



EUCAST EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Klinisyen meslektaşlarımıza:

Klinik mikrobiyoloji antibiyotik duyarlılık raporlarındaki son değişikliklere ilişkin- duyarlılık kategorileri S, I ve R'nin yeni yorumu.

2019 ve 2020'de Avrupa Antibiyotik Duyarlılık Testi Komitesi (EUCAST), yaptığı çeşitli tartışmalar ve konsültasyonlar sonrasında S, I ve R duyarlılık kategorilerinin tanımlarının değiştirilmesine, ancak kısaltmaların aynı kalmasına karar vermiştir. Her bir kategori, türe ve etkene özgü “klinik sınır değer” ile tanımlanır. Klinik sınır değerler, bakteri ve mantarların üremesini engelleyen antibiyotik miktarını tanımlayan minimum inhibitör konsantrasyonlardır (MİK).

S ve R tanımlarında herhangi bir sorun bulunmamaktadır– prensip olarak duyarlı (S), antibiyotikle tedaviyi önerirken dirençli (R), ajandan kaçınmak gerekliliğini kuvvetle vurgular. Mevcut enfeksiyonda antibiyotığın uygunluğu dışında bu iki durum için yorum yapmaya gerek yoktur. "S" harfi "Standart dozda duyarlı" durumunu, "R" harfi ise antibiyotığın doz ve uygulamadan bağımsız olarak tedavide kullanılmaması gerektiğini ifade eder.

Önceki orta duyarlı (I) kategorisinin tanımlamasında ise bazı sorunlar vardı. Önceki tanımlama, antibiyotığın klinik kullanımını yönlendiremediği gibi birçok kişi tarafından da “sadece başka bir R” olarak değerlendirilmekteydi. Aslında klinisyenler, mikrobiyologlar, epidemiyologlar ve düzenleyici kurumlar, I ve R'yi birlikte "duyarlı olmayan" olarak birleştirip sadece S'yi duyarlı kategorisinde tanımladıklarından sanki iki dirençli ve bir duyarlı kategori varmış gibi anlaşılırdı.

S, I ve R'nin yeni tanımında ise mikroorganizmanın duyarlılığı ile birlikte enfeksiyon bölgesinde mikroorganizmanın antibiyotiğe maruz kalma düzeyine de vurgu yapılmaktadır. Bu değişiklikle, eski iki dirençli, bir duyarlı düzeyinin bulunduğu anlayış yerini, iki duyarlı bir dirençli düzeyin bulunduğu anlayışa bırakmıştır. "Duyarlı olmayan" terimi artık yalnızca dirençli mikroorganizmaları kapsamaktadır.

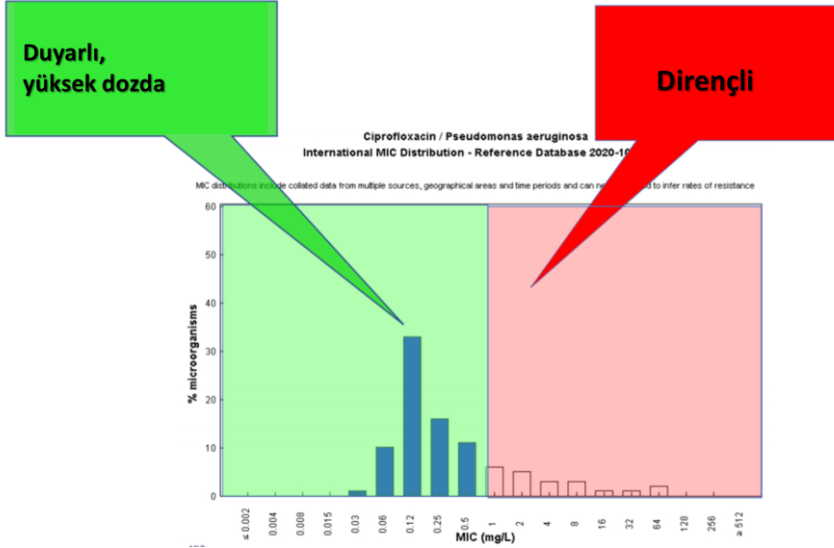
S –Duyarlı, standart dozda: Bir mikroorganizmanın, antibiyotığın standart dozu ile tedavisinde başarı olasılığı yüksek olduğunda “standart dozda duyarlı” olarak kategorize edilir.

I – Duyarlı, yüksek dozda: Bir mikroorganizmanın, antibiyotığın dozlama rejimi değiştirilerek veya enfeksiyon yerinde antibiyotik konsantrasyonu artırılarak tedavi edilmesi durumunda başarı olasılığı yüksek olduğunda “artmış dozda duyarlı” olarak kategorize edilir.

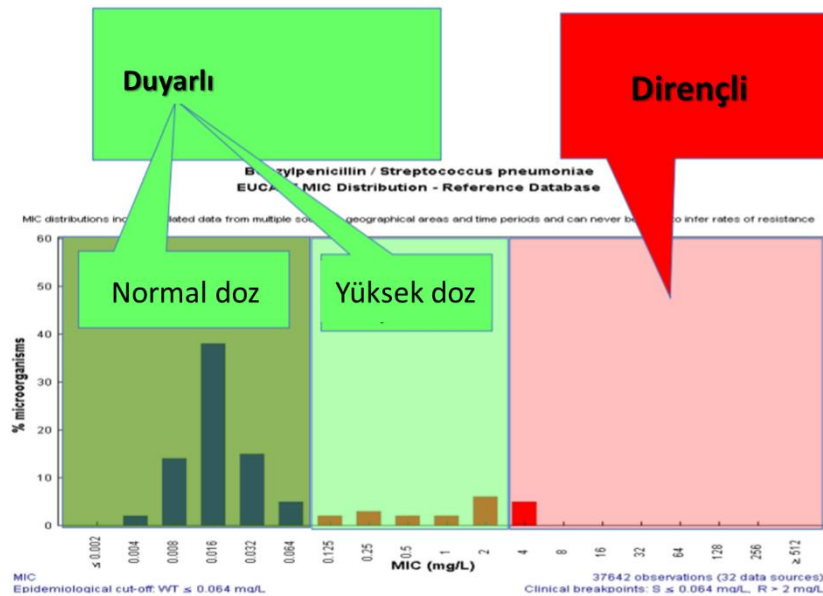
R – Dirençli: Bir mikroorganizmanın, ilacın dozu arttırılsa bile tedavi başarısızlığı olasılığı yüksek olduğunda “dirençli” olarak kategorize edilir.

Doz, hastaya verilen antibiyotik miktarını ifade ederken maruz kalma, dozu, antibiyotığın verilmiş yolunu ve hem genel farmakokinetiğini hem de enfeksiyon bölgesindeki farmakokinetiği kapsar. Sınır değerlerin gözden geçirildiği ve yeni tanımlara göre yeniden düzenlendiği dozlar, klinik sınır değer tablosunun ([EUCAST: Klinik sınır değerler ve antibiyotik dozajı](#)) en alt kısmında sunulmuştur.

Yeni tanımlara göre doğal olarak bir antibiyotiğe karşı duyarlılığı düşük olan bazı mikroorganizmalar hiçbir zaman “duyarlı, standart doz” kategorisinde yer almayacaklardır. Bu tür mikroorganizmalarda klinik başarı elde etmek için EUCAST klinisyenlere enfeksiyon bölgesinde daha fazla antibiyotik olmasına gereksinim duyan “duyarlı, yüksek dozda” kategorisinin kullanılabilirliğini bildirmektedir. Bu duruma, *Pseudomonas aeruginosa* ve siprofloksasin örnek olarak verilebilir. Siprofloksasine karşı herhangi bir direnç mekanizmasına sahip olmayan *Pseudomonas aeruginosa* izolatları “Duyarlı, yüksek dozda” olarak sınıflandırılır. Daha fazla örnek Tablo 1’de verilmiştir.



- Çoğu antibiyotik/tür kombinasyonu için, üç kategori de kullanılır - aşağıda *Streptococcus pneumoniae* ve benzilpenisilin örneği verilmiştir. Farklı direnç mekanizmalarına sahip mikroorganizmalar, yeterli antibiyotiğe maruz kaldıkları sürece başarılı bir şekilde tedavi edilebilirler. Bu örnekte, etkenin antibiyotiğin yüksek dozlarına maruz kalmasının gerektiğini klinisyenlere hatırlatmak amacıyla, 0,125-2 mg/L MiK değerlerine sahip mikroorganizmalar “Duyarlı, yüksek dozda” olarak raporlanmıştır.)



Öyleyse seftazidim ($S \leq 0,001$, $R > 8$ mg/L) ve seftazidim-avibaktam ($S \leq 8$, $R > 8$ mg/L) için *Pseudomonas aeruginosa*'da klinik sınır değerler neden farklıdır? Her ikisi de aynı aktif ajana sahip ve uygulama yolları aynı olan antibiyotiklerdir ve inhibitörün de kendine ait aktivitesi yoktur? Seftazidim için kabul edilen iki ayrı dozlaşma düzeyi varken, seftazidim-avibaktam için kabul edilen sadece bir doz vardır ve bu da yüksek doz seftazidime karşılık gelir. Bu mantıksal çerçevede *P. aeruginosa*'da raporlar, seftazidim için I veya R olabilirken, seftazidim-avibaktam için S veya R olabilir.

Sonuç olarak, klinisyenlerin iki direnç kategorisi yerine yeni tanımlar ve gözden geçirilmiş klinik sınır değerlerden dolayı iki duyarlı kategoriye sahip olduğumuzu kabul etmeleri gerekiyor. Bu şekilde S ve I kategorileri başarılı bir tedavinin mümkün olabileceğini vurgular, sadece I' da "antibiyotiğe maruz kalmanın" nasıl arttırılabileceği değerlendirilmelidir.

EUCAST adına

Gunnar Kahlmeter (9 Temmuz, 2021)

(gunnar.kahlmeter@eucaat.org)

Tablo 1. "Duyarlı, yüksek dozda" kategorisinin rutin bir duyarlılık kategorisi olarak en yaygın görüldüğü mikroorganizma ve antibiyotikler listesi. İlgili antibiyotiğe ilişkin MİK'ler daima sınır değerden yüksek olacağından, abartılı bir S sınır değeri olan $S \leq 0,001$, izolatların asla "Duyarlı, standart doz" olarak raporlanmamasını güvence altına alır.

Tür	Antibiyotik	S ≤	R >
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperasilin ve Piperasilin-tazobaktam	0,001	16
	Ticarsilin ve tikarsilin-klavulanik asit	0,001	16
	Sefepim	0,001	8
	Seftazidim	0,001	8
	Aztreonam	0,001	16
	İmipenem	0,001	4
	Siprofloksasin	0.001	0,5
	Levofloksasin	0,001	1
<i>E. coli</i>	Temosilin	0,001	16
	Sefazolin	0,001	4
	Sefuroksim	0,001	8
<i>S. maltophilia</i>	Trimetoprim sülfametoksazol	0,001	2
<i>Acinetobacter</i>	Doripenem	0,001	2
	Siprofloksasin	0,001	1
Stafilokoklar	Siprofloksasin	0,001	1
	Levofloksasin	0,001	1
<i>Streptococcus A,B,C & G</i>	Levofloksasin	0,001	2
<i>S. pneumoniae</i>	Sefaklor	0,001	0,5
	Levofloksasin	0,001	2
<i>Haemophilus</i>	Amoksasilin oral ve Amoksisilin – klavulanik asit oral	0,001	2