



# EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE  
ON ANTIMICROBIAL  
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

## EUCAST Uzman Kuralları

### Sürüm 3.1

## Doğal Direnç ve Beklenmeyen Fenotip Tabloları

EUCAST Uzman Kuralları sürüm 2.0 29 Ekim 2011 tarihinde yayınlanmıştır ([http://www.eucast.org/expert\\_rules](http://www.eucast.org/expert_rules)). Uzman kurallar geçtiğimiz yıl içerisinde gözden geçirilmiş, geniş kapsamlı istişare (Ekim-Aralık 2015) ve devamında EUCAST Yönetim Kurulu tarafından gerçekleştirilen tartışmalar sonrasında doğal direnç ve beklenmeyen fenotiplere ilişkin değişiklikler kabul edilmiştir. Gözden geçirilmiş doğal direnç ve beklenmeyen fenotip tabloları 1-7 (sürüm 3.0), sürüm 2.0'dan farklılıkların belirtildiği değişiklikler bölümü ile birlikte 9 Eylül 2016 tarihinde yayınlanmıştır.

Sürüm 3.1 sürüm 3.0'da yer alan yazım hatalarına ait düzeltmeleri içermektedir.

## Değişikliklerin Özeti

Tablo	Antibiyotik madde / bakteri veya kural	Değişiklik
Tümü		Uzman kurallar ve dipnotlar gerekli yerlerde yeniden numaralandırıldı
Tablo 1	Ampisilin-sulbaktam	Eklendi ve farklı mikroorganizmalar için R eklendi
	Piperasilin	<i>C. koseri</i> için mevcut R'nin silinmesine bağlı olarak piperasilin sütunu çıkartıldı
	Sınır değer tablosunda (sürüm 6) sınır değere sahip tüm birinci kuşak sefalosporinler	Eklendi
	Sefoksitin	<i>H. alvei</i> ve <i>S. marcescens</i> için R ve yeni bir not eklendi
	Sefuroksim	<i>M. morgani</i> için R silindi, <i>Providencia stuartii</i> ve <i>P. rettgeri</i> için R eklendi
	Sefamandol	Silindi
	Aminoglikozitler	<i>S. marcescens</i> ve <i>P. stuartii</i> notlarının silinmesine bağlı olarak aminoglikozitler sütunu çıkartıldı
	Tetrasiklinler ve tigesiklin	Yeni sürümde ayrı sütunlar halinde yer alıyorlar. <i>S. marcescens</i> için yeni bir not eklendi
	Tigesiklin	<i>M. morgani</i> için R silindi
	<i>Citrobacter freundii</i> , <i>Citrobacter koseri</i>	Nomenklatur gözden geçirilerek fenotipler uygun şekilde değiştirildi. Yeni bir not eklendi
	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i> kompleks olarak belirtildi
	<i>Klebsiella</i> spp.	Yeni sürümde iki satır olarak gözükmetedir, biri <i>K. pneumoniae</i> için ve diğeri <i>K. oxytoca</i> için
	<i>Raoultella</i> spp.	Eklendi
	Notlar	Değiştirildi
Tablo 2	Başlık	Kısmen değiştirildi
	Amoksisilin-klavulanik asit	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i> için R eklendi
	Ampisilin-sulbaktam	Eklendi
	Sınır değer tablosunda (sürüm 6) sınır değere sahip tüm birinci kuşak sefalosporinler	Eklendi
	Seftazidim	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> için R silindi
	Sefepim	Eklendi ve <i>Elizabethkingia meningoseptica</i> ve <i>Ochrobactrum anthropi</i> için R eklendi
	Aztreonam	Eklendi
	İmipenem	<i>B. cepacia</i> için silindi
	Tetrasiklinler ve tigesiklin	Yeni sürümde ayrı sütunlar halinde yer alıyorlar. <i>S. maltophilia</i> için bir not eklendi
	Trimetoprim	Not "e" çıkartıldı
	Trimetoprim-sülfametoksazol	Silindi
	<i>Acinetobacter</i>	Yeni sürümde <i>A. baumannii</i> , <i>A. pittii</i> , <i>A. nosocomialis</i> ve <i>A. calcoaceticus</i> kompleks olarak adlandırıldı. Tetrasiklin için bir not eşliğinde R eklendi. Aynı not tigesiklin için de geçerlidir. Ampisilin-sulbaktam için bir not eklendi.
	<i>Burkholderia cepacia</i> kompleks	Piperasilin, piperasilin-tazobaktam, sefotaksim ve seftriakson için R eklendi
	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	Piperasilin için R eklendi
Notlar	Değiştirildi	

Tablo	Antibiyotik madde / mikroorganizma veya kural	Değişiklik
Tablo 3	Makrolidler	Silindi
	Streptograminler	<i>H. influenzae</i> için R eklendi
	"I" kategorisi	İlişkili not silindi
Tablo 4	Seftazidim	<i>Streptococcus</i> spp. için R eklendi
	Makrolidler	Eritromisin yerine makrolidler
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	<i>Staphylococcus cohnii</i> 'den ayrılarak, ayrı bir satır olarak belirtildi
	<i>Lactobacillus</i> spp.	Vankomisine tipik olarak dirençli olan <i>Lactobacillus</i> türleri ( <i>L. casei</i> ve <i>L. casei</i> var. <i>ramnosus</i> ) eklendi
	Notlar	Not "b"de yer alan arbekasin silindi. AAC(6') enzimi AAC(6')-I olarak isimlendirildi
Tablo 5	Tümü	Tablolarda artık sadece beklenmeyen direnç fenotipleri yer almaktadır. Beklenmeyen duyarlı fenotipler silindi
	Meropenem ve/veya imipenem	<i>Enterobacteriaceae</i> 'de beklenmeyen meropenem ve/veya imipenem direnci silindi
	Kolistin	<i>Enterobacteriaceae</i> 'de not eşliğinde beklenmeyen kolistin direnci için yeni kural
	<i>Salmonella typhi</i>	Beklenmeyen florokinolon ve/veya karbapenem direnci için yeni kural
	<i>N. gonorrhoeae</i>	Üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç silindi. Azitromisin eklendi.
	<i>Moraxella catarrhalis</i>	Siprofloksasin yerine florokinolonlar
	Not	Not değiştirildi
Tablo 6	Çeşitli organizmalar	Beklenmeyen fenotiplerin bazıları yeniden ifade edildi. Enterokoklar dışındaki tüm türlere telavansin, dalbavansin, oritavansin ve tedizolid için beklenmeyen direnç eklendi
	JK korineform	<i>Corynebacterium</i> spp. olarak değiştirildi
	<i>E. faecalis</i>	Ampisilin için beklenmeyen direnç eklendi
	<i>E. faecium</i>	Kinupristin-dalfopristin için beklenmeyen direnç silindi
	Not	Not değiştirildi
Tablo 7	<i>Bacteroides</i> spp.	Karbapenem için beklenmeyen direnç silindi
	<i>C. difficile</i>	Fidaksomisin için beklenmeyen direnç eklendi

**Tablo 1.** *Enterobacteriaceae*'de doğal direnç. *Enterobacteriaceae* ayrıca benzilpenisilin, glikopeptidler, fusidik asit, makrolidler (bazı istisnalarla<sup>1</sup>), linkozamidler, streptograminler, rifampisin, daptomisin ve linezolidde de doğal dirençlidir.

Kural no	Bakteriler	Ampisilin	Amoksisilin-klavulanik asit	Ampisilin-sulbaktam	Tikarsilin	Sefazolin, Sefalotin, Sefaleksim, Sefadroksil	Sefoksitin <sup>2</sup>	Sefuroksim	Tetrasiklinler	Tigesiklin	Polimiksin B, Kolistin	Nitrofurantoin
1.1	<i>Citrobacter koseri</i> , <i>Citrobacter amalonaticus</i> <sup>3</sup>	R			R							
1.2	<i>Citrobacter freundii</i> <sup>4</sup>	R	R	R		R	R					
1.3	<i>Enterobacter cloacae</i> kompleksi	R	R	R		R	R					
1.4	<i>Enterobacter aerogenes</i>	R	R	R		R	R					
1.5	<i>Escherichia hermannii</i>	R			R							
1.6	<i>Hafnia alvei</i>	R	R	R		R	R					
1.7	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R			R							
1.8	<i>Klebsiella oxytoca</i>	R			R							
1.9	<i>Morganella morganii</i>	R	R	R		R			R		R	R
1.10	<i>Proteus mirabilis</i>								R	R	R	R
1.11	<i>Proteus penneri</i>	R				R		R	R	R	R	R
1.12	<i>Proteus vulgaris</i>	R				R		R	R	R	R	R
1.13	<i>Providencia rettgeri</i>	R	R	R		R		R	R	R	R	R
1.14	<i>Providencia stuartii</i>	R	R	R		R		R	R	R	R	R
1.15	<i>Raoultella</i> spp.	R			R							
1.16	<i>Serratia marcescens</i>	R	R	R		R	R	R	R <sup>5</sup>		R	R
1.17	<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R	R					
1.18	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>										R	

R, dirençli.

<sup>1</sup> Tifo ateşinin tedavisinde azitromisin *in vivo* etkilidir ve turist ishalinin tedavisinde eritromisin kullanılabilir.

<sup>2</sup> Sefoksitin için klinik sınır değerler henüz belirlenmemiştir. Sefoksitine doğal dirençli olan *Enterobacteriaceae* türleri kromozomal, indüklenebilir AmpC β-laktamaz (AmpC) enzimi üretirler. AmpC β-laktamaz enziminin üretimi bu enzimi üretmeyen *Enterobacteriaceae* türlerine kıyasla enzimi üreten suşlarda daha yüksek sefoksitin MİK değerleri gözlenmesine neden olmaktadır.

<sup>3</sup> *Citrobacter sedlakii*, *Citrobacter farmeri* ve *Citrobacter rodentium*'u da içermektedir.

<sup>4</sup> *Citrobacter braakii*, *Citrobacter murlinae*, *Citrobacter werkmanii* ve *Citrobacter youngae*'yi de içermektedir.

<sup>5</sup> *Serratia marcescens* tetrasiklin ve doksisisikline doğal dirençlidir ama minosiklin ve tigesikline doğal dirençli değildir.

**Tablo 2.** Gram negatif non-fermenter bakterilerde doğal direnç. Gram negatif non-fermenter bakteriler ayrıca benzilpenisilin, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler, glikopeptidler, fusidik asit, makrolidler, linkozamidler, streptograminler, rifampisin, daptomisin ve linezolide de doğal dirençlidir.

Kural no	Bakteriler	Ampisilin	Amoksisilin-klavulanik asit	Ampisilin-sulbaktam	Tikarsilin	Tikarsilin-klavulanat	Piperasilin	Piperasilin-tazobaktam	Sefazolin, sefalotin, sefaleksin, sefadroksil	Sefotaksim	Seftriakson	Seftazidim	Sefepim	Aztreonam	Ertapenem	imipenem	Meropenem	Siprofloksasin	Kloramfenikol	Aminoglikozidler	Trimetoprim	Fosfomisin	Tetrasiklinler	Tigesiklin	Polimiksin B / Kolistin
2.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Acinetobacter pittii</i> , <i>Acinetobacter nosocomialis</i> ve <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> kompleks	R	R	Not <sup>1</sup>					R	R	R			R	R						R	R	R <sup>2</sup>	Not <sup>2</sup>	
2.2	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	R							R	R	R				R										
2.3	<i>Burkholderia cepacia</i> kompleks <sup>3</sup>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R	R			R	R	R <sup>4</sup>	R	R			R
2.4	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R								R
2.5	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R										
2.6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	R					R	R	R				R				R	Not <sup>5</sup>	R		R	R	
2.7	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	R	R	R	R		R	R	R	R				R	R	R	R			R <sup>4</sup>	R <sup>6</sup>	R	R <sup>7</sup>		

R, dirençli.

<sup>1</sup> *Acinetobacter baumannii* sulbaktamın bu tür üzerine etkisine bağlı olarak ampisilin-sulbaktama duyarlı olarak görünebilir.

<sup>2</sup> *Acinetobacter* tetrasiklin ve doksisisikline doğal dirençlidir ama minosiklin ve tigesikline doğal dirençli değildir.

<sup>3</sup> *Burkholderia cepacia* kompleks farklı türleri kapsar. Bazı suşlar bazı β-laktamlara *in vitro* duyarlı olarak görünebilir ama klinik olarak dirençlidirler ve tabloda R olarak gösterilmektedirler.

<sup>4</sup> *Burkholderia cepacia* ve *Stenotrophomonas maltophilia* tüm aminoglikozidlere doğal dirençlidirler. Doğal direnç zayıf geçirgenliğe ve varsayımsal efükse bağlıdır. Ek olarak, çoğu *Stenotrophomonas maltophilia* suşu AAC(6')-Iz enzimi üretir.

<sup>5</sup> *Pseudomonas aeruginosa* düşük düzey APH(3')-IIb aktivitesine bağlı olarak kanamisin ve neomisine doğal dirençlidir.

<sup>6</sup> *Stenotrophomonas maltophilia* tipik olarak trimetoprim-sülfametoksazole duyarlıdır ancak tek başına trimetoprime dirençlidir.

<sup>7</sup> *Stenotrophomonas maltophilia* tetrasikline doğal dirençlidir ama doksisisiklin, minosiklin ve tigesikline doğal dirençli değildir.

**Tablo 3.** *Enterobacteriaceae* ve Gram negatif non-fermenter bakteriler dışındaki Gram negatif bakterilerde doğal direnç. Tabloda yer alan *Enterobacteriaceae* ve Gram negatif non-fermenter bakteriler dışındaki Gram negatif bakteriler, ayrıca glikopeptidler, linkozamidler, daptomisin ve linezolide de doğal dirençlidir.

Kural no	Bakteriler	Fusidik asit	Streptograminler	Trimetoprim	Nalidiksik asit
3.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	R	R		
3.2	<i>Moraxella catarrhalis</i>			R	
3.3	<i>Neisseria spp.</i>			R	
3.4	<i>Campylobacter fetus</i>	R	R	R	R
3.5	<i>Campylobacter jejuni, Campylobacter coli</i>	R	R	R	

R, dirençli.

**Tablo 4.** Gram pozitif bakterilerde doğal direnç. Gram pozitif bakteriler ayrıca aztreonam, temosilin, polimiksin B/kolistin ve nalidiksik aside de doğal dirençlidir.

Kural no	Bakteriler	Fusidik asit	Seftazidim	Sefalosporinler (seftazidim hariç)	Aminoglikozitler	Makrolidler	Klindamisin	Kinupristin-dalfopristin	Vankomisin	Teikoplanin	Fosfomisin	Novobiyosin	Sülfonamidler
4.1	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	R	R								R	R	
4.2	<i>Staphylococcus cohnii</i>		R									R	
4.3	<i>Staphylococcus xylosus</i>		R									R	
4.4	<i>Staphylococcus capitis</i>		R								R		
4.5	Diğer koagülaz-negatif stafilokoklar ve <i>Staphylococcus aureus</i>		R										
4.6	<i>Streptococcus</i> spp.	R			R <sup>1</sup>								
4.7	<i>Enterococcus faecalis</i>	R	R	R	R <sup>1</sup>	R	R	R					R
4.8	<i>Enterococcus gallinarum</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i>	R	R	R	R <sup>1</sup>	R	R	R	R				R
4.9	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R <sup>1,2</sup>	R							R
4.10	<i>Corynebacterium</i> spp.										R		
4.11	<i>Listeria monocytogenes</i>		R	R									
4.12	<i>Leuconostoc</i> spp., <i>Pediococcus</i> spp.								R	R			
4.13	<i>Lactobacillus</i> spp. ( <i>L. casei</i> , <i>L. casei</i> var. <i>rhamnosus</i> )								R	R			
4.14	<i>Clostridium ramosum</i> , <i>Clostridium innocuum</i>								R				

R, dirençli.

<sup>1</sup> Aminoglikozidlere düşük düzey direnç. Aminoglikozidlerin hücre duvarı inhibitörleri (penisilinler ve glikopeptidler) ile kombinasyonları hücre duvarı inhibitörlerine duyarlı olan ve aminoglikozidlere yüksek düzey direnç göstermeyen suşlarda sinerjistik ve bakterisidal etkilidir.

<sup>2</sup> *Enterococcus faecium* aminoglikozidlere düşük düzey dirence ek olarak, (gentamisin, amikasin, arbekasin ve streptomisin dışındaki) aminoglikozidlerle penisilinler veya glikopeptidler arasında sinerjinin kaybına neden olan kromozomal AAC(6')-I enzimini üretir.

**Tablo 5.** Gram negatif bakterilerde alışılmadık fenotipler

Kural no	Bakteriler	Alışılmadık fenotipler
5.1	Tüm <i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>Proteae</i> ve <i>Serratia marcescens</i> hariç)	Kolistine dirençli <sup>1,2</sup>
5.2	<i>Salmonella Typhi</i>	Florokinolonlara ve/veya karbapenemlere dirençli
5.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ve <i>Acinetobacter</i> spp.	Kolistine dirençli <sup>1</sup>
5.4	<i>Haemophilus influenzae</i>	3. kuşak sefalosporinlerden birine, karbapenemlere, florokinolonlara dirençli
5.5	<i>Moraxella catarrhalis</i>	3. kuşak sefalosporinlerden birine ve/veya florokinolonlara dirençli
5.6	<i>Neisseria meningitidis</i>	3. kuşak sefalosporinlerden birine ve/veya florokinolonlara dirençli
5.7	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Spektinomisine ve/veya azitromisine dirençli

<sup>1</sup> Kolistin direncinin nadir olmadığı ülkeler hariç. <sup>2</sup> Bazı *Salmonella* serotiplerinin kolistin MİK değerleri sınır değerinin biraz üzerindedir (S ≤2; R >2 mg/L).



**Tablo 6.** Gram pozitif bakterilerde alışılmadık fenotipler

Kural no	Bakteriler	Alışılmadık fenotipler
6.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	Vankomisin, teikoplanin, telavansin, dalbavansin,oritavansin, daptomisin, linezolid, tedizolid, kinupristin-dalfopristin ve/veya tigesikline dirençli.
6.2	Koagülaz-negatif stafilokoklar	Vankomisin, telavansin, dalbavansin,oritavansin, daptomisin, linezolid <sup>1</sup> , tedizolid <sup>1</sup> , kinupristin-dalfopristin <sup>1</sup> ve/veya tigesikline dirençli.
6.3	<i>Corynebacterium</i> spp.	Vankomisin, teikoplanin, telavansin, dalbavansin,oritavansin, daptomisin, linezolid, tedizolid, kinupristin-dalfopristin ve/veya tigesikline dirençli.
6.4	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Karbapenemler, vankomisin, teikoplanin, telavansin, dalbavansin,oritavansin, daptomisin, linezolid, tedizolid, kinupristin-dlafopristin ve/veya tigesikline dirençli.
6.5	Grup A, B, C ve G β-hemolitik streptokoklar	Penisilin, sefalosporinler, vankomisin, teikoplanin, telavansin, dalbavansin,oritavansin, daptomisin linezolid, tedizolid, kinupristin-dalfopristin ve/veya tigesikline dirençli.
6.6	<i>Enterococcus</i> spp.	Daptomisin, linezolid ve/veya tigesikline dirençli. Teikoplanine dirençli ama vankomisine dirençli değil.
6.7	<i>Enterococcus faecalis</i>	Ampisiline dirençli.
6.8	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus gallinarum</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i> ve <i>Enterococcus avium</i>	Kinupristin-dalfopristine duyarlı, bu durumda yanlış tanımlama olasılığı düşünülmelidir. Eğer ampisiline de dirençliyse suş neredeyse kesinlikle <i>E. faecium</i> 'dur.

<sup>1</sup> Linezolid, tedizolid veya kinupristin-dalfopristine dirençli koagülaz-negatif stafilokok suşlarının nadir olmadığı ülkeler hariç.

**Tablo 7.** Anaerop bakterilerde alışılmadık fenotipler

<b>Kural no</b>	<b>Bakteriler</b>	<b>Alışılmadık fenotipler</b>
7.1	<i>Bacteroides</i> spp.	Metronidazole dirençli
7.2	<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol, vankomisin ve/veya fidaksomisine dirençli