

TMC-ADTS Duyuru Bilgilendirme

EUCAST yöntemi ile antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının değerlendirilmesi ve bildiriminde güncel uygulamalara ilişkin bilgilendirme notu

ADTS, Ekim 2020

EUCAST tarafından 2019 yılı başında duyarlılık kategorilerinin tanımlarının değiştirilmesi sonrasında, bu değişikliklerin teknik ve klinik etkileri olması sebebiyle, laboratuvar uygulamaları ve antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının klinisyenlere aktarımı süreçlerinde sorunlarla karşılaştığı gözlenmektedir. Yaşanan sorunlara açıklık getirmesi amacıyla duyarlılık kategorilerinin yeni tanımları ve klinik anlamlarına ilişkin bu güncelleme notunun hazırlanılmasına gerek görülmüştür.

Enfeksiyon etkeni bakterilerin tedavide kullanılan antibiyotiklere karşı duyarlılıkları, enfeksiyon bölgesinde bakterinin maruz kaldığı antibiyotik düzeyi ile doğrudan ilişkilidir. Bakterinin antibiyotiğe maruz kalma derecesini etkileyen başlıca değişkenler arasında enfeksiyon bölgesi (idrar, safra ve lenfatik dokular gibi bazı doku ve sıvılarda daha yüksek antibiyotik konsantrasyonlarına ulaşılabilir), doz, doz aralığı ve antibiyotiğin uygulanma yolu (oral, intravenöz, intravenöz infüzyon vb.) gelmektedir.

EUCAST tarafından belirlenen tüm sınır değerler, yukarıda sayılan faktörler göz önünde bulundurularak, EUCAST sınır değerler tablosunun "Dozajlar" başlığı altında listelenen antibiyotik dozu, doz aralığı ve antibiyotiğin uygulanma yolu temel alınarak belirlenmiştir. Tabloda verilenler dışındaki uygulamalarda EUCAST sınır değerleri geçersiz olabilir.

EUCAST sınır değerleri, duyarlılık sonuçlarını üç duyarlılık kategorisine ayırabilmek için kullanılır: Bu kategoriler yukarıda belirtilmiştir.

Tablo 1. Çoęu bakteri-antibiyotik kombinasyonu için duyarlılık sonuçlarının bildiriminde her 3 kategori de (S, I ve R) kullanılabilir.

Bakteri	Antibiyotik	MİK sınır değerleri (mg/L)			Disk içeriği (µg)	Zon apı sınır değerleri (mm)			Standart doz	Yüksek doz
		S ≤	I	R ≥		S ≥	I	R ≤		
<i>Enterobacterales</i>	Seftazidim	1	2-4	8	10	22	19-21	18	1 g x 3 iv	2 g x 3 iv veya 1 g x 6 iv
<i>Pseudomonas</i> spp.	Meropene m	2	4-8	16	10	24	18-23	17	30 dakikada uygulanan 1 g x 3 iv	3 saatte uygulanan 2 g x 3 iv
<i>Staphylococcus</i> spp.	Klindamisin	0.25	0.5	1	2	22	19-21	18	0.3 g x 2 oral veya 0.6 g x 3 iv	0.3 g x 4 oral veya 0.9 g x 3 iv

Elde edilen duyarlılık sonuçlarının yukarıdaki sınır değerlere göre değerlendirilmesinin ardından, duyarlılık sonucu S, I veya R olarak bildirilebilir.

Tedavide tercih edilecek antibiyotik dozu hastanın ve enfeksiyonun özellikleri göz önüne alınarak belirlenir.

Tablo 2. Bazı bakteri-antibiyotik kombinasyonları için duyarlılık sonuçlarının bildiriminde sadece S ve R kategorileri kullanılabilir.

Bakteri	Antibiyotik	MİK sınır değerleri (mg/L)			Disk içeriği (µg)	Zon çapı sınır değerleri (mm)			Standart doz	Yüksek doz
		S ≤	I	R ≥		S ≥	I	R ≤		
<i>Enterobacterales</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i>	Kolistin	2	-	4	-	-	-	-	9 MU yükleme dozunun takiben 4.5 MU X 2 iv	-
<i>Staphylococcus spp.</i>	Linezolid	4	-	8	10	22	-	20	0.6 g x 2 oral veya 0.6 g x 2 iv	-
<i>S. aureus</i>	Vankomisin	2	-	4	-	-	-	-	0.5 g x 4 iv veya 1 g x 2 iv veya sürekli infüzyonla uygulanan 2 g x 1	-
Koagülaz negatif stafilokoklar	Vankomisin	4	-	8	-	-	-	-		-

Elde edilen duyarlılık sonuçlarının yukarıdaki sınır değerlere göre değerlendirilmesinin ardından, duyarlılık sonucu S veya R olarak bildirilebilir.

Yukarıdaki örneklerde verilen antibiyotikler için sadece standart doz uygulaması bulunduğundan, sınır değerler duyarlılık kategorisinin “I - Duyarlı, yüksek doz” olarak bildirilmesine olanak vermemektedir.

Tablo 3. Bazı bakteri-antibiyotik kombinasyonları için duyarlılık sonuçlarının bildiriminde sadece I ve R kategorileri kullanılabilir.

Bakteri	Antibiyotik	MİK sınır değerleri (mg/L)			Disk içeriği (µg)	Zon çapı sınır değerleri (mm)			Standart doz	Yüksek doz
		S ≤	I	R ≥		S ≥	I	R ≤		
<i>Pseudomonas spp.</i>	Seftazidim	0.001	0.002-8	16	10	50	17-49	16	1 g x 3 iv	2 g x 3 iv veya 1 g x 6 iv
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Levofloksasin	0.001	0.002-2	4	5	50	16-49	15	0.5 g x 1 oral veya 0.5 g x 1 iv	0.5 g x 2 oral veya 0.5 g x 2 iv
<i>Haemophilus influenzae</i>	Sefuroksim oral	0.001	0.002-1	2	30	50	27-49	26	0.25 g x 2 oral	0.5 g x 2 oral

Elde edilen duyarlılık sonuçlarının yukarıdaki sınır değerlere göre değerlendirilmesinin ardından, duyarlılık sonucu I veya R olarak bildirilebilir.

Yukarıdaki örneklerde görülebileceği üzere, EUCAST bazı bakteri-antibiyotik kombinasyonları için S sınır değerlerini MİK için ≤ 0.001 mg/L ve zon çapı için ≥ 50 mm olarak belirlemiştir. Bu değerler, test edilen bakterinin “S - Duyarlı, standart doz” kategorisinde bildirimini engellemek üzere, “ölçüm aralığı dışı” değerler olarak özellikle belirlenmiştir çünkü bu bakteri-antibiyotik kombinasyonları için tedavide standart doz kullanılamaz.

Eğer MİK değeri bir yarı-otomatize ADT sistemi ile elde edilmiş ve sonuç \leq işareti ile bildirilmişse (örneğin *P. aeruginosa* suşunun seftazidim için MİK değeri ≤ 0.125 mg/L), duyarlılık sonucu I olarak bildirilmelidir.

S sınır değeri MİK için ≤ 0.001 mg/L ve zon çapı için ≥ 50 mm olan bakteri-antibiyotik kombinasyonlarında, duyarlılık sonucu hiçbir zaman S olarak bildirilmemelidir. Bu değerler ADT sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılacak teknik değerler olmaktan ziyade duyarlılık sonucunun “S - Duyarlı, standart doz” olarak bildirilmemesine işaret eden değerler olarak ele alınmalıdır.

“EUCAST MİK ve zon çaplarının değerlendirilmesi için sınır değer tabloları. Sürüm 10.0, geçerlilik tarihi: 01.01.2020” dokümanında yer alan, duyarlılık kategorisinin bildiriminde S kategorisinin kullanılmayacağı bakteri-antibiyotik kombinasyonları aşağıdaki tabloda sıralanmıştır. Dokümanın en güncel sürümüne https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/ adresinden ulaşılabilir.

Tablo 4. S kategorisinin kullanılmayacağı, sokak tipi (fenotipik yöntemlerle saptanabilen kazanılmış direnç mekanizmasına sahip olmayan) suşların I kategorisinde bildirilmesinin gerektiği bakteri-antibiyotik kombinasyonları

Bakteri	Antibiyotik	MİK sınır değerleri (mg/L)			Disk içeriği (µg)	Zon çapı sınır değerleri (mm)			Standart doz	Yüksek doz
		S \leq	I	R \geq		S \geq	I	R \leq		
Enterobacterales										
<i>E. coli</i> ve <i>Klebsiella</i> spp. (<i>K. aerogenes</i> hariç)	Sefazolin (sadece idrar yolu kaynaklı enfeksiyonlar)	0.001	0.002-4	8	HA	HA	HA	HA	1 g x 3 iv	2 g x 3 iv
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (<i>K. aerogenes</i> hariç), <i>Raoultella</i> spp. ve <i>P. mirabilis</i>	Sefuroksim i.v.	0.001	0.002-8	16	30	50	19-49	18	0.75 g x 3 iv	1.5 g x 3 iv
<i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus</i> spp. ve <i>Providencia</i> spp.	İmipenem	0.001	0.002-4	8	10	50	17-49	16	30 dakikada uygulanan 0.5 g x 4 iv	30 dakikada uygulanan 1 g x 4 iv
Pseudomonas spp.	Piperasilin	0.001	0.002-16	32	30	50	18-49	17	4 g x 3 iv	4 g x 4 iv
	Piperasilin-tazobaktam	0.001	0.002-16	32	30-6	50	18-49	17	(4 g piperasilin +	(4 g piperasilin +

									0.5 g tazobaktam) x 3 iv	0.5 g tazobaktam) x 4 iv
	Tikarsilin	0.001	0.002-16	32	75	50	18-49	17	3 g x 4 iv	3 g x 6 iv
	Tikarsilin- klavulanik asit	0.001	0.002-16	32	75-10	50	18-49	17	(3 g tikarsilin + 0.1-0.2 g klavulanik asit) x 4 iv	(3 g tikarsilin + 0.1 g klavulanik asit) x 6 iv
	Sefepim	0.001	0.002-8	16	30	50	21-49	20	1 g x 3 iv veya 2 g x 2 iv	2 g x 3 iv
	Seftazidim	0.001	0.002-8	16	10	50	17-49	16	1 g x 3 iv	2 g x 3 iv veya 1 g x 6 iv
	İmipenem	0.001	0.002-4	8	10	50	20-49	19	30 dakikada uygulanan 0.5 g x 4 iv	30 dakikada uygulanan 1 g x 4 iv
	Aztreonam	0.001	0.002-16	32	30	50	18-49	17	1 g x 3 iv	2 g x 4 iv
	Siprofloksasin	0.001	0.002-0.5	1	5	50	26-49	25	0.5 g x 2 oral veya 0.4 g x 2 iv	0.75 g x 2 oral veya 0.4 g x 3 iv
	Levofloksasin	0.001	0.002-1	2	5	50	22-49	21	0.5 g x 1 oral veya 0.5 g x 1 iv	0.5 g x 2 oral veya 0.5 g x 2 iv
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Trimetoprim- sulfametoksaz ol	0.001	0.002-4	8	1.25- 23.75	50	16-49	15	(0.16 g trimetoprim + 0.8 g sulfametoksaz ol) x 2 oral veya (0.16 g trimetoprim + 0.8 g sulfametoksaz ol) x 2 iv	(0.24 g trimetoprim + 1.2 g sulfametoksaz ol) x 2 oral veya (0.24 g trimetoprim + 1.2 g sulfametoksaz ol) x 2 iv
<i>Acinetobacter</i> spp.	Siprofloksasin	0.001	0.002-1	2	5	50	21-49	20	0.5 g x 2 oral veya 0.4 g x 2 iv	0.75 g x 2 oral veya 0.4 g x 3 iv
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Amoksisilin- klavulanik asit	0.001	0.002-8	16	20-10	50	22-49	21	(1 g amoksisilin + 0.2 g klavulanik asit) x 3-4 iv	(2 g amoksisilin + 0.2 g klavulanik asit) x 3 iv
	Seftazidim	0.001	0.002-8	16	10	50	18-49	17	1 g x 3 iv	2 g x 3 iv veya 1 g x 6 iv
	Doksisiklin	0.001	0.002-2	4	-	-	-	-	0.1 g x 1 oral	0.2 g x 1 oral
	Kloramfenikol	0.001	0.002-8	16	30	50	22-49	21	1 g x 4 oral	2 g x 4 oral

									veya 1 g x 4 iv	veya 2 g x 4 iv
	Trimetoprim- sülfametoksaz ol	0.001	0.002-4	8	1.25- 23.75	50	17-49	16	(0.16 g trimetoprim + 0.8 g sülfametoksaz ol) x 2 oral veya (0.16 g trimetoprim + 0.8 g sülfametoksaz ol) x 2 iv	(0.24 g trimetoprim + 1.2 g sülfametoksaz ol) x 2 oral veya (0.24 g trimetoprim + 1.2 g sülfametoksaz ol) x 2 iv
Staphylococcus spp.										
<i>S. aureus</i>	Siprofloksasin	0.001	0.002-1	2	5	50	21-49	20	0.5 g x 2 oral veya 0.4 g x 2 iv	0.75 g x 2 oral veya 0.4 g x 3 iv
Koagülaz negatif stafilokoklar	Siprofloksasin	0.001	0.002-1	2	5	50	24-49	23	0.5 g x 2 oral veya 0.4 g x 2 iv	0.75 g x 2 oral veya 0.4 g x 3 iv
<i>S. aureus</i>	Levofloksasin	0.001	0.002-1	2	5	50	22-49	21	0.5 g x 1 oral veya 0.5 g x 1 iv	0.5 g x 2 oral veya 0.5 g x 2 iv
Koagülaz negatif stafilokoklar	Levofloksasin	0.001	0.002-1	2	5	50	24-49	23	0.5 g x 1 oral veya 0.5 g x 1 iv	0.5 g x 2 oral veya 0.5 g x 2 iv
<i>S. aureus</i>	Ofloksasin	0.001	0.002-1	2	5	50	20-49	19	0.2 g x 2 oral veya 0.2 g x 2 iv	0.4 g x 2 oral veya 0.4 g x 2 iv
Koagülaz negatif stafilokoklar	Ofloksasin	0.001	0.002-1	2	5	50	24-49	23	0.2 g x 2 oral veya 0.2 g x 2 iv	0.4 g x 2 oral veya 0.4 g x 2 iv
Enterococcus spp.	İmipenem	0.001	0.002-4	8	10	50	21-49	20	30 dakikada uygulanan 0.5 g x 4 iv	30 dakikada uygulanan 1 g x 4 iv
Streptococcus grup A, B, C ve G	Levofloksasin	0.001	0.002-2	4	5	50	17-49	16	0.5 g x 1 oral veya 0.5 g x 1 iv	0.5 g x 2 oral veya 0.5 g x 2 iv
Streptococcus pneumoniae	Sefaklor	0.001	0.002-0.5	1	30	50	28-49	27	0.25-1 g x 3 oral (enfeksiyon etkeni ve bölgesine bağlı olarak)	-
	Levofloksasin	0.001	0.002-2	4	5	50	16-49	15	0.5 g x 1 oral veya 0.5 g x 1 iv	0.5 g x 2 oral veya 0.5 g x 2 iv
Haemophilus influenzae	Amoksisilin oral	0.001	0.002-2	4	-	-	-	-	0.5 g x 3 oral	0.75-1 g x 3 oral

	Amoksisilin- klavulanik asit oral	0.001	0.002-2	4	2-1	50	15-49	14	(0.5 g amoksisilin + 0.125 g klavulanik asit) x 3 oral	(0.875 g amoksisilin + 0.125 g klavulanik asit) x 3 oral
	Sefuroksim oral	0.001	0.002-1	2	30	50	27-49	26	0.25 g x 2 oral	0.5 g x 2 oral
Moraxella catarrhalis	Sefuroksim oral	0.001	0.002-4	8	30	50	21-49	20	0.25 g x 2 oral	0.5 g x 2 oral

HA: Hazırlık aşamasında