

■ Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Standardizasyon: Türkiye'de EUCAST mı? CLSI mı?

Deniz Gür



Soru

- Antibiyotik duyarlılık testlerine ilişkin bir bildirim/makalede nelere dikkat edersiniz?
- Her sonuca inanırmısınız?

Kültür ve Antibiyogram Raporu

Adı, Soyadı : [REDACTED] Tarih : 01.09.2001

Alınan Materyal : Boğaz Kültürü

Üreyen Bakteri : Pneumococcus aureus, Beta hemolitik streptococcus

ANTİBİYOTİK	DUYARLILIK
Amikacin :	
Amoxycillin :	
Amoxycillin + Clavulanic Acid :	Dirençli
Ampicillin + Sulbactam :	
Cefepime :	Çok Duyarlı
Cefoperazone :	Duyarlı
Cefotaxime :	
Cefprozil :	Dirençli
Ceftazidime :	
Ceftriaxone :	
Cefuroxime :	Dirençli
Chloramphenicol :	
Ciprofloxacin :	Duyarlı
Clarithromycine :	
Clyndamycine :	
Doxycycline :	
Gentamicin :	Dirençli
Imipenem :	
Lincomycin :	
Metronidazole :	
Netilmicin :	
Ofloxacin :	Dirençli
Penicillin G :	Dirençli
Tobramycin :	
Trimetoprim+Sulphamethoxazole :	Dirençli
Vancomycine :	
Sulbactam/Cefoperazone :	Dirençli

NOT: [REDACTED]

β -hemolitik streptokoklarda penisiline direnç (!)

Sayı	Direnç	Yöntem	Kaynak
100	60	Disk diffüzyon	Mikrobiyol Bült 1989; 23:163-173
400	%3 β lak(+)	Belirtilmemiş	ANKEM Derg 7.ANKEM kongresi özel sayısı 1992; 6(2):153.

Gram pozitif bakterilerde vankomisin direnci

Bakteri	Sayı	R (%)	Yöntem	Kaynak
S.aureus	178	21	Tüp dilüsyon	ANKEM Derg (3. ANKEM kongresi özel sayı) 1988; 2(2):108.
S.aureus	393	53	Disk diffüzyon	Mikrobiyol Bült 1989; 23:246-250

■ *S.pneumoniae* Penisilin direnci % 40 ?

■ *H.influenzae* Sefotaksim direnci % 20 ?

■ *E.coli* İmipenem direnci % 10 ?

Dirence ilişkin sonuçlar yorumlanırken nelere dikkat edilir?

- O bakteri için kullanılan test yöntemi
- Disk diffüzyon , MİK vs
- Testi yapan laboratuvarın yeterliliği
- Referans lab
- Küçük bir özel lab.
- Kullanılan Yorumlama Kriterleri
- CLSI, EUCAST, BSAC, DIN, vs.

CLSI

■ 1969

NCCLS

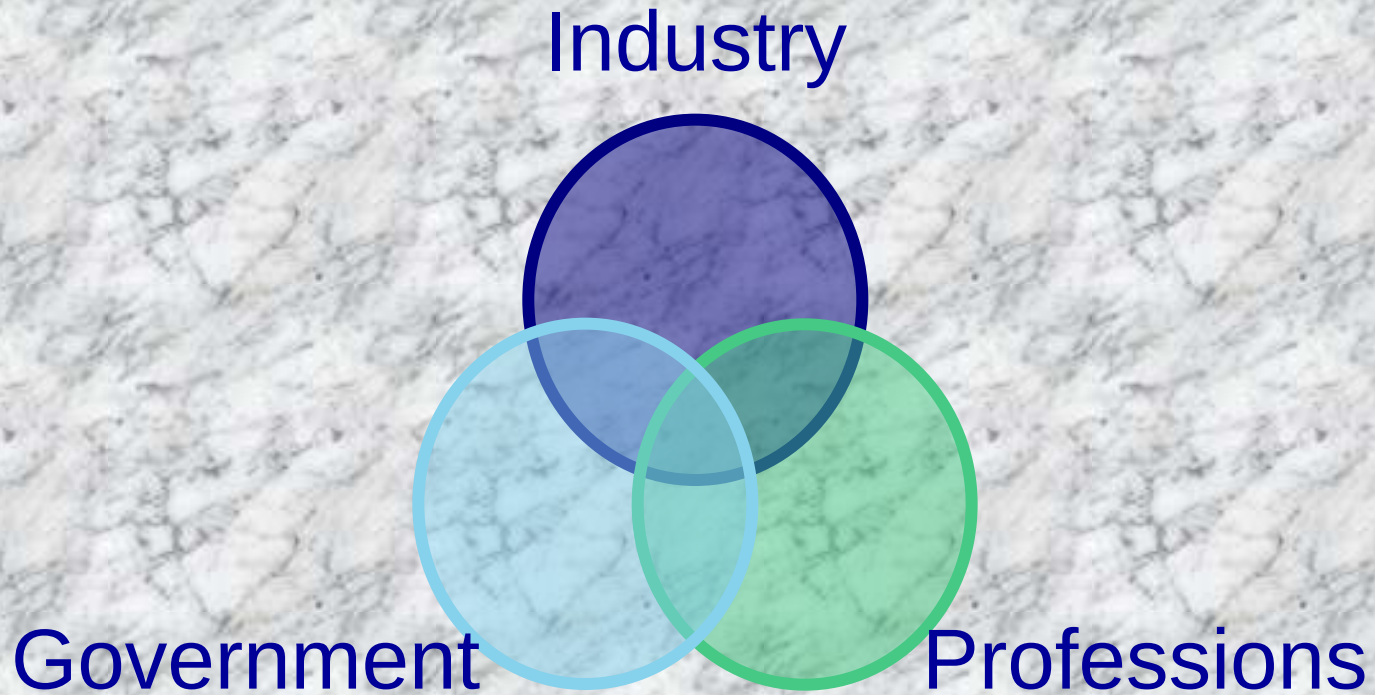
■ 2001

CLSI

CLSI 'nın Misyonu

- “Endüstri, hükümet ve sağlık hizmetlerinin görüşlerini birleştiren bir uzlaşma süreci sonunda klinik ve laboratuvar testlerinde en iyi uygulamaları geliştirmek ve dünya çapında kullanımlarını desteklemek.”

CLSI Uzlaşma İşlemi



CLSI

- Üyelerin %30'u Kuzey Amerika dışından
- >2,000 üye kuruluş ve > 2,000 gönüllü
- Öncelikli olarak klinik laboratuvar alanlarında
>200 gönüllü uzlaşma standardı
- Her yıl > 75,000 doküman dağıtımı

CLSI ürünleri: Ana dile çevrilenler

- Japonca
- Portekizce
- Rusça
- İspanyolca
- Türkçe.....TMC ADTS grubu tarafından (Telif +basım ücreti)
- Almanca

CLSI 'da Sınır değerlerin (Breakpoint) geliştirilmesi:

■ Tür veya gruplarda MİK popülasyon dağılımları

- Staphylococci
- Enterobacteriaceae
- Non-fermenterler
- Güç üreyenler

■ PK/PD verileri

- ABD'de onaylanmış dozlara göre

■ Klinik veriler

- Klinik çalışmalar



EUCAST

- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
- 1997'de oluşturuldu, bugünkü halini 2002'de aldı.





EUCAST

- European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) ve Avrupa'daki Ulusal Sınır değer komiteleri tarafından oluşturulur.



Fransa, CA-SFM;



Germany, DIN



Hollanda, CRG;



Norveç, NWGA



İsveç, SRGA



İngiltere, BSAC



A.B.D., CLSI



EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases



ESCMID

EUROPEAN SOCIETY
OF CLINICAL MICROBIOLOGY
AND INFECTIOUS DISEASES

**National Breakpoint
Committees**

D, F, N, NL, S, UK,

EUCAST General Committee
All European Countries + ISC/FESCI
EUCAST Steering Committee

European Medicines Agency



Subcommittees

Antifungals

Anaerobes

ESCMID Expert groups



EUCAST-Avrupa'da sınır değerlerin belirlenmesi

- İlaç firması onay için EMEA'ya yeni ilacı sunar
- Dosyanın ilgili bölümleri EUCAST “yönetim komitesine” (steering committee) gönderilir
- EMEA hedef alınan bakteri, dozlar(min ve maks.), veriliş yollarını (IV, infüzyon vs.) onaylar/onaylamaz.
- EUCAST, EMEA'nın onayladığı bakterilerde sınır değerleri saptar.
- EMEA, EUCAST ve İlaç firması arasındaki ilişkileri SOP (standard operating procedure) düzenler.

Niçin Avrupa'da yeni sınır değerler?

- Avrupa'daki standart ve maksimum dozlar
- EMEA onaylı endikasyonlar, PK/PD, MİK dağılımları, sınır değerlerin belirlenmesinde modern prensipler
- Avrupa resmi makamlarınca tanınma
- Kararlar arkasındaki gerekçeler şeffaf ve yayınlanmış
- Belirli aralıklarla yeniden göden geçirme
- Ticari kuruluşlardan bağımsız
- Halka açık ve ücretsiz

EUCAST'ta bulunan antibiyotikler

- Aminoglikozidler
 - Florokinolonlar
 - Glikopeptidler
 - Karbapenemler ve aztreonam
 - Makrolid ve linkozamidler
 - Penisilinler
 - Sefalosporinler IV
 - Tetrasiklinler
 - Karışık
-
- Antifungal ilaçlar (flukonazol ve vorikonazol)

Daha ender kullanılan antibiyotikler ve topikal kullanılanlar

- Mupirosin (Topikal)
- Polimiksin B (Topikal)
- Basitrasin (Topikal)
- Streptomisin (Enterokoklar için H)
- Neomisin (Topikal),
- Nalidiksik asit (tarama) vs.

Sınır değer belirlenmekte olan bakteriler

- İlgili antibiyotikler, sınır değerler, yöntem ve MİK dağılımları
- *Helicobacter* spp.
- *Campylobacter* spp.

Stapylococcus spp. de yeni sınır değerler

	S	R	
*EUCAST	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L	
**CLSI	≤ 2 mg/L	≥ 16 mg/L	

*EUCAST: MİK 2mg/L'de yetersiz yanıt görünebilir

**CLSI: Uzun tedavi sırasında yetersiz yanıt 4 ile 8 arasında görülebilir.

EUCAST ve CLSI sınır değerleri değişik

	Kıyaslanan Antibiyotikler	Aynı Sınır Değerler		
		S ve R	Sadece S	Sadece R
<i>Enterobacteriaceae</i>	33	3	4	3
<i>Pseudomonas</i> spp.	16	1	5	2
<i>Acinetobacter</i> spp.	10	1	4	2
<i>Staphylococcus</i> spp.	27	4	6	2
<i>Enterococcus</i> spp.	6	0	2	3
Strep A, B, C ve G	13	2	2	2
<i>S.pneumoniae</i>	24	3	2	5
Dięer Strep.	9	0	0	2
<i>Haemophilus</i> spp.	25	0	3	0

EUCAST web sitesi

- www.eucast.org

- Ücretsiz

- Serbest erişim

EUCAST sınır değer tabloları

MİK (mg/L s.değerleri*	S≤ 2 R>2
Zon (mm) s.değerleri*	S≥ 22 R<22
Yetersiz kanıt (Insufficient evidence) (Kaynak: "s.değer için yeterli kanıt yok veya "endike değil")	IE Sonuç değiştirilemez. Yorum yapmadan başka bir MİK eklenebilir
Uygun olmayan ilaç (Kaynak: yetersiz ilaç-kullanmayın)	- Otomatik olarak R yapılabilir
Numaralanmış dipnotlar	MİK-sınır değerleri
Harfli dipnotlar	Zon çapı sınır değerleri

* Sayılar aynı olduğunda I kategorisi yok



Organization

Clinical breakpoints

Expert rules

MIC - distributions and QC

Zone diameter distributions

EUCAST disk diffusion test

Frequently Asked Questions (FAQ)

Meetings

EUCAST Presentations

Documents

Information for industry

Links

Website changes

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST

 Search

QUICK NAVIGATION

News

➤ Checklist for implementation
- to help laboratories change to
EUCAST disk diffusion AST

➤ Preparedness of manufacturers
(update June 09, 2010)

bioMérieux Vitek2 pip/tazo-warning
(Oct 22, 2010)

New rationale documents from EUCAST.

➤ Fusidic acid
➤ Rifampicin

2010 EUCAST presentation now

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST

EUCAST is a standing committee jointly organized by ESCMIID, ECDC and European national breakpoint committees. EUCAST deals with breakpoints and technical aspects of phenotypic in vitro antimicrobial susceptibility testing and functions as the breakpoint committee of EMEA and ECDC.

EUCAST does not deal with antibiotic policies, surveillance or containment of resistance or infection control.

The Steering Committee is the decision making body. It is supported by a General Committee with representatives from European countries, FESCI and ISC. The Steering Committee also consults experts within the fields of Infectious Diseases and Microbiology, pharmaceutical companies and susceptibility testing device manufacturers on EUCAST proposals.

EUCAST has subcommittees on antifungal susceptibility testing, expert rules for



EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

[Home](#) [Contact](#) [Sitemap](#) [Forum](#)

Organization

Clinical breakpoints

Expert rules

MIC - distributions and QC

Zone diameter distributions

EUCAST disk diffusion test

General information

Implementation guide

Breakpoint tables

Disk diffusion methodology

EUCAST QC Tables

Older versions of tables

Frequently Asked Questions (FAQ)

Meetings

EUCAST Presentations

Documents

Information for industry

EUCAST disk diffusion test for routine antimicrobial susceptibility testing

During 2009 - 2010 EUCAST is developing a disk diffusion test for routine antimicrobial susceptibility testing. ESCMID has decided to take responsibility for the development and upkeep of the EUCAST disk diffusion test over the next several years.

The method is derived from the Kirby-Bauer method, variants of which are currently widely used in Europe, but is calibrated to EUCAST MIC breakpoints.

The method is based on two media, Mueller-Hinton agar without supplements (MH) for non-fastidious organisms, including enterococci, and MH with 5 % horse blood and 20 mg β -NAD/L (MH-F) for *Streptococcus* spp. including *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* spp. and other fastidious organisms.

The plates are incubated at $35 \pm 1^\circ\text{C}$ for 18 ± 2 h within 15 minutes from application of the disks. MH plates are incubated in air and MH-F plates in 5% CO_2 .

search term [Search](#)

EUCAST disk diffusion test

Disk Difüzyon Yöntemi

EUCAST	CLSI
Mueller Hinton	Mueller Hinton
İnokulum 0.5 Mc F	İnokulum 0.5 Mc F
İnkübasyon 18 +/-2 saat (bazı bakterilerde 24 saat)	İnkübasyon 18 +/-2 saat (bazı bakterilerde 24 saat)
<i>S.pneumoniae</i> , streptokoklar ve <i>H.influenzae</i> için %5 at kanı+ 20 mg β -NAD eklenmiş MHA	Güç üreyen bakterilerde iki ayrı plak

EUCAST ve CLSI farkları

EUCAST

- Ulusal s.değer komiteleri ve tıp camiası temsilcilerinden oluşan komite
- Resmi otoriteler ile diyalog (ECDC, EMEA)
- Endüstri ile konsültasyon
- Kararlar uzlaşma ile; oylama yok

CLSI

- Tıp camiası, bilim, endüstri ve resmi otoritelerin temsilcilerinden oluşan komite
- Kararlar oylama ile

EUCAST ve CLSI farkları

EUCAST

- ESCMID, ECDC ve Ulusal sınır değer komiteleri tarafından desteklenir

CLSI

- Üyelikler (endüstri, resmi kurumlar, dernekler, laboratuvarlar) ve dokümanların satışından gelen gelirle destekleniyor

EUCAST ve CLSI farkları

EUCAST

- Endüstrinin rolü danışmanlık

CLSI

- Endüstri karar işleminin bir parçası

EUCAST ve CLSI farkları

EUCAST

- Yılda 5 toplantı

CLSI

- Yılda 2 toplantı

EUCAST ve CLSI farkları

EUCAST

- EMEA'nın sınır değer komitesi olarak görev alır

CLSI

- Sınır değerleri FDA belirler
- FDA tarafından belirlenen sınır değerler CLSI tarafından 2 yıl sonra değiştirilebilir

EUCAST ve CLSI farkları

EUCAST

- Gerekçe dokümanları EUCAST web sayfasında yayınlanır

CLSI

- Gerekçeler organize biçimde yayınlanmaz

EUCAST ve CLSI farkları

EUCAST

- Dokümanlar ücretsiz

CLSI

- Dokümanlar satılık

EUCAST ve CLSI farkları

EUCAST

- Klinik sınır değerler ve epidemiyolojik “cut off” lar

CLSI

- Klinik sınır değerler

ADTS-2011



Target Audience

25 – 30 clinical microbiologists and other interested people.

Faculty Members

- Murat Akova, Ankara, TR
- Sebastian Amyes, Edinburgh, UK
- Sahret Aydemir, Izmir, TR
- Ahmet Basustaoglu, Ankara, TR
- Derek Brown, Cambridge, UK
- Cem Ergon, Izmir, TR
- Christian Giske, Stockholm, SE
- Zeynep Gülay, Izmir, TR
- Deniz Gür, Ankara, TR
- Gunnar Kahlmeter, Växjö, SE
- Cigdem Kayacan, Istanbul, TR
- Sesin Kocagoz, Istanbul, TR
- Mehmet Ali Ozinel, Izmir TR
- Guner Soyletir, Istanbul, TR
- Wolfgang Witte, Wernigerode, DE

Contact

Administrative Secretariat

Zeynep Gülay
Dokuz Eylül University
School of Medicine
Dept of Medical Microbiology
Izmir 35340
Turkey

Phone +90 232 412 45 03

Fax +90 232 259 05 41

zeynep.gulay@deu.edu.tr

Pictures on frontpage:

- Courtesy of E. Gecicioglu

Pictures inside:

- JCS/mecA/mecR multiple PCR results for MRSA and MSSA strains
- Modified Hodge Test



ESCMID
EUROPEAN SOCIETY
OF CLINICAL MICROBIOLOGY
AND INFECTIOUS DISEASES



ESCMID
EUROPEAN SOCIETY
OF CLINICAL MICROBIOLOGY
AND INFECTIOUS DISEASES

ESCMID Postgraduate
Technical Workshop

Clinical Implications
of Antimicrobial
Susceptibility Testing

Izmir, Turkey
10 – 12 March 2011



© ESCMID August 2010

Registered Society, Mainz, Germany, Nr. 330 16

