
<i>M. chelonae</i> 96–1724	≤8	≤8	≤8	32	32	128	4	4	1	≤1.0	≤1.0	≤1.0	>16	>16	>16	8	8	16	1	1	1	>16–304	16–304	>16–304
<i>M. abscessus/chelonae</i> D16Q19	≤8	≤8	16	32	32	128	1	1	≤0.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	8	8	>16	≤4	≤4	≤4	≤0.5	1	1	16–304	8–152	8–152
<i>M. chelonae</i> 96–1717	≤8	≤8	≤8	32	32	128	1	≤0.5	1	≤1.0	≤1.0	≤1.0	>16	>16	>16	≤4	≤4	8	1	1	1	>16–304	8–152	16–304
<i>M. chelonae</i> D16R24	≤8	≤8	16	64	32	64	1	1	≤0.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	>16	>16	>16	≤4	≤4	8	1	1	1	>16–304	16–304	>16–304
<i>M. chelonae</i> 96–1728	≤8	≤8	≤8	≤16	≤16	≤16	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤1.0	≤1.0	≤1.0	>16	>16	>16	≤4	≤4	≤4	≤0.5	≤0.5	≤0.5	1–19	≤0.5–9.5	≤0.5–9.5

Table 3 (continued)

Species	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																							
	AMI			FOX			CIP			CLA			DOX			LZD			MXF			TMP-SMX		
	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9	MH	MHR	7H9
<i>M. abscessus/chelonae</i> D16Q13	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	64	128	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	2	>16	>16	>16	8	≤ 4	8	2	2	2	>16–304	4–76	8–152
<i>M. abscessus/chelonae</i> D16R12	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	64	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	2	>16	>16	>16	8	≤ 4	8	2	2	2	16–304	8–152	4–76
<i>M. abscessus/chelonae</i> D16Q16	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	2	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	2	2	2	4–76	4–76	8–152
<i>M. chelonae</i> D16R10	≤ 8	≤ 8	16	64	64	128	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	16	1	1	1	4–76	4–76	8–152
<i>M. chelonae</i> D16R3	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	64	128	1	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	2	16	>16	>16	8	≤ 4	32	4	2	2	>16–304	8–152	16–304
<i>M. chelonae</i> D16R7	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	64	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	2	>16	>16	>16	8	8	32	2	2	2	>16–304	16–304	8–152
<i>M. abscessus/chelonae</i> D16R18	≤ 8	≤ 8	16	32	32	64	1	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	>16	>16	>16	8	≤ 4	8	2	2	2	4–76	4–76	4–76
<i>M. chelonae</i> D16R9	≤ 8	≤ 8	16	32	32	64	1	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	2	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	2	2	2	8–152	8–152	16–304
<i>M. chelonae</i> D16Q24	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	128	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	≤ 4	1	1	≤ 0.5	4–76	4–76	4–76
<i>M. chelonae</i> D16R2	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	64	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	1	1	1	4–76	4–76	4–76
<i>M. abscessus/chelonae</i> D16R14	16	16	16	128	128	128	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	2	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	16	2	2	2	4–76	4–76	8–152
<i>M. abscessus/chelonae</i> D17A2	≤ 8	≤ 8	16	32	64	128	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	2	2	2	4–76	4–76	8–152
<i>M. chelonae</i> D16R4	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	128	2	2	1	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	2	8	>16	≤ 4	≤ 4	8	1	1	2	4–76	4–76	8–152
<i>M. chelonae</i> D16R20	≤ 8	≤ 8	16	32	32	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	2	>16	>16	>16	8	8	8	2	2	2	>16–304	16–304	16–304
<i>M. abscessus/chelonae</i> D16R27	≤ 8	≤ 8	≤ 8	64	64	64	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	≤ 4	2	2	2	≤ 0.5 –9.5	1–19	1–19
<i>M. chelonae</i> 961720	≤ 8	≤ 8	≤ 8	32	32	128	1	1	1	≤ 1.0	≤ 1.0	≤ 1.0	16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	1	≤ 0.5	1	>16–304	8–152	8–152
<i>M. abscessus</i> 52495	≤ 8	≤ 8	≤ 8	64	64	128	>16	>16	>16	≤ 1.0	≤ 1.0	4	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	16	4	4	16–304	4–76	8–152
<i>M. abscessus</i> 52214	256	256	64	≤ 16	≤ 16	32	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	32	>32	>32	>16	>16	>16	≤ 4	≤ 4	8	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	>16–304	16–304	4–76

Table 4 Break points of the eight antimicrobial agents and the results of the antimicrobial susceptibility testing of 76 RGM strains by microdilution assay in MH, MH with resazurin, and by 7H9-REMA

Drugs	MIC break points (μg/ml)			Medium										κ
	S	I	R	MH			MHR			K	7H9-REMA			
				S	I	R	S	I	R		S	I	R	
AMI	≤16	32	≥64	74	0	2	74	0	2	1.000	73	1	2	0.793
FOX	≤16	32–64	≥128	18	55	3	15	58	3	0.884	12	38	26	0.753
CIP	≤1	2	≥4	60	3	13	60	3	13	1.000	65	5	6	0.776
CLA	≤2	4	≥8	57	2	17	57	2	17	1.000	48	3	25	0.727
DOX	≤1	2–4	≥8	10	3	63	10	2	64	1.000	5	4	67	0.635
LZD	≤8	16	≥32	74	2	0	74	2	0	1.000	52	5	19	0.111
MXF	≤1	2	≥4	42	25	9	42	29		1.000	42	30	4	1.000
TMP-SMX	≤2–38	–	≥4–76	4	0	72	4	0	72	1.000	5	0	71	0.882
								5						

 κ kappa

- Lee ve ark. 2,3-diphenyl-5-thienyl-(2)-tetrazolium chlorid kullanarak buyyon mikrodilüsyon yöntemi ile HÜM için uyguladıkları duyarlılık testini değerlendirmişler ve bu modifiye yöntemin duyarlılık sonuçlarını tanımlamada iyi bir belirteç olduğunu göstermişlerdir.
- Yine benzer şekilde Park ve ark. aynı kimyasalı kullanarak MAC izolatlarında klaritromisin duyarlılıklarını 7H9 buyyonda test ettiklerinde düşük maliyetli ve daha az prosedür ile uygulanabilecek bir yöntem olduğunu saptamışlardır.

Moleküler yöntemler

- TDM'de direnç ile ilgili mutasyonları tespit etmek için ticari olarak mevcut bir yöntem bulunmamaktadır.
- Genellikle in-house moleküler yöntemlerle ilgili literatürde çalışmalar bulunmaktadır

Sonuç

- Sonuç olarak, son yıllarda TDM infeksiyonlarında gözlenen artış nedeniyle etkin tedavi prosedürlerinin belirlenmesi için antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi kaçınılmaz olmuştur.
- Ancak kullanılacak standart yöntem konusunda gözlenen sorunlar bu konunun daha geniş kapsamlı olarak değerlendirilmesini ve bu konuda daha çok araştırma yapılmasını zorunlu kılmaktadır.