



Antibiyogram Nedir? MİK Nedir? Antibiyotik Direnç Testleri Nasıl Çalışılır?

Dr. Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



- Antibiyotik:
 - Bir mikroorganizma tarafından üretilen ve diğer mikroorganizmaların üremesini inhibe eden kimyasal
- Antimikrobiyal Ajan:
 - Mikroorganizmalardan doğal olarak elde edilen veya laboratuvarlarda sentetik olarak üretilen, mikroorganizmalara karşı etkili olan maddeler

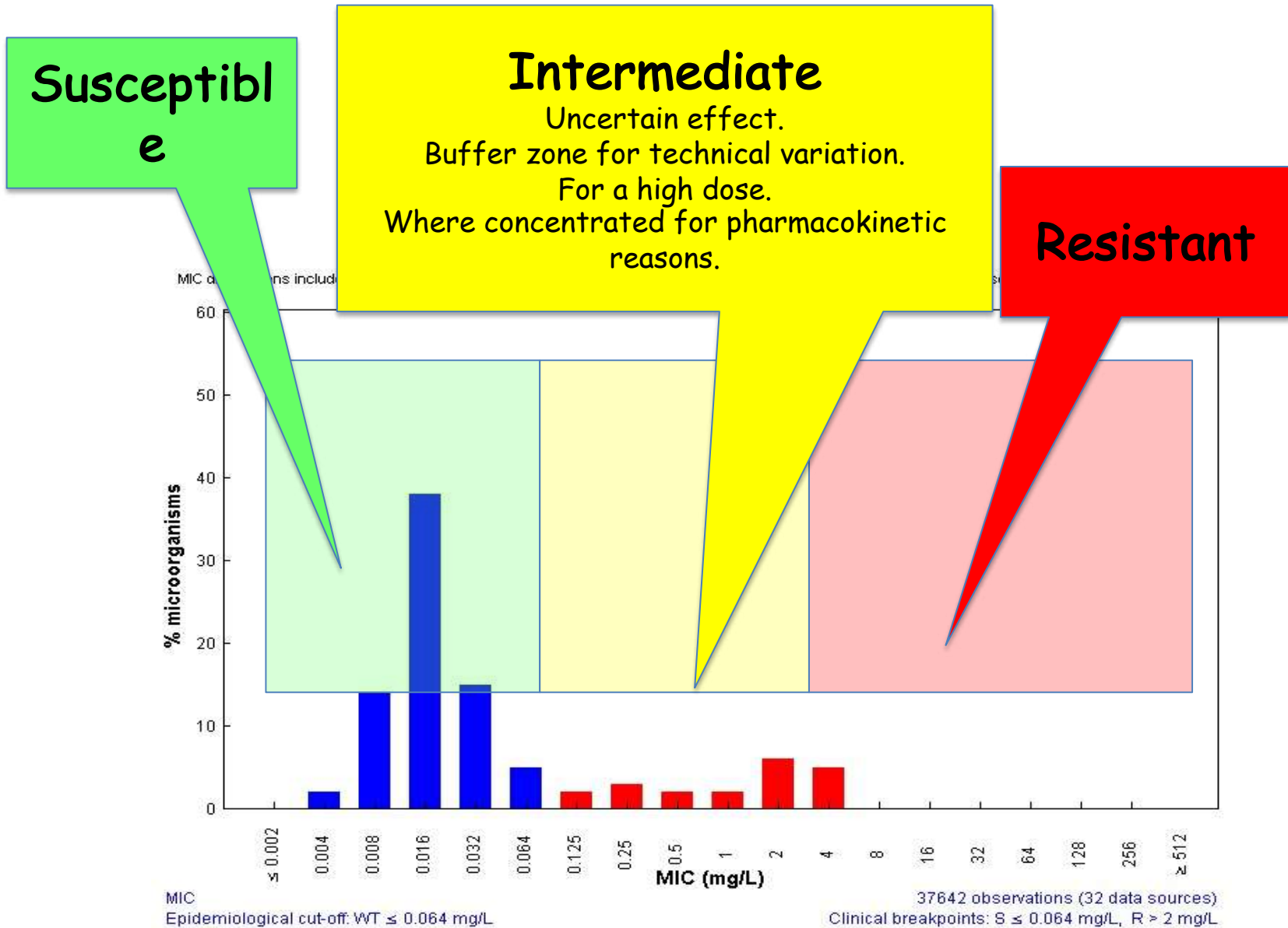
- Kemotöropatik Ajan:
 - Suni ve diğer antimikrobiyal ajanların yerine ve antikanser ilaçları gibi insan hücrelerine etkili ajanların yerine kullanılan terim

- Minimum inhibitor konsantrasyon (MİK)
 - mikroorganizma üremesini gözle görülebilir inhibe eden en düşük antimikrobiyal konsantrasyonu
- Minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK)
 - Antibiyotiğin bakterinin %99.9'unu öldüren en düşük konsantrasyonu

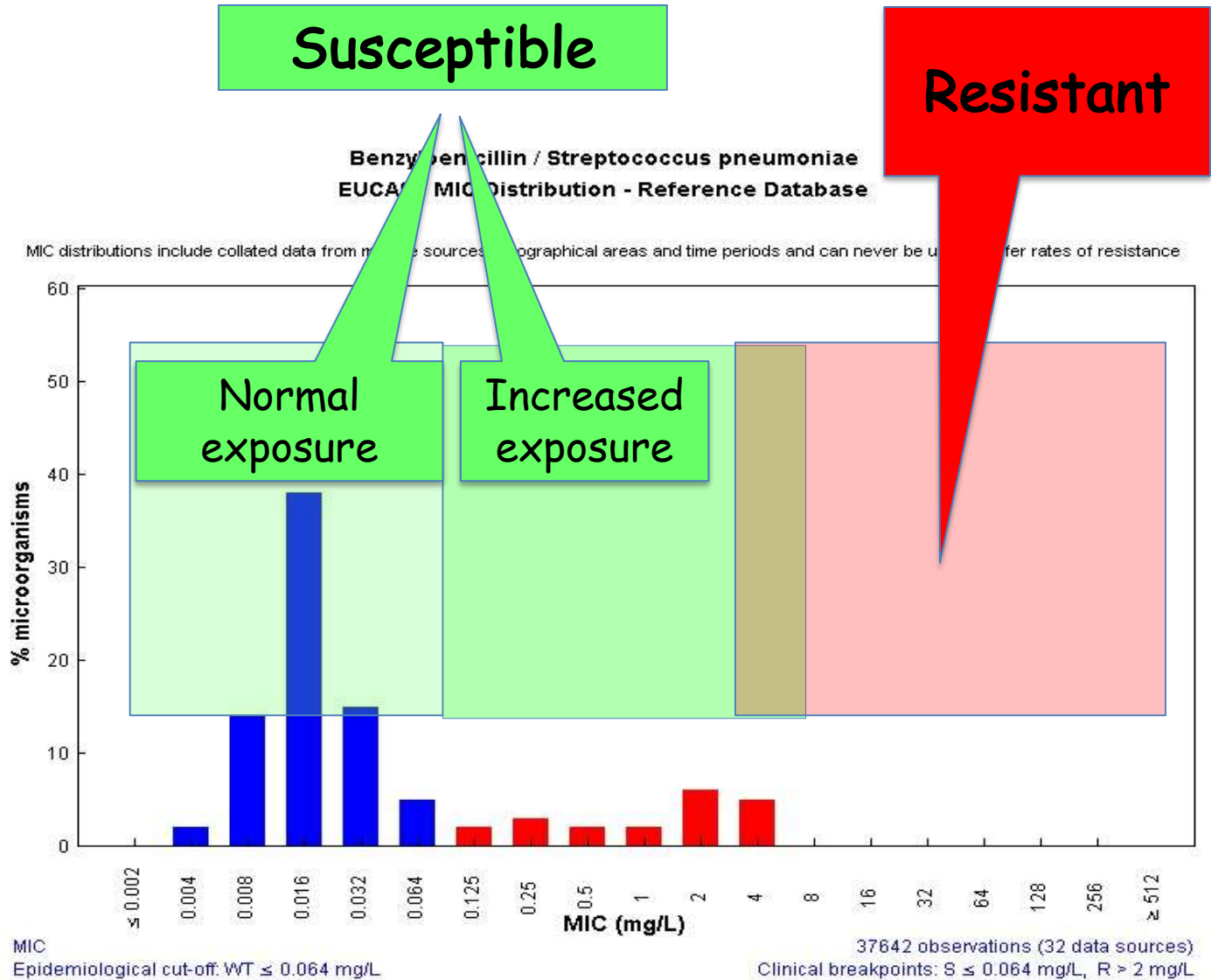
- Epidemiyolojik sınır değeri (Cut off - ECOFF):

- Fenotipik olarak direnç göstermeyen sokak tipi (wild type) suşlar arasında saptanan en yüksek MİK değeri

SIR - the old definitions



SIR - new definitions 2019



- **S-Duyarlı, standart dozda:** Bir mikroorganizmanın, antibiyotiğin standart dozu ile tedavisinde başarı olasılığı yüksek olduğunda "standart dozda duyarlı" olarak kategorize edilir.
- **I-Duyarlı, yüksek dozda:** Bir mikroorganizmanın, antibiyotiğin ~~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.

Antibiyotik Duyarlılık Testleri

Duyarlılık Testleri

Hangi yöntem ?

Hangi bakteri?

Hangi bakteri için hangi test?

Hangi antibiyotikler?

Laboratuvarın yeterliliđi?

Sonuçlar nasıl

raporlanacak?

Duyarlılık testleri ne zaman yapılmalıdır?

- Enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmanın türüne göre duyarlılığı tahmin edilemiyorsa,
- Etken, kullanılan antimikrobik ilaçlara direnç geliştirme özelliği olan bir tür ise yapılmalıdır

Uygun Test Seçimi

- Birçok durumda bir disk difüzyon veya sıvı mikrodilüsyon testi tedaviye karar vermede yeterlidir
- Dilüsyon testlerinin avantajı; difüzyon testlerine göre daha fazla sayısal bilgi sağlamasıdır
- Uygulanacak metodun seçimi lokal ihtiyaçlar ve kaynaklara bağlıdır.

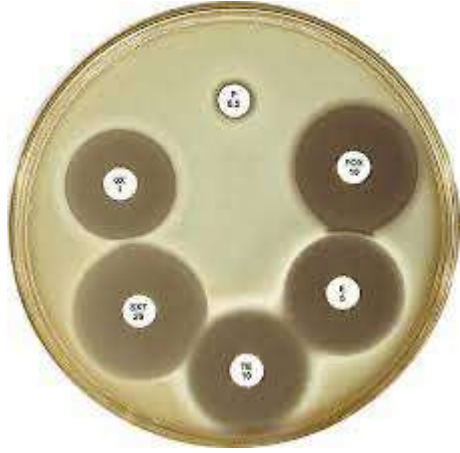
- **Kalitatif Testler**
 - Disk difüzyon
- **Kantitatif Testler**
 - Sıvı dilüsyon
 - Mikrodilüsyon
 - Makrodilüsyon
 - Agar dilüsyon
 - Gradyent difüzyon(E-test)

- **Dilüsyon**
 - Sıvı dilüsyon
 - Mikrodilüsyon
 - Makrodilüsyon
 - Agar dilüsyon
- **Difüzyon**
 - Disk difüzyon
 - Gradyent difüzyon



Rehberler

- CLSI: ABD
- EUCAST: Avrupa
- BSAC: İngiltere
- SRGA: İsveç
- NWGA: Norveç
- CRG: Hollanda
- DIN: Almanya



Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri



MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Besiyeri

- Duyarlılık testinde *Mueller- Hinton buyyon* önerilmekte

- Değişik üretim serilerinde tekrar edilebilir duyarlılık test sonuçlarının elde edilmiş olması
 - Sülfonamid ,trimetoprim ve tetrasiklin inhibitör içeriğinin düşük düzeyde olması
 - Bakterilerin büyük çoğunluğu için yeterli üremeyi sağlaması
 - Yapılmış duyarlılık test sonuçlarıyla ilgili yeterli deneyim ve bilgi birikimi olması

DİLÜSYON YÖNTEMLERİ

- Besiyeri

- Katyon ayarı olması gerekmekte

- Kalsiyum ; 20-25 mg/L

- Magnezyum ; 10- 12.5 mg/L

- Katyon ayarı için:

- Magnezyum stok solüsyonu:

- 8.36 g $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 100 ml distile suda çözünür ve filtre edilir

- Kalsiyum stok solüsyonu için:

- 3.68 g $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 100 ml distile suda çözünür ve filtre edilir

Katyon ayarlı
hazır besiyerleri
de bulunmakta

MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Besiyeri
 - Besiyeri üretici firma önerileri doğrultusunda hazırlanıp, otoklavda sterilize edilir
 - Katyon eklenmeden önce 2-8 °C de bekletilmeli
 - Her litrede 1 mg lık artış için kalsiyum ve magnezyum stok solüsyonundan litre başına 0.1ml eklenmeli
 - Besiyeri hazırlandıktan sonra pH ölçülmeli ve pH 7.2- 7.4 olmalı
 - Hemen kullanılmayacaksa 4°C de tutulabilir

MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Antimikrobiyal ajan
 - Üretici firmadan alınmalı
 - Parenteral kullanım için üretilen preparatlar kullanılmamalı
 - Üretici firma önerileri doğrultusunda saklanmalı

MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Antimikrobiyal ajanın tartılması ve hazırlanması
 - Kalibre edilmiş hassas terazi
 - Gereken toz veya dilüent miktarını hesaplamak için önerilen formül
 - $Ağırlık (mg) = Hacim (ml) \times Konsantrasyon (mg/ml) / Antimikrobiyalin potensi (mg/mg)$
 - $Hacim (ml) = Ağırlık (mg) \times Antimikrobiyalin potensi (mg/mg) / Konsantrasyon (mg/ml)$

MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Antimikrobiyal ajanın tartılması ve hazırlanması
 - Analiz sertifika verileri:
 - Saflık ölçümü (HPLC)
 - Su içeriği ölçümü (Karl Fischer analizi ile)
 - Aktif fraksiyon
 - Potens = (saflık) x (aktif fraksiyon) x (1- su içeriği)

$$\text{Hacim (mL)} = \frac{\text{Ağırlık (mg)} \times \text{Potens (}\mu\text{g/mg)}}{\text{Konsantrasyon}}$$

ÖRNEK

W= 10 mg
Potens: 950 $\mu\text{g/mg}$
İstenilen konsantrasyon: 1024 $\mu\text{g/mL}$

$$\text{Hacim} = \frac{10\text{mg} \times 950 \mu\text{g/mg}}{1024 \mu\text{g/mL}}$$

MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Stok solüsyonun hazırlanması
 - En az 1,000 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda veya test edilecek konsantrasyondan en az 10 kat fazla olmalıdır (örn: 2048 $\mu\text{g/ml}$)
 - Bazı antimikrobiyallerin su dışındaki başka çözücülerle çözünmesi gerekmektedir.
 - Minimum konsantrasyonda çözücü kullanılarak antimikrobiyal ajan çözülmeli, son konsantrasyon su veya uygun dilüentle hazırlanmalıdır

Antibiotic	Solvent	Diluent	4°C	-20°C	-70°C	Storage of powder	Supplier ^a
T4 hydroxycarbonyl	methanol	water	-	-	-	+4°C; protect from light and moisture	Abbott Laboratories
Amikacin (base)	water	water	7 days	1 month	-	+4-25°C; protect from moisture and light	Bristol Myers Squibb
Amoxylin (trihydrate)	DMSO or ^b	water	7 days	unstable	30 days	+4°C; protect from light and moisture	GlaxoSmithKline
Ampicillin (trihydrate)	^a	water	7 days	unstable	30 days	+4°C; protect from light and moisture	GlaxoSmithKline
Azithromycin (dihydrate)	^a	water	-	-	-	+4-25°C; protect from moisture and light	Pfizer
Aztreonam (anhydrous crystalline B form)	^a	water	1 day	3 months	-	+4°C; protect from light and moisture	Bristol Myers Squibb
Carbenicillin (disodium)	water	water	-	-	-	+4°C; protect from light and moisture	GlaxoSmithKline
Cefaclor	water	water	-	-	-	+4°C; protect from light and moisture	Eli Lilly & Co Ltd
Cefepime (dihydrochloride)	water	water	-	-	-	+4°C; protect from light and moisture	Bristol Myers Squibb
Cefixime	^a	water	-	-	-	2-8°C; protect from moisture and light	Wyeth Laboratories
Ceftazime (sodium)	water	water	10 days	6 months	6 months	+4-25°C; protect from moisture and light	Aventis Pharma
Cefixitin (sodium)	water	water	-	6 months	-	+4-25°C; protect from moisture and light	Merck Sharpe & Dohme Ltd
Cefprozil (sulphate)	water	water	-	-	-	2-8°C; protect from moisture and light	Aventis Pharma
Cefprozilime (sodium)	water	water	-	-	-	2-8°C; protect from moisture and light	Aventis Pharma
Ceftriaxime (pentahydrate)	^a	water	1 day	3 months	-	+4-25°C; protect from moisture and light	GlaxoSmithKline
Ceftriaxime (sodium)	water	water	7 days	-	-	+4-25°C; protect from moisture and light	GlaxoSmithKline
Ceftriaxone (disodium)	water	water	-	-	-	2-8°C; protect from moisture and light	Roche Products Ltd
Cefuroxime (sodium)	water	water	3 days	30 days	-	+4°C; protect from light and moisture	GlaxoSmithKline

MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Stok solüsyonun hazırlanması
 - Kontaminasyonu nadir
 - Membran filtrasyon yöntemi uygulanabilir
 - Stok solüsyonlar cam, polistren, polipropilen tüplerde saklanabilir
 - Saklama koşulları - 60°C veya daha aşağısı olmalı, -20°C den daha yüksek sıcaklık olmamalı
 - Uygun koşullarda stok solüsyonlar altı ay veya daha uzun süre aktivitelerini kaybetmeden saklanabilirler

•	Stok	Antibiyotik	CAMHB	Test
•	Solüsyon	(sulandırım kısmı/ miktarı)	(sulandırım kısmı/ miktarı)	konsantrasyonu
•				
•				
•	1280 µg/ml	1 ml	9 ml	128 µg/ml
•	128 µg/ml	1 ml	1 ml	64 µg/ml
•	128 µg/ml	1 ml	3 ml	32 µg/ml
•	128 µg/ml	1 ml	7 ml	16 µg/ml
•	16 µg/ml	1 ml	1 ml	8 µg/ml
•	16 µg/ml	1 ml	3 ml	4 µg/ml
•	16 µg/ml	1 ml	7 ml	2 µg/ml
•	2 µg/ml	1 ml	1 ml	1 µg/ml
•	2 µg/ml	1 ml	3 ml	0,5 µg/ml
•	2 µg/ml	1 ml	7 ml	0,25 µg/ml
•	0,25 µg/ml	1 ml	1 ml	0,125 µg/ml
•	0,25 µg/ml	1 ml	3 ml	0,0625 µg/ml
•	0,25 µg/ml	1 ml	7 ml	0,03125 µg/ml
•	0,03 µg/ml	1 ml	1 ml	0,015 µg/ml

MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- İnokülümün hazırlanması
 - Üretim yöntemi:
 - En az 3 iyi üremiş koloni üremiş plaktan seçilir.
 - Bunlar özeye alınarak 4-5 ml buyyon (triptik soy buyyon) konulur.
 - Buyyon 0.5 McFarland yoğunluğuna erişinceye kadar 35° C de inkübe edilir (yaklaşık 2-6 saat).
 - Buyyondaki kültürün yoğunluğu 0.5 McFarlanda serum fizyolojik veya buyyon ile ayarlanır.

MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- İnokülümün hazırlanması
 - Doğrudan koloni süspansiyon yöntemi:
 - 18- 24 saat inkübe edilmiş plaktan seçilmiş koloniler doğrudan buyyon veya serum fizyolojik ile 0.5 McFarland turbidite standartına ayarlanır.
 - Bu yaklaşım özellikle *Haemophilus spp.*, *N. gonorrhoeae* ve streptokoklar için önerilmektedir.
 - İnokülüm hazırlandıktan sonra 15 dk içinde kullanılmalı

İnokülüma bağı sorunlar

- İnokülüm yoğunluğu az ise
 - MİK değerleri çok düşük okunabilir
 - McFarland 0.5 standardı veya standartizasyon cihazı kullanılarak inokülüm tekrar hazırlanmalı
 - Üreme kontrolünden inokülasyon öncesi veya sonrası koloni sayımı için ekim yapılmalı
- İnokülüm yoğunluğu fazla ise
 - MİK değerleri yüksek okunabilir
 - McFarland 0.5 standardı veya standartizasyon cihazı kullanılarak inokülüm tekrar hazırlanmalı
 - Üreme kontrolünden inokülasyon öncesi veya sonrası koloni sayımı için ekim yapılmalı

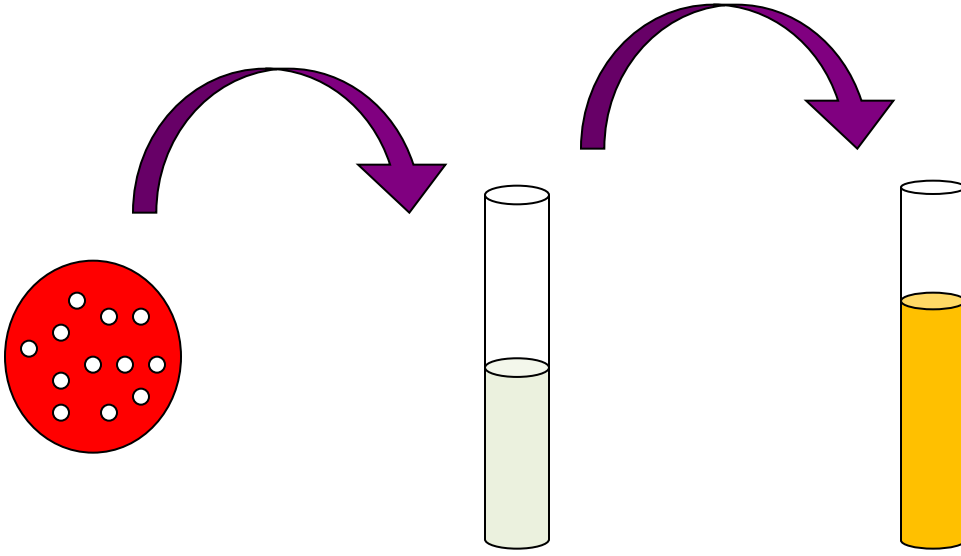
MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Yöntemin uygulanması:
 - 96 kuyucuklu U tabanlı mikropalaklar kullanılır
 - Her kuyucuk 0.1 mL sıvı içermelidir
 - Kuyucuklara uygun konsantrasyonda hazırlanmış antibiyotik +KAMHB eklenir
 - Mikroplağın tüm kuyucuklarına 0.1 ml KAMHB konulur
 - Baslanmak istenilen antibiyotik konsantrasyonunun iki kat üst konsantrasyonu hazırlanır
 - Örneğin; 256 µg/ml'den başlaması isteniyorsa 512 µg/ml konsantrasyon hazırlanır
 - İlk kuyucuga 0.1 ml konulur ve daha sonra iki kat dilüsyonlar yapılarak istenilen konsantrasyonlar hazırlanır (en son 0.1 ml dışarı atılır)
- Plaklar kullanılıncaya kadar - 60°C de saklanabilir

- Çözme ve tekrar dondurma antibiyotiklerde bozulmaya neden olur
- Çözüldükten sonra kullanılmayan plaklar atılmalıdır
- Ev tipi defrost özelliği olan -20°C dondurucular kullanılmamalıdır

MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Yöntemin uygulanması:
 - Hazırlanmış olan inokülüm 1/10 dilüe edilerek 5 μ l olarak kuyucuklara inoküle edilir
 - Her plakta bir sterilite bir de kontrol kuyucuğu bulunmalı
 - Plaklar 35 °C de 16-20 saat inkübe edilir
- MİK değerinin belirlenmesi
 - Kuyucuklarda üremenin olmadığı en son kuyucuk MİK değeri olarak belirlenir



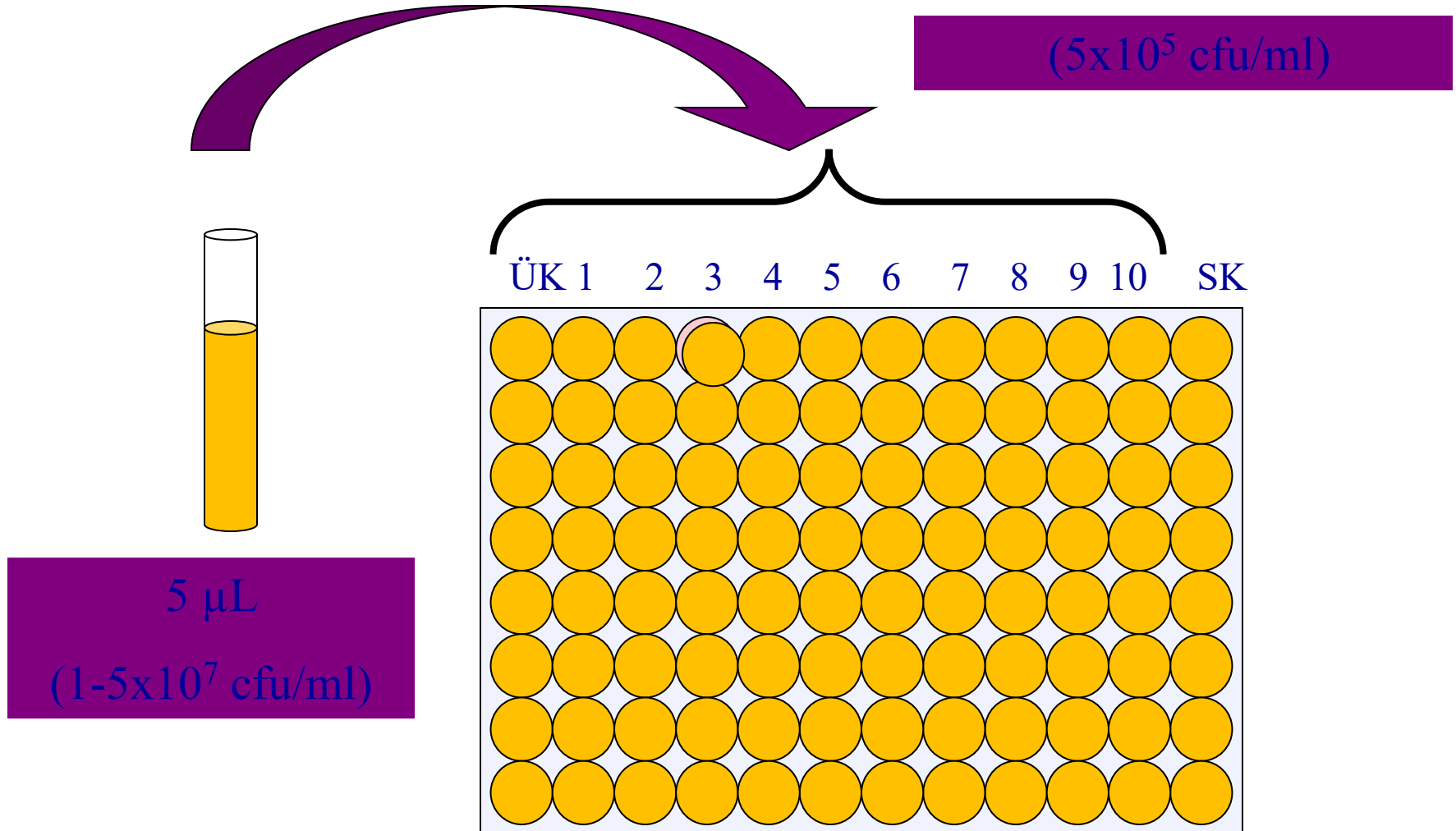
Besiyerin
de 24
saatlik
kültür

Serum
fizyolojik
0.5 McFarland
($1-5 \times 10^8$ cfu/ml)

1/10 MHB
ile
dilüsyon

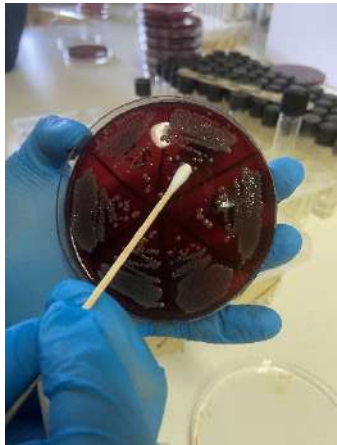
1/10 sulandırım
($1-5 \times 10^7$ cfu/ml)

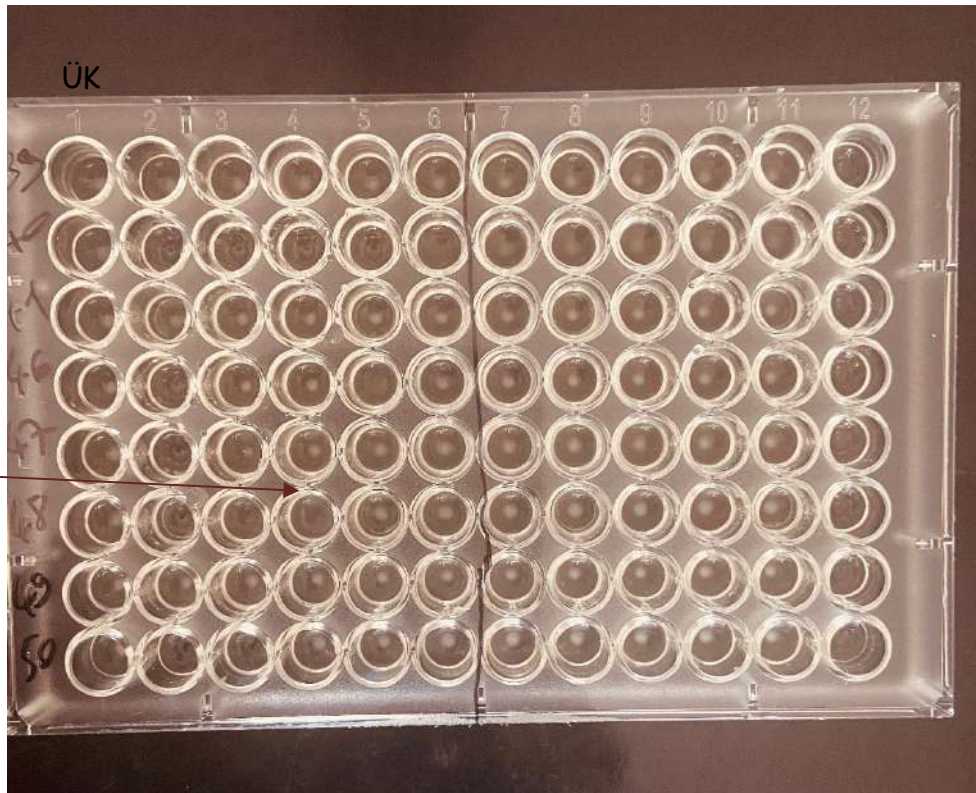
İnokulum



MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Saflık kontrolü:
 - Çalışılan her bakteriye ait bir kuyucuktan örnek alınarak katı besiyerine ekilir.
 - İnkübasyondan sonra üreyen bakterilerin saflığı kontrol edilir.





MİK

MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Avantajları ve Dezavantajları




- Duyarlılık testleri için standardize edilmiş referans yöntem konumundadır



- İnokülasyon ve değerlendirme işlemleri;

- Bakterileri aynı anda birçok ilaca karşı test etmeye uygundur



- Bir çok laboratuvar da mikrodilüsyon plaklarının hazırlanması için gerekli donanım bulunmaz

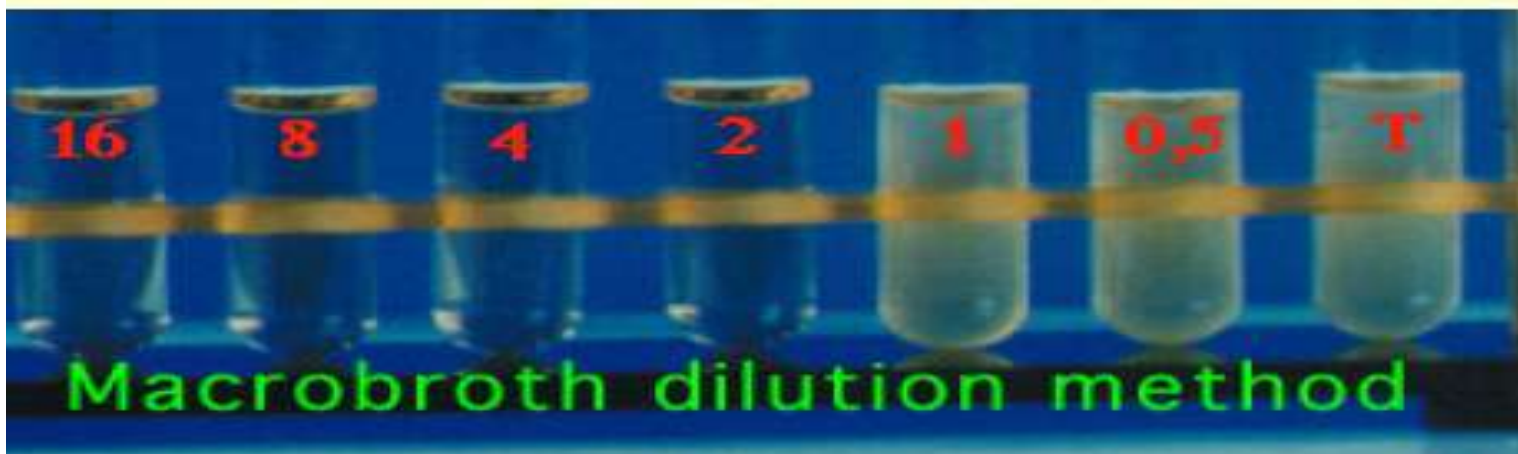
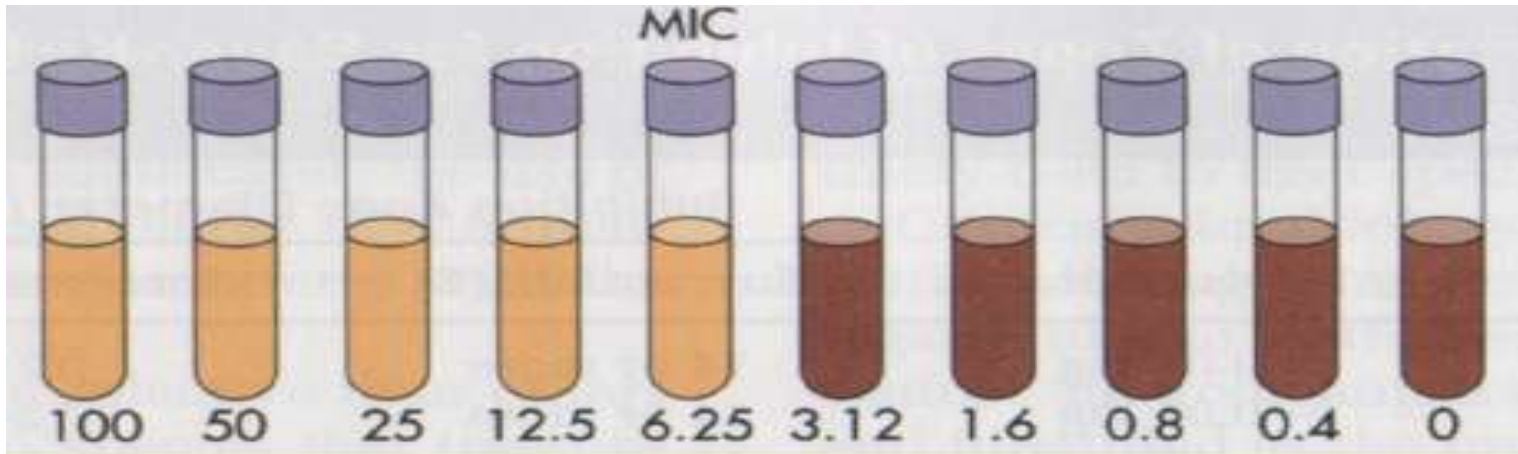
- Bu nedenle hazır antibiyotik panelleri tercih edilir

MAKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Yöntemin Uygulanması:
 - Steril 13x 100 mm boyutunda tüpler kullanılır
 - Tüpler gevşek vidalı plastik ya da metal kapaklı veya pamuk tıkaç ile kapatılmalı
 - Antimikrobiyal ajan konsantrasyonu uygun şekilde hazırlanmalı
 - Hazırlanmış olan antimikrobiyal ajan konsantrasyonu+KAMHB 1 ml tüplere dağıtılır

MAKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Yöntemin uygulanması
 - Hazırlanan 0.5 McFarland standart bulanıklığında hazırlanan inokulumdan 1/ 100 dilüsyon yapılır
 - Bu süspansiyondan 1 mL tüpe eklenir
 - Tüpler 35 °C de 16- 20 saat inkübe edilir
- MİK değerinin belirlenmesi
 - Tüplerde üremenin olmadığı en son tüp MİK değeri olarak belirlenir



MAKRODİLÜSYON YÖNTEMİ

- Avantajları ve Dezavantajları

- Bir antibiyotiğin bir bakteriye karşı etkinliğinin araştırılması amacıyla kullanıma uygundur

- İyi standardize edilmiş güvenilir bir yöntemdir

- Mikrodilüsyon gibi daha kolay uygulanabilir yöntemlerin bulunması nedeniyle bu zahmetli yöntem yaygın kullanım alanı bulamamıştır



AGAR DİLÜSYON YÖNTEMİ

- Besiyeri
 - Mueller- Hinton agar kullanılmalıdır
 - Katyon ayarına gerek yoktur
 - Üretici firma önerileri doğrultusunda hazırlanmalıdır

AGAR DİLÜSYON

- Hazırlanan antimikrobiyal istenilen konsantrasyonda, 40-45 °C'deki su banyosunda bulunan besiyerine eklenir
- Agar derinliği 3-4 mm olacak şekilde petrilere dökülür
- Hazırlanan petriler
 - Referans çalışmalar için 2-8 °C'de en fazla 5 gün
 - Rutin çalışmalarda daha uzun süre saklanabilirler
 - Tetrasiklin ve oksitetrasiklin içeren petriler hazırlanır hazırlanmaz kullanılmalı
 - Sefaklor içinde hazırlanan petriler 48 h içinde kullanılmalı



AGAR DİLÜSYON

- İnokülümün hazırlanması
 - Doğrudan koloni süspansiyon yöntemiyle veya büyütme yöntemiyle, konsantrasyon 0.5 McFarland bulanıklığında ayarlanmalı
 - Ekilen bakteri yoğunluğu 10^4 cfu/ml olmalı
 - Otomatik inokülatörle 1-3 μ l ekim yapılabilir
- İnkübasyon
 - 35 ° C de 16- 20 saat inkübe edilmeli
- Üremenin olmadığı konsantrasyon MİK değeridir



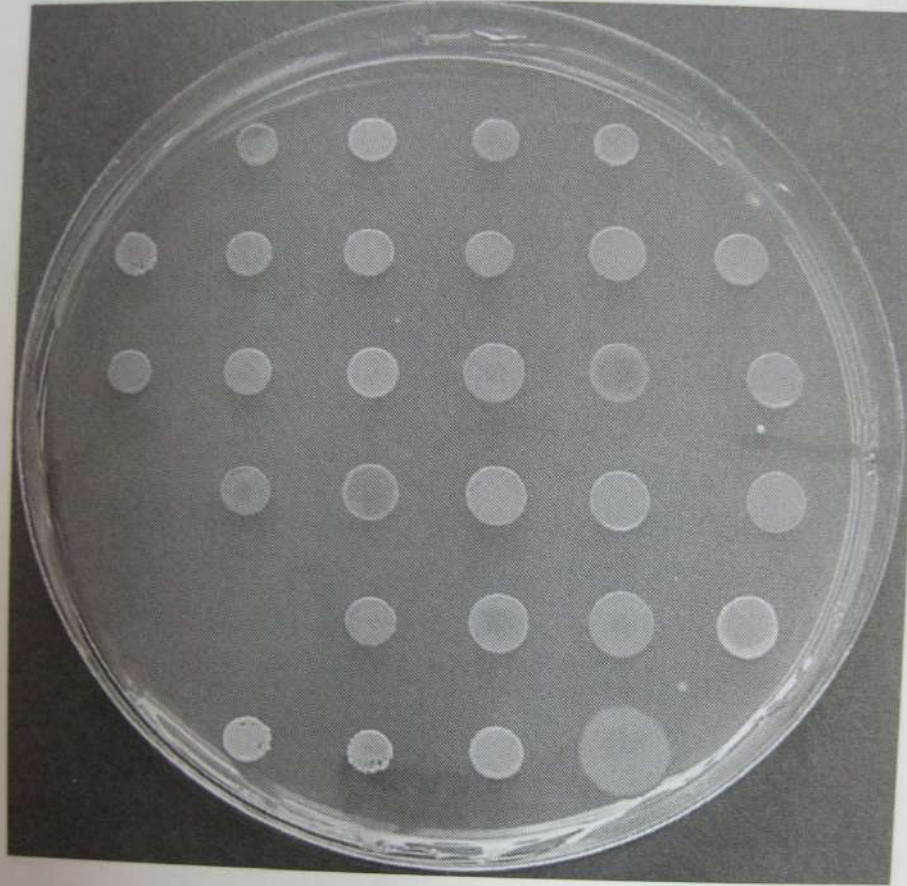


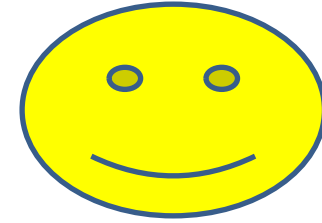
FIGURE 2.2 ● Agar dilution plate after 24 hours of incubation. The medium is Mueller-Hinton agar. The strains are of *Staphylococcus aureus*. The last spot at bottom right is a control. Three strains have not grown at this concentration.

01/03/2010



• Avantajları

- İyi standardize edilmiştir
- Referans niteliğindedir
- Bir ya da birkaç ilaca karşı çok sayıda izolatu aynı anda çalışma imkanı verir
- İnokulum kontaminasyonlarının ve heterojen direnç fenotiplerinin kolayca saptanabilmesi için uygundur
- Avrupa ülkelerinde referans yöntem olarak uygulanır



- Dezavantajları

- Plak hazırlanması zaman alır

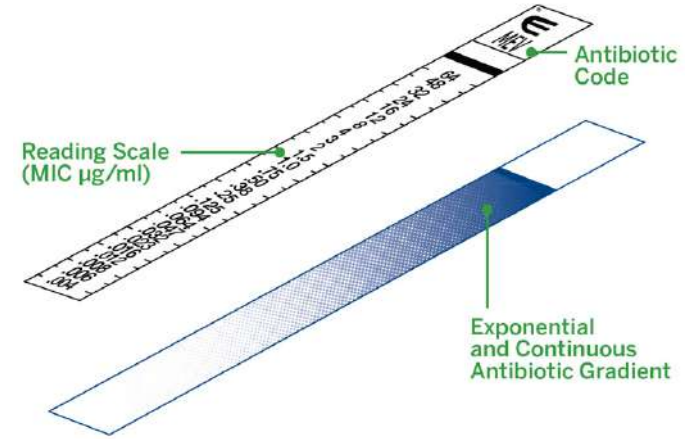
- Yoğun emek gerektirir

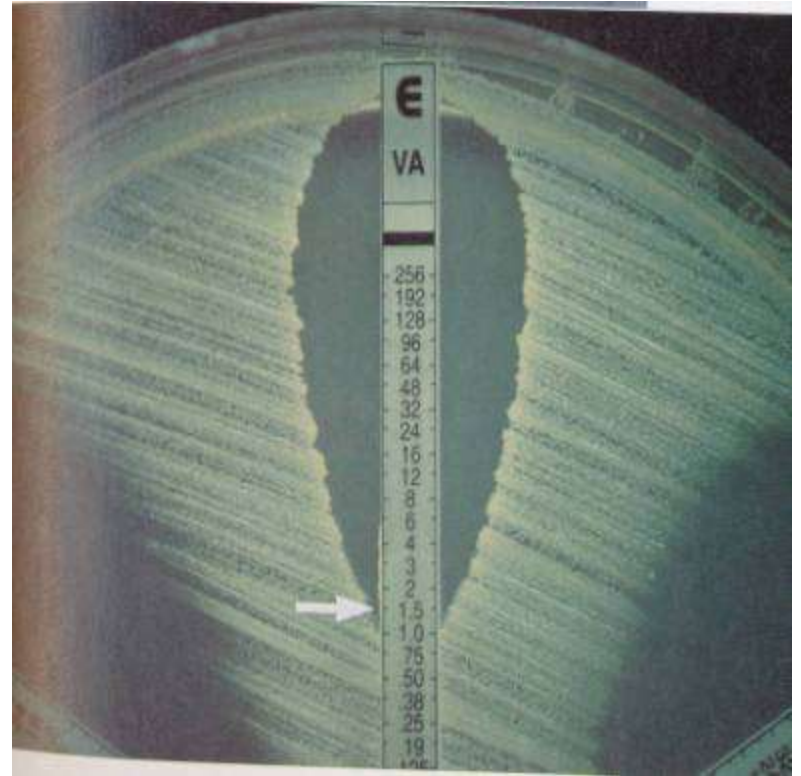
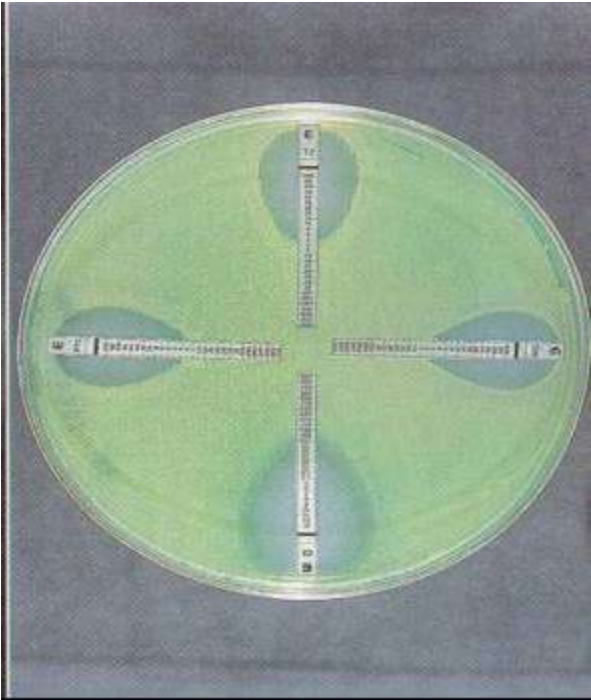
- Birden fazla antimikrobiyal ilaç için az sayıda bakteri test edilecekse pratik bir yöntem değildir










Gradient Difüzyon Yöntemi (E-Test)

- Antibiyotik emdirilmiş striplerin bakteri süspansiyonu inoküle edilmiş agar yüzeyine yerleştirilmesiyle yapılan testtir
- Disk difüzyon duyarlılık testinin geliştirilmiş şeklidir
- Stribin antibiyotik içeriği derecelendirilir ve konsantrasyonlar strip boyunca yazılıdır
- İnkübasyon sonunda MİK değeri inhibisyon zonunun stripi çift taraflı kestiği parabolle belirlenir



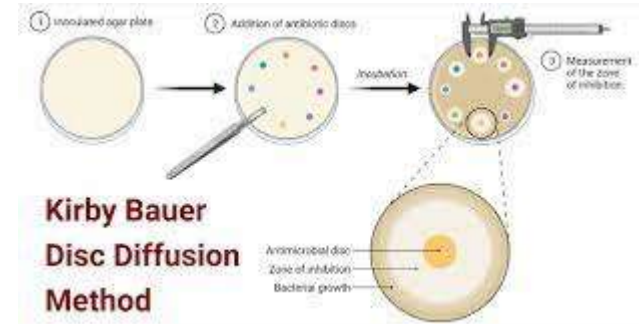


- Avantaj ve dezavantajları

-  -Uygulaması kolay
-  -MİK değeri belirlenebiliyor
-  -Pratik bir yöntemdir
-  -Birden fazla antibiyotik aynı anda test edilebiliyor
-  -Pahalı 
-  -Her antibiyotik test edilemiyor

DİSK DİFÜZYON DUYARLILIK TESTİ

- 1966'da Bauer tarafından, hızlı üreyen bakteriler için tanımlanmış invitro duyarlılık testidir
- Agar yüzeyine bakteri süspansiyonunun sürülüp, antibiyotik disklerinin çevresinde oluşan inhibisyon zonlarının ölçülmesi esasına dayanır
- Basit ve güvenilir bir testtir



DİSK DİFÜZYON DUYARLILIK TESTİ

- Disk Difüzyon Testi Prosedürü
 - İnokulum Hazırlanması
 - Besiyerine İnokulasyon
 - Disklerin Uygulanması
 - İnkübasyon
 - Plakların Değerlendirilmesi

Disk diffüzyon- Besiyerleri

Organizmalar	Besiyeri
<p>Enterobacteriaceae</p> <p><i>Pseudomonas</i> spp.</p> <p><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><i>Acinetobacter</i> spp.</p> <p><i>Staphylococcus</i> spp.</p> <p><i>Enterococcus</i> spp.</p>	<p>Mueller-Hinton agar</p>
<p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p>Streptococcus grup A, B, C ve G</p> <p>Viridans grup streptokoklar</p> <p><i>Haemophilus</i> spp.</p> <p><i>Moraxella catarrhalis</i></p> <p><i>Listeria monocytogenes</i></p> <p><i>Pasteurella multocida</i></p> <p><i>Campylobacter jejuni</i> ve <i>coli</i></p> <p><i>Corynebacterium</i> spp.</p>	<p>Mueller-Hinton agar + %5 oranında mekanik olarak defibrine edilmiş at kanı + 20 mg/L β-NAD (MH-F)</p>





- Disklerin yerleştirilmesinden sonra 15 dk içerisinde plaklar inkübasyona alınır
- Plaklar ters çevrilir ve 5 plaktan fazla üst üste konulmamalıdır
- 34-35°C de inkübatörde 16-18 saat inkübe edilir

15-15-15

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

- **Besiyeri**
 - pH
 - Nem
 - Agar kalınlığı
 - Timin-timidin içeriği
 - Divalan katyonlar (Ca^{+2} , Mg^{+2})
 - Kan ve serum katkıları
- **Antibiyotiklerin etkinliği** (saklama, transport)
- **İnokulum hazırlanması**
- **İnkübasyon ısısı, atmosferi, süresi**

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

- **pH: 7.2**
↓ → Aminoglikozid, kinolon, makrolid aktivitesi ↓ → **yalancı direnç**
- **Ca²⁺, Mg²⁺**
↑ → Aminoglikozid, tetrasiklin aktivitesi ↓ → **yalancı direnç**
- **Zn²⁺**
↑ → Karbapenem aktivitesi ↓ → **yalancı direnç**

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

■ Nem

Agar/kapak yüzeyinde su damlacıkları

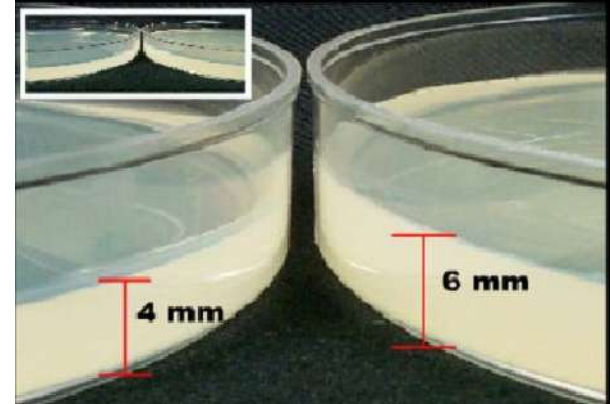


Homojen dağılmaz

Agar yüzeyi kurutulmalı (35°C, 10-30 dak.)

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

- **Agar kalınlığı: 4 mm olmalı**



Kalın agarda antibiyotik daha az yayılır



Yalancı direnç

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

- İnokulum: 0.5 McFarland: 1.5×10^8 cfu/ml

- Düşük → Yalancı duyarlılık
- Yüksek → Yalancı direnç

- Saf kültür, tek tip koloni

- Klinik örnekten doğrudan duyarlılık testi 

Kalite kontrol için referans suşlar

- *Enterococcus faecalis* ATCC 29212
- *Escherichia coli* ATCC 25922
- *Escherichia coli* ATCC 35218
- *Haemophilus influenzae* ATCC 49247
- *Haemophilus influenzae* ATCC 49766
- *Helicobacter pylori* ATCC 43504
- *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603
- *Neisseria gonorrhoeae* ATCC 49226
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
- *Staphylococcus aureus* ATCC 29213
- *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619

Otomatize sistemler

Avantajlar

Sonuçlar daha kısa sürede alınıyor ve doğrudan bilgisayara yükleniyor
Azalmış iş gücü
Özel direnç paternleri
İstatistik verilere kolay ulaşım

Dezavantajlar

Standart paneller
Zor üreyen, anaerob ve bazı nonfermentatif bakterilerde testler yapılamıyor/sorunlu
Pahalı ?
Uzman yorumu gerekli



Microscan



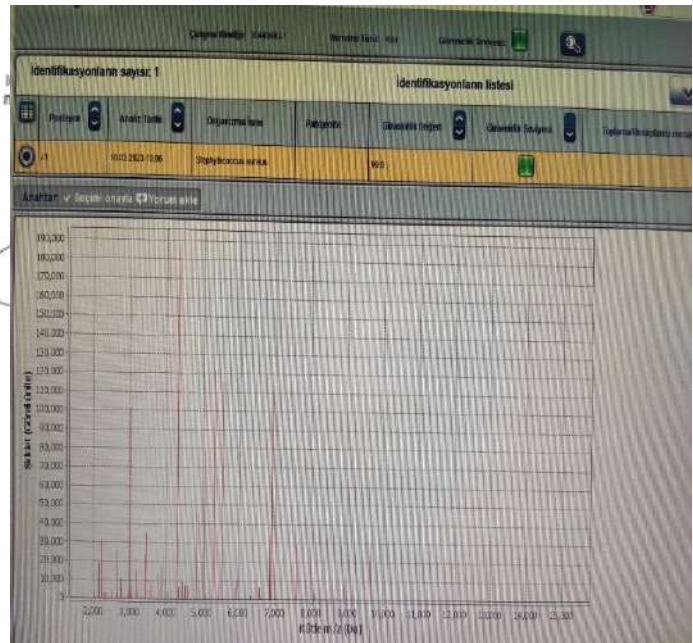
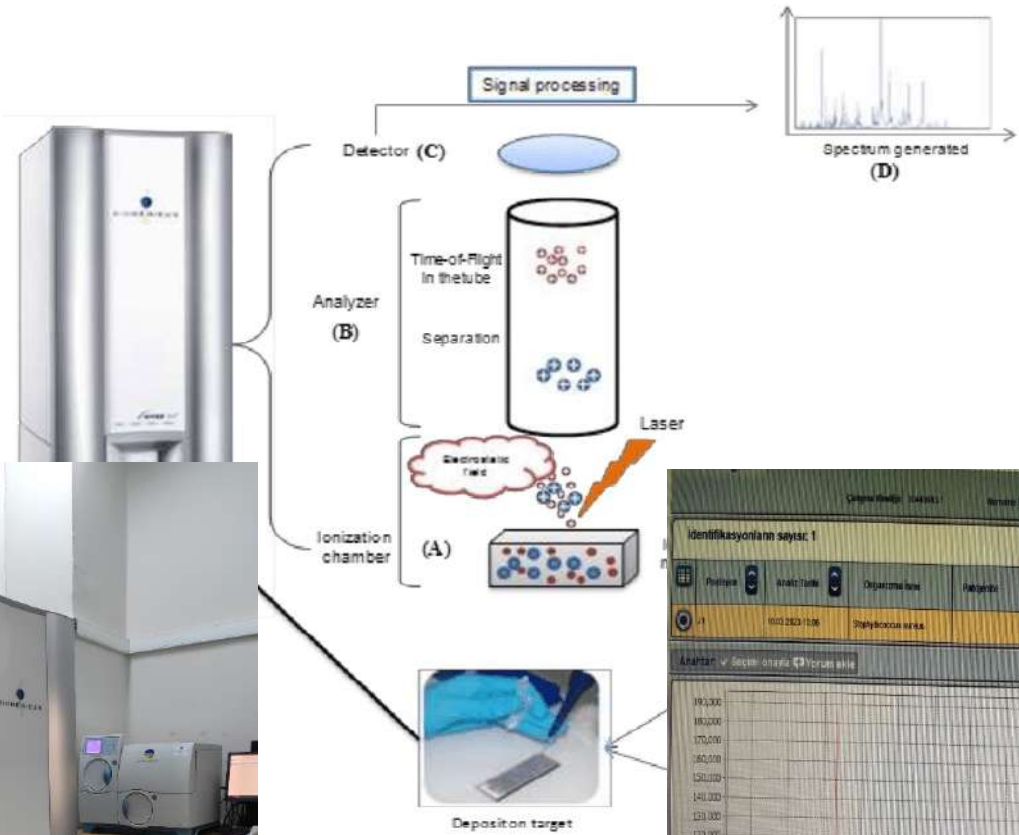
Vitek 2



Phoenix

2022 VITEK 2 COMPACT ID/AST Kartları

<p>VITEK 2 İdentifikasyon Kartları</p> <p>VITEK 2 GN (21341) Gram negatif İdentifikasyon kartı VITEK 2 GP (21342) Gram pozitif İdentifikasyon kartı VITEK 2 YST (21343) Maya İdentifikasyon kartı VITEK 2 BC (21344) Bazillus İdentifikasyon kartı VITEK 2 NH (21346) Neisseria - Haemophilus İdentif. kartı VITEK 2 ANK(21347) Anamorp Conyobacter İdentif. kartı</p>	<p>GN Karbonik (Genel Kart)</p> <p>43402G - AST-842G</p> <p>Amikasin Amoxicillin/Clav.asid Ampisilin Aztreonam Cefepime Cefuroksim Cefazolin Ceftriaxon Cefuroksim Ciprofloksasin Erfapenem Imipenem Meropenem Piperasilin/Tazobalam Tigecycline Trimetoprim/Sulfametoksazol</p> <p>Yeni</p>	<p>GN Nitro Karbonik (Genel Kart)</p> <p>43402G - AST-842G</p> <p>Amikasin Amoxicillin/Clav.asid Ampisilin Cefazolin Cefepime Cefuroksim Ceftriaxon Cefuroksim Ciprofloksasin Erfapenem Gentamisin Meropenem Nitrofurantoin Piperasilin/Tazobalam Trimetoprim/Sulfametoksazol</p> <p>Yeni</p>	<p>GN Multi-Oran, Presiziyon, Organisme - JMS20 Kartı</p> <p>42419T - AST-3N21</p> <p>Cefoperazone/Sulbactam Cefazolin/Tazobalam Ceftazidim Ceftiozan Cefuroksim Eravacycline Gentamisin Imipenem / Relebactam (Ektekocel) Levofloksasin Meropenem / Vaborbactam Minocycline Moutifloxasin Netilmisin Thiarnisin/Clav. Acid Tiamosilin Tobramisin</p> <p>Yeni</p>
<p>Antibiyotik Duyulabilirlik Kartı</p> <p>420739 - AST-9508</p> <p>Amikasin Fluoroksil Rifampisin Vancomisin Teikoplanin Mikavilgin</p>	<p>Enterokok-Stafilokok-Streptokok Gr B</p> <p>42403B - AST - P884</p> <p>Amikasin Benzylpenisilin Cefazolin İzomer Clindamisin Daptomisin Erytromisin Fusidic acid Gentamisin HL Resistance İndolizil Clindamisin Resistance Levofloksasin Linezolid Mupirocin Nitrofurantoin Osaxilin Teicoplanin Tigecycline Tigecycline Trimetoprim/Sulfamethoxazole Vancomisin</p> <p>Yeni</p>	<p>Psödomokok - Streptokok Gr B - Viridans Streptokok</p> <p>42194B - AST-870B</p> <p>Amikasin Benzylpenisilin Sefotaksim Seftriakson Klindamisin Klavulanat Yüksek Düzey Gentamisin Eritromisin İndolizilazil Clindamisin İzomer Levofloksasin Linezolid Moksifloksasin Rifampisin Teicoplanin Tetrasin Tigecyclin Trimetoprim/Sulfametoksazol Vancomisin</p>	<p>EUCAST</p> <p>Vitek 2™ ID & AST Cards</p> <p>BIOMÉRIEUX</p>



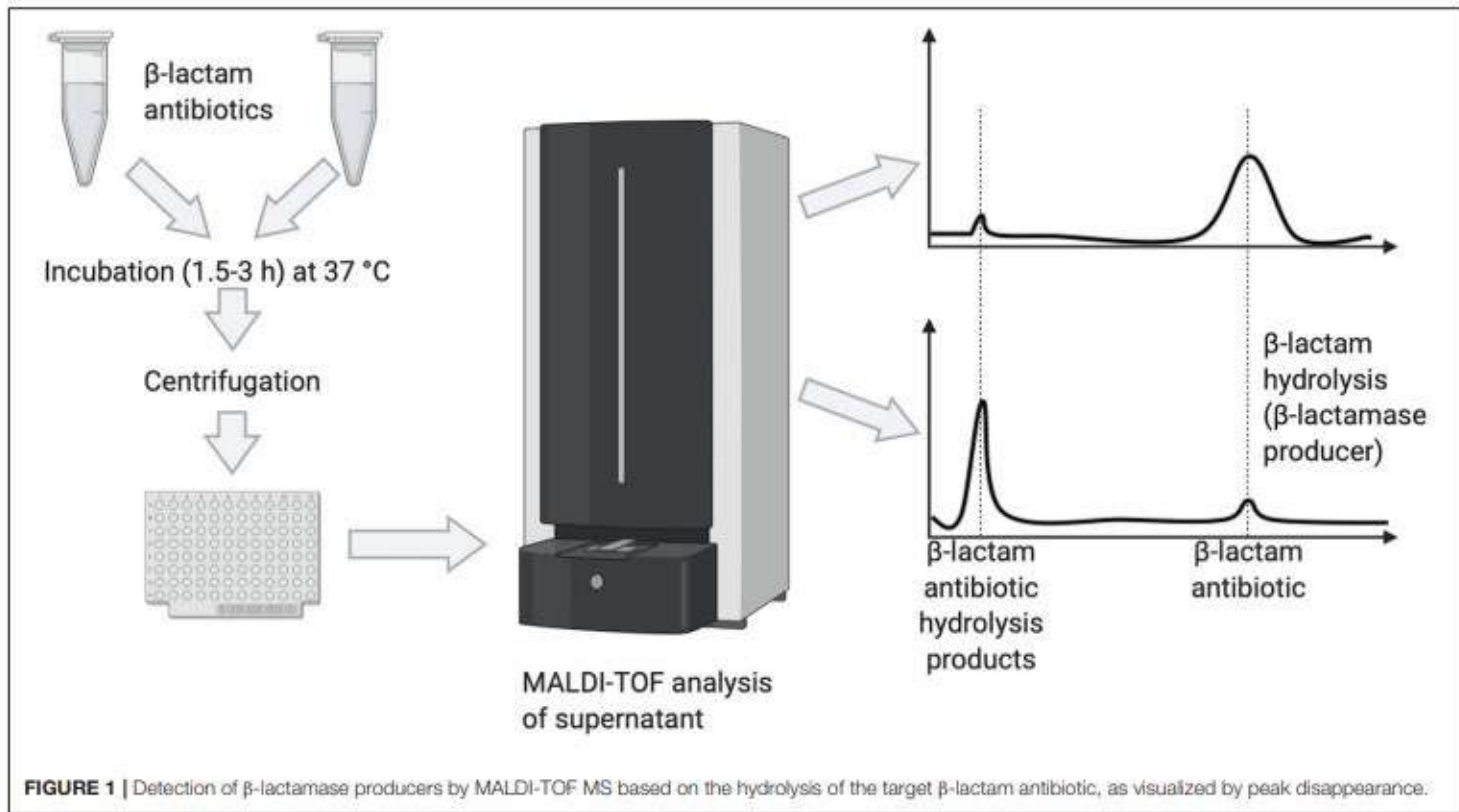
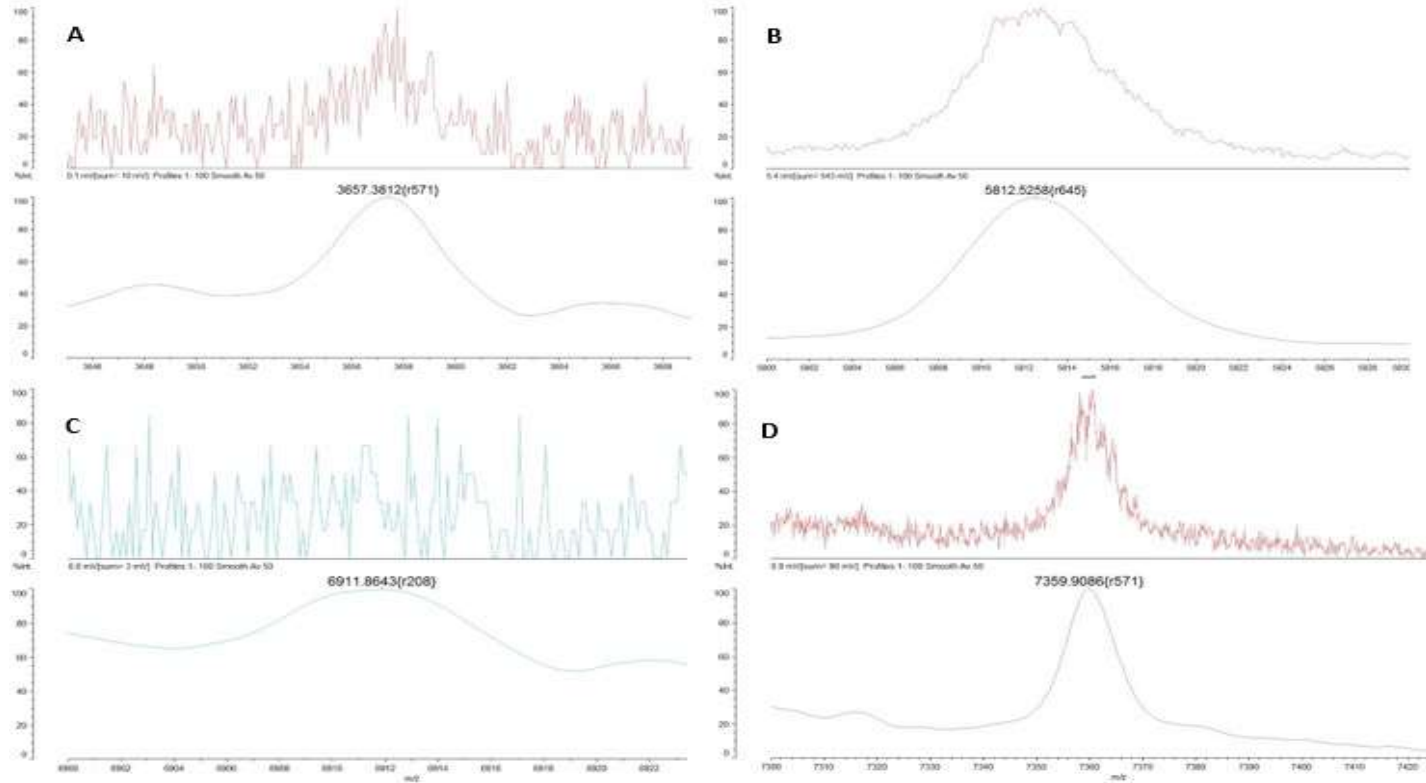


FIGURE 1 | Detection of β -lactamase producers by MALDI-TOF MS based on the hydrolysis of the target β -lactam antibiotic, as visualized by peak disappearance.



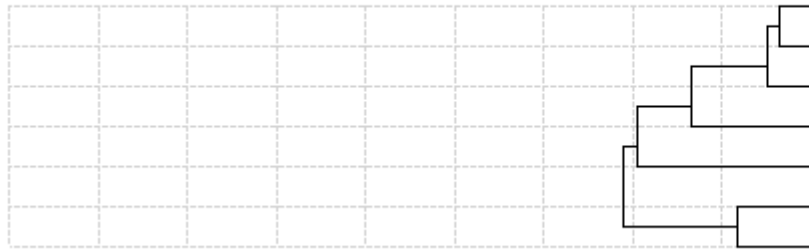
Şekil 4. MALDI-TOF MS ile tespit edilen ST111,ST175,ST253 klonlarına özgü pik biyobelirteçleri. A: ST111 klonuna özgü 3657 m/z pik, B: ST253 klonuna özgü 5813 m/z pik, C-D: ST175 klonuna özgü 6911, 7359 m/z pikleri.

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90

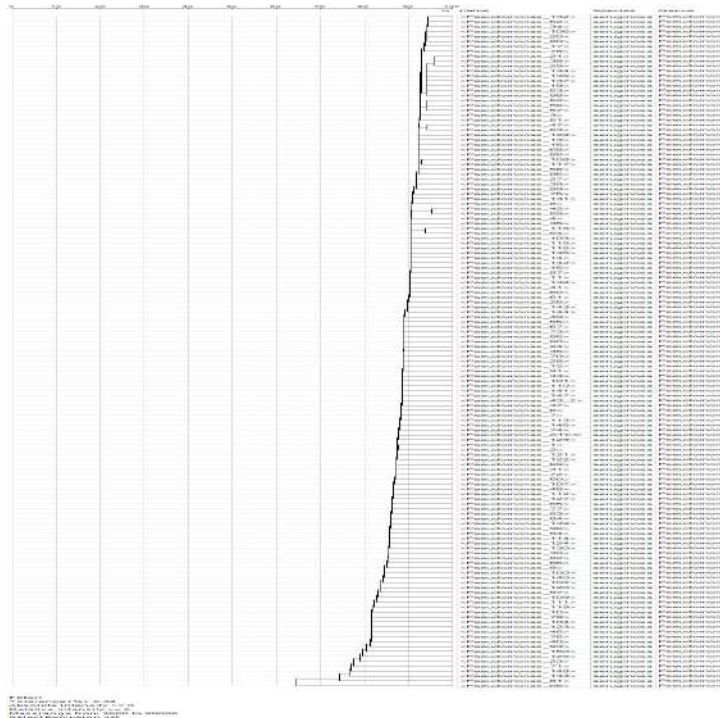
% name

Species

Genus



name	Species	Genus
5	pneumoniae	Klebsiella
8	pneumoniae	Klebsiella
10	pneumoniae	Klebsiella
11	pneumoniae	Klebsiella
3	pneumoniae	Klebsiella
2	pneumoniae	Klebsiella
7	pneumoniae	Klebsiella





Clinical breakpoints and dosing of antibiotics

- Organization
- Consultations
- EUCAST News
- New definitions of S, I and R

Clinical breakpoints and dosing

- About "Clinical breakpoints".
- Rationale documents
- Splitting MIC wild type distributions
- When there are no breakpoints?
- Breakpoints in brackets
- EUCAST setting breakpoints.

Rapid AST in blood cultures

Expert rules and expected phenotypes

Resistance mechanisms

Guidance documents

SOP

MIC and zone distributions and ECOFFs

AST of bacteria

AST of mycobacteria

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST

Clinical breakpoints and dosing of an

Clinical breakpoints - breakpoints and guidance

January 2, 2023

- Clinical breakpoints (v 13.0) - file for printing (2 Jan, 2023)
- Clinical breakpoints (v 13.0) - file for screen (2 Jan, 2023)

Major changes between breakpoint tables v 12.0 and 13.0 are: breakpoints and methods for *Corynebacterium diphtheriae* and *C. ulcerans** added, several I categories removed (macrolides, tetracyclines, rifampicin), aminopenicillin breakpoints for *Enterobacterales* revised (flow chart soon to be published), additional breakpoints and dosages in meningitis, and several minor technical changes and clarifications. For a complete list of changes, see breakpoint table, tab "Changes". The revision of aminopenicillin breakpoints in *Enterobacterales* has been addressed in a [guidance document](#) (14 Jan, 2023).

*EUCAST has received queries on difficulties encountered with some databases when trying to distinguish between on one hand *C. ulcerans* and on the other *C. pseudotuberculosis* and *C. silvaticum*. Both species are uncommon in humans and have lower clindamycin MIC values than *C. ulcerans*. Neither has been considered or validated when EUCAST breakpoints were determined. Check the clinical relevance of the finding and if consider checking with a reference laboratory.

- Clinical breakpoints - fungi
- Dosages (v 13.0) - file for printing and screen (2 Jan, 2023)

Before using the EUCAST breakpoint tables..... there are changes in the breakpoint tables every year. Some may be difficult to understand or accept without having followed the

Breakpoint tables

- Breakpoints bacteria (print)
- Breakpoints bacteria (screen)
- Breakpoints fungi
- Dosing table

Make sure the device you are using for the presentation of tables can correctly display footnotes (Note₁, Note₂) and other typographical tools.



TÜRK MİKROBİYOLOJİ CEMİYETİ



Anasayfa / EUCAST

EUCAST

- EUCAST Klinik Sınır Değer Tablosu (V12.0) 2022 TR (excel)
- EUCAST Kan Kültürü Şişelerinden Doğrudan Hızlı Antimikrobiyal Duyarlılık Testi (pdf)
- Aminoglikozitler İçin Kılavuz Doküman (doc)
- Dirençli Olması Beklenen Fenotipler 2022 (pdf)
- Duyarlı Olması Beklenen Fenotipler 2022 (pdf)

TMC-ADTS Kısıtlı Bildirim Tablosu

- TMC-ADTS Kısıtlı Bildirim Tablosu 2022 (pdf)
- TMC-ADTS Kısıtlı Bildirim Tablosu 2022 (excel)

UZMAN KURALLAR

- Campylobacter Uzman Kurallar V3.2 Haziran 2019
- Corynebacterium Uzman Kurallar V3.2 Haziran 2019
- Moraxella Uzman Kurallar V3.2 Haziran 2019
- Haemophilus Uzman Kurallar V3.2 Haziran 2019
- S.pneumoniae Uzman Kurallar V3.2 Haziran 2019
- Streptococcus A, B, C, G Uzman Kurallar V3.2 Haziran 2019

Version 13.0, 2023-01-01

Changes (cells containing a change, a deletion or an addition) from v. 12.0 are marked yellow.
Changed comments are underlined. Removed comments are shown in strikethrough font style.

Enterobacteriales

General

- Indications added to ampicillin, ampicillin-sulbactam, amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid
- Indication added to cefaclor
- New indications related to meningitis for ciprofloxacin
- Species information added for pefloxacin (screen only)

New breakpoints

- Ampicillin iv and oral (MIC and zone diameter)
- Ampicillin-sulbactam iv and oral (MIC and zone diameter)
- Amoxicillin iv and oral (MIC)
- Amoxicillin-clavulanic acid iv and oral (MIC and zone diameter)
- Ciprofloxacin (meningitis) [MIC]

Revised breakpoints

- Cefaclor (changed to IE)
- Norfloxacin (zone diameter)
- Chloramphenicol (MIC and zone diameter, changed to Note)

New ATUs

- Imipenem-relebactam (zone diameter)

New comments

- Penicillins comment 3/D
- Penicillins comment C
- Penicillins comment E
- Fluoroquinolones comment 2/B
- Miscellaneous agents comment 4

Revised comments

- Penicillins comment 1
- Penicillins comment B
- Macrolides comment 1
- Tetracyclines comment 3/A
- Miscellaneous agents comment 1/A

Pseudomonas spp.

Revised breakpoints

- Fosfomycin iv (changed to Note)

Revised comments

- Miscellaneous agents comment 3

Guidance on reading EUCAST Breakpoint Tables

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.0, valid from 2023-01-01

MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1)
 Medium:
 Incubation:
 Reading:
 Quality control:

EUCAST methodology and quality control for MIC determination

Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method)
 Medium:
 Incubation:
 Reading:
 Quality control:

EUCAST methodology and quality control for disk diffusion

An arbitrary "off scale" breakpoint which categorises wild-type organisms as "Susceptible, increased exposure (I)".

Breakpoints with a species name apply only to that particular species (in this example *S. aureus*)

The I category is not listed but is interpreted as the values between the S and the R breakpoints. If the S and R breakpoints are the same value there is no I category.

Agent A: No I category
 Agent B: I category: 4 mg/L, 23-25 mm
 Agent H: I category: 1-2 mg/L, 24-29 mm

Area of Technical Uncertainty
 See specific information on how to handle technical uncertainty in antimicrobial susceptibility testing.

Antimicrobial agent	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Antimicrobial agent A	1	1		X	30 ¹	20 ²		
Antimicrobial agent B	2 ³	4		Y	36	23		
Antimicrobial agent C	0.001	8		X	50	18		
Antimicrobial agent D, <i>S. aureus</i>	IE	IE			IE	IE		
Antimicrobial agent E							Comment on disk diffusion	
Antimicrobial agent F	8 ⁴	8 ⁴			8 ⁴	18 ⁴		
Antimicrobial agent G (screen only)	NA	NA		Y	28	25		
Antimicrobial agent H	3.5	2		Z	30	24		
Antimicrobial agent I	(8) ⁵	(8) ⁵		30	(18) ⁶	(18) ⁶		

A screening test that uses one agent to predict resistance or susceptibility to one or more antimicrobial agents in the same class

MIC breakpoints in blue are linked to MIC distributions

Not Applicable

In Preparation

Changes from previous version highlighted in yellow

No breakpoints. Susceptibility testing is not recommended

Zone diameter breakpoints in blue are linked to zone

Enterobacterales*

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.0, valid from 2023-01-01

MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1 except for ampicillin and fosfomycin where agar dilution is used)

Medium: Mueller-Hinton broth (for ceftriaxone, see <https://www.eucast.org/eucastguidance/documents/>)

Inoculum: 5×10^7 CFU/mL

Incubation: Tinged panels, air, 35°C, 18±2h

Reading: Unless otherwise stated, read MICs at the lowest concentration of the agent that completely inhibits visible growth. See 'EUCAST Reading Guide for broth microdilution' for further information.

Quality control: *Escherichia coli* ATCC 25922. For agents not covered by the strain and for control of the inhibitor component of beta-lactam inhibitor combinations, see EUCAST QC Tables.

Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method)

Medium: Mueller-Hinton agar

Inoculum: McFarland 0.5

Incubation: Air, 35±2°C, 18±2h

Reading: Unless otherwise stated, read zone edges as the point showing no growth viewed from the back of the plate against a dark background illuminated with reflected light. See 'EUCAST Reading Guide for disk diffusion' for further information.

Quality control: *Escherichia coli* ATCC 25922. For agents not covered by the strain and for control of the inhibitor component of beta-lactam inhibitor combinations, see EUCAST QC Tables.

* Recent taxonomic studies have narrowed the definition of the family Enterobacteriaceae. Some previous members of this family are now included in other families within the order Enterobacterales. Breakpoints in this table apply to all members of the Enterobacterales.

Enterobacterales*

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.0, valid from 2023-01-01



a,b,c: Tüm kolonileri gözardı et ve dış zon sınırını değerlendir.
d: zon yok

Stenotrophomonas maltophilia

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.0, valid from 2023-01-01

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet



Examples of inhibition zones for *Stenotrophomonas maltophilia* with trimethoprim-sulfamethoxazole.

a-c) An outer zone can be seen. Read the outer zone edge and interpret according to the breakpoints.

d) Growth up to the disk and no sign of inhibition zone. Report resistant.

a,b,c: Zon dış kenarı görülebilmektedir. Zon çapı ≥ 16 mm ise duyarlı olarak bildirilir.
d: inhibisyon zonu görülüyor. Dirençli olarak bildirilir.

Staphylococcus spp.

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.0, valid from 2023-01-01

Penicillins ¹	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Benzylpenicillin, <i>S. aureus</i>	0.125 ¹	0.125 ¹		1 unit	20 ^{2,3}	20 ^{2,3}		Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints. Lettered notes relate to the disk diffusion method.
Benzylpenicillin, <i>S. lugdunensis</i>	0.125 ¹	0.125 ¹		1 unit	20	20		
Benzylpenicillin, other staphylococci	Note ¹	Note ¹			Note ¹	Note ¹		NA. Most <i>S. aureus</i> are penicillinase producers and some are methicillin resistant. Either mechanism renders them resistant to benzylpenicillin, phenoxymethylpenicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin and ticarcillin. Isolates that test susceptible to benzylpenicillin and ceftazidime can be reported susceptible to all penicillins. Isolates that test resistant to benzylpenicillin but susceptible to ceftazidime are susceptible to β-lactam β-lactamase inhibitor combinations, the oxazolidinones (oxacillin, cloxacillin, dicloxacillin and flucloxacillin) and rifampin. For agents given orally, care to achieve sufficient exposure at the site of the infection should be exercised. Isolates that test resistant to ceftazidime are resistant to all penicillins.
Ampicillin, <i>S. saprophyticus</i>	Note ¹	Note ¹		2	10 ^{2,3}	10 ^{2,3}		
Ampicillin-sulbactam	Note ^{1,2}	Note ^{1,2,3}			Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}		
Amoxicillin	Note ^{1,2}	Note ^{1,2,3}			Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}		
Amoxicillin-clavulanic acid	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}			Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}		
Piperacillin	Note ^{1,2}	Note ^{1,2,3}			Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}		
Piperacillin-tazobactam	Note ^{1,2}	Note ^{1,2,3}			Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}		
Ticarcillin								
Ticarcillin-clavulanic acid	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}			Note ^{1,2,3}	Note ^{1,2,3}		
Temocillin	-	-			-	-		
Phenoxymethylpenicillin, <i>S. aureus</i>	Note ¹	Note ¹			Note ²	Note ²		
Phenoxymethylpenicillin, Coagulase-negative staphylococci	2	2			Note ²	Note ²		
Oxacillin (screen only), <i>S. pseudintermedius</i> , <i>S. schleiferi</i> and <i>S. coagulans</i>	NA	NA		1	20 ²	20 ²		
Oxacillin ⁴ , other staphylococci	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}			Note ²	Note ²		
Cloxacillin	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}			Note ^{2,3}	Note ^{2,3}		
Dicloxacillin	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}			Note ^{2,3}	Note ^{2,3}		
Flucloxacillin	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}			Note ^{2,3}	Note ^{2,3}		
Mecillinam oral (pivmecillinam) (uncomplicated UTI only)	-	-			-	-		

Staphylococcus spp.

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.0, valid from 2023-01-01

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

Cephalosporins ¹	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R ≤	ATU	
Cefaclor ²	Note ³	Note			Note ³	Note ³		<p>Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints. Lettered notes relate to the disk diffusion method.</p> <p>1A. Susceptibility of staphylococci to cephalosporins is inferred from the cefotaxim susceptibility except for ceftriaxone, cefuroxime, cefazolin, ceftazidime-avibactam, ceftazidime and ceftiofuran-tazobactam, which do not have breakpoints and should not be used for staphylococcal infections. For agents given orally, care to achieve sufficient exposure at the site of the infection should be exercised. If cefuroxime and ceftiofuran are reported for methicillin-susceptible staphylococci, these should be reported "Susceptible (increased exposure)" (3). Some methicillin-resistant <i>S. aureus</i> are susceptible to ceftiofuran and ceftazidime, see Notes 10D and 11E.</p> <p>2. See table of dosages.</p> <p>3. <i>S. aureus</i> and <i>S. agalactiae</i> with cefotaxim MIC values ≥4 mg/L and <i>S. saprophyticus</i> with cefotaxim MIC values ≥8 mg/L are methicillin resistant, mostly due to the presence of the <i>mecA</i> or <i>mecC</i> gene. Disk diffusion reliably predicts methicillin resistance.</p> <p>4. For staphylococci other than <i>S. aureus</i>, <i>S. agalactiae</i> and <i>S. saprophyticus</i>, the cefotaxim MIC is a poorer predictor of methicillin resistance than the disk diffusion test.</p> <p>5C. In <i>S. pseudintermedius</i>, <i>S. zoelleri</i> and <i>S. coagulans</i> the cefotaxim disk is less predictive for the detection of methicillin resistance than in other staphylococci. Use the oxacillin 1 µg disk with zone diameter breakpoints S20, R≥20 mm.</p> <p>10D. Methicillin-susceptible isolates can be reported susceptible to cefazolin without further testing.</p> <p>11E. Resistant isolates are rare.</p> <p>11F. Methicillin-susceptible isolates can be reported susceptible to ceftiofuran without further testing.</p> <p>12. If coagulase-negative staphylococci are not identified to species level, use zone diameter breakpoints S25, R≥25 mm, with an ATU of 20-24 mm. For isolates with results inside the ATU, identify species, perform PCR for <i>mecA/mecC</i> if needed.</p>
Cefadroxil	Note ³	Note			Note ³	Note ³		
Cefalexin	Note ³	Note			Note ³	Note ³		
Cefazolin	Note ³	Note			Note ³	Note ³		
Cefepime	Note ³	Note			Note ³	Note ³		
Cefibutenol	-	-			-	-		
Cefixime	-	-			-	-		
Cefotaxime ⁴	Note ³	Note ³			Note ³	Note ³		
Cefotaxim (screen only), <i>S. aureus</i> and coagulase-negative staphylococci except <i>S. epidermidis</i> and <i>S. agalactiae</i>	Note ^{3,5}	Note ^{3,5}		30	22 ^{5A}	22 ^{5A}		
Cefotaxim (screen only), <i>S. epidermidis</i> and <i>S. agalactiae</i>	Note ³	Note ³		30	21 ^{5B}	21 ^{5B}	27	
Cefotaxim (screen only), <i>S. pseudintermedius</i> , <i>S. achelineri</i> and <i>S. coagulans</i>	Note ³	Note ³			Note ³	Note ³		
Cefotiofuran	Note ³	Note ³			Note ³	Note ³		
Cefuroxime (indications other than pneumonia), <i>S. aureus</i>	1 ³	2 ³	1	5	20 ³	17 ³	19-20	
Cefuroxime (pneumonia), <i>S. aureus</i>	1 ³	1 ³	1	5	20 ³	20 ³	19-20	
Cefazolin	-	-			-	-		
Cefazolin-avibactam	-	-			-	-		
Cefibuten	-	-			-	-		
Ceftiofuran, <i>S. aureus</i>	2 ³	2 ³	2	5	17 ³	17 ³	16-17	
Cefuroxime-tazobactam	-	-			-	-		
Ceftiofuran ⁶	Note ³	Note			Note ³	Note ³		
Cefuroxime IV	Note ³	Note ³			Note ³	Note ³		
Cefuroxime oral	Note ³	Note			Note ³	Note ³		

Streptococcus groups A, B, C and G

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.0, valid from 2023-01-01

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1)

Medium: Mueller-Hinton broth + 5% lysed horse blood and 20 mg/L β-NAD (MH-F broth)

Inoculum: 5x10⁷ CFU/mL

Incubation: Sealed panels, air, 35±1°C, 18±2h

Reading: Unless otherwise stated, read MICs at the lowest concentration of the agent that completely inhibits visible growth. See "EUCAST Reading Guide for broth microdilution" for further information.

Quality control: *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. For agents not covered by this strain, see EUCAST QC Tables.

Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method)

Medium: Mueller-Hinton agar + 5% defibrinated horse blood and 20 mg/L β-NAD (MH-F)

Inoculum: McFarland 0.5

Incubation: 5% CO₂, 35±1°C, 18±2h

Reading: Unless otherwise stated, read zone edges as the point showing no growth viewed from the front of the plate with the lid removed and with reflected light. See "EUCAST Reading Guide for disk diffusion" for further information.

Quality control: *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. For agents not covered by this strain, see EUCAST QC Tables.

This group of bacteria includes many species, which can be grouped as follows:

Group A: *S. pyogenes*

Group B: *S. agalactiae*

Group C: *S. dysgalactiae* (plus the more rarely isolated *S. equi*)

Group G: *S. dysgalactiae* and *S. ornithinolyticus*

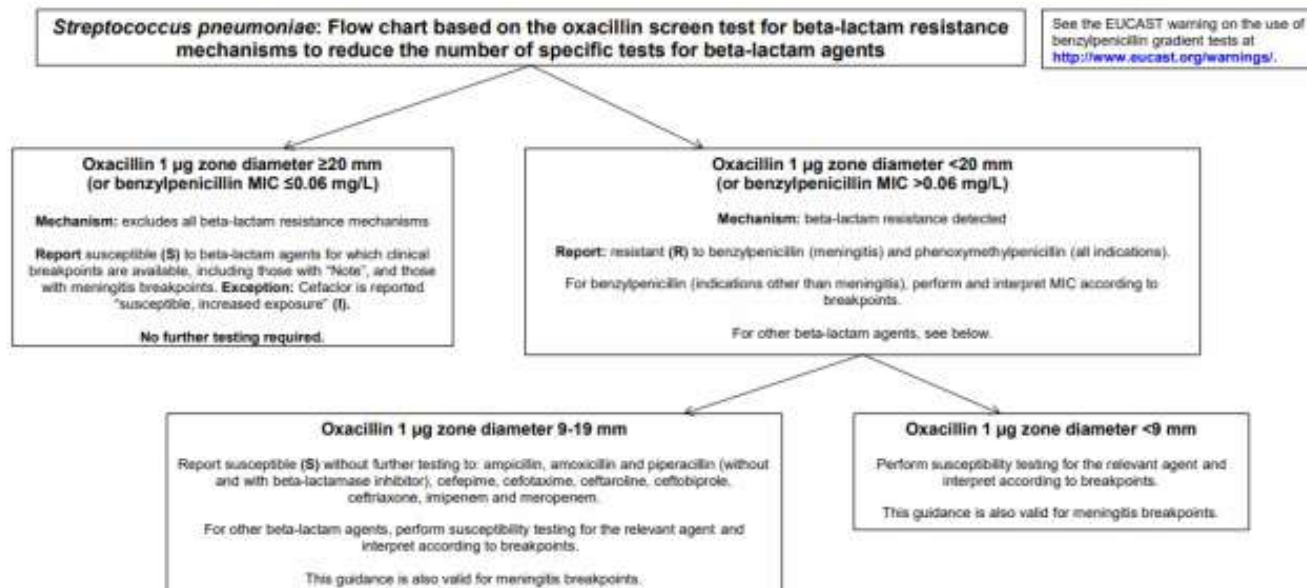
S. dysgalactiae includes the subspecies *antisensilis* and *disseminatae*. 'C' and 'G' includes the subspecies *anis* and *meningitiformis*.

Streptococcus pneumoniae

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.0, valid from 2023-01-01





European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

Routine and extended internal quality control
for MIC determination and disk diffusion
as recommended by EUCAST

Version 13.0, valid from 2023-01-01

Kalite kontrol

Routine quality control	Page
Recommended strains for routine quality control	4
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	8
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	9
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	11
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	12
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766	14
<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC 33560	15
<i>Mannheimia haemolytica</i> ATCC 33396	16
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285	17
<i>Clostridium perfringens</i> ATCC 13124	18
Control of the anaerobic environment	19
Control of the inhibitor component of β -lactam-inhibitor combinations	20

Extended quality control for detection of resistance mechanisms with disk diffusion	Page
ESBL production in <i>Enterobacterales</i>	23
Methicillin resistance in <i>Staphylococcus aureus</i>	23
<i>vanB</i> -mediated glycopeptide resistance in enterococci	23
High-level aminoglycoside resistance in enterococci	23
Reduced susceptibility to β -lactam agents due to PBP mutations in <i>Haemophilus influenzae</i>	25

Kısıtlı bildirim

- Kısıtlı bildirim tablolarında antibiyotikler A, B, C ve D grubu olarak sınıflandırılmıştır
- A grubu öncelikli test ve rapor edilmesi gereken ilaçları içermektedir.
- B grubu ise öncelikli test edilip, kısıtlı rapor edilmesi gereken ilaçları içermektedir.
- C grubundaki ilaçların test ve rapor edilmesi özel koşullara bağlıdır
- D grubu profilaksi amaçlı kullanılan ilaçlar

- Özelliği olan klinik örnekler, örneğin BOS'tan izole edilen enterik basiller için üçüncü kuşak sefalosporinlerin rapor edilmesi,
- polimikrobiyal enfeksiyon,
- farklı mikrobiyal etkenlerin etken olduğu çoğul odaklı enfeksiyonlar,
- allerji, intolerans ya da öncelikli ilaçlara yanıt alınamaması gibi hastaya ait faktörler,
- enfeksiyon kontrolü.

- Birincil gruptan ilaçların, özellikle de aynı sınıftan olan bir kaçına dirençli suşların yaygın görülmesi halinde,
- allerji vb hastaya ait faktörlerin olması durumunda,
- ender rastlanan etkenlerin tedavisinde kullanılan ilaçlar
- epidemiyolojik olarak takip edilmesi gereken ilaçlar

hVISA ve VISA

- hVISA= $MİK \leq 2$ mg/L ancak popülasyonda $MİK > 2$ mg/L ($1/10^6$) Klinik olarak dirençli
- Tedaviye yanıt alınamayan kan dolaşımı enfeksiyonlarında araştırılmalı
- VRSA ve saptanması için altın standart Mikrodilüsyon
- hVISA için PAP analizi.

GSBL

Direnç mekanizması saptanmasının önemi

Antimikrobiyal duyarlılık saptanması için gereklidir

Hayır

Enfeksiyon kontrolü

Evet

Halk sağlığı

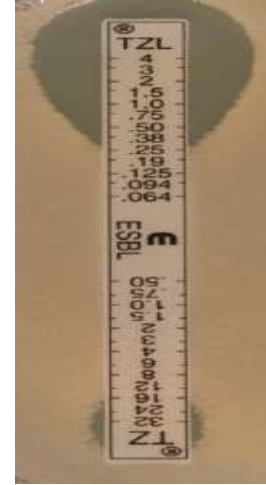
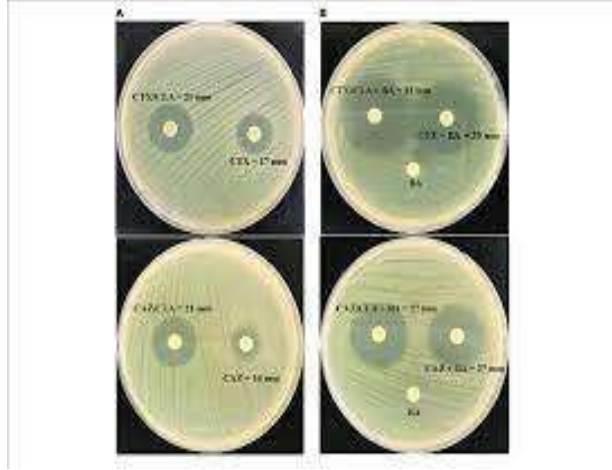
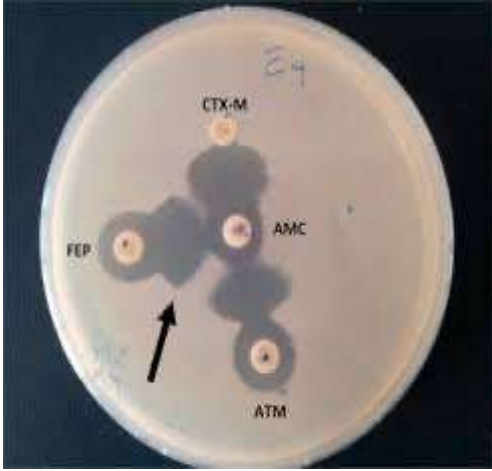
Evet

GSBL

Yöntem	Antibiyotik	GSBL testi uygulanması için sınır değeri
Sıvı veya agar dilüsyon	Sefotaksim ve seftazidim	MIK > 1mg/L
	Sefpodoksim	MIK > 1mg/L
Disk difüzyon	Sefotaksim (5 µg)	İnhibisyon zonu < 21 mm
	Seftriakson (30 µg)	İnhibisyon zonu < 23 mm
	Seftazidim (10 µg)	İnhibisyon zonu < 22 mm
	Sefpodoksim (10 µg)	İnhibisyon zonu < 21 mm

GSBL

Yöntem	Antibiyotik	GSBL doğrulama kriteri
ETest GSBL stripleri	Sefepim +/- klavulanik asit	MİK oranı ≥ 8 veya elips şeklinde bozulma varsa
Kombinasyon disk difüzyon testi (KDT)	Sefepim (30 μ g) +/- klavulanik asit (10 μ g)	İnhibisyon zonunda ≥ 5 mm artış
Sıvı mikrodilüsyon	Sefepim +/- klavulanik asit (4mg/L)	MİK oranı ≥ 8
Çift disk sinerji testi (ÇDS)	Sefotaksim, seftazim, sefepim	İndikatör sefalosporin zonunun amoksisilin-klavulanik asit diskine doğru genişlemesi



Karbapenem direnci

Direnç mekanizması saptanmasının önemi	
Antimikrobiyal duyarlılık saptanması için gereklidir	Hayır
Enfeksiyon kontrolü	Evet
Halk sağlığı	Evet

Karbapenem direnci

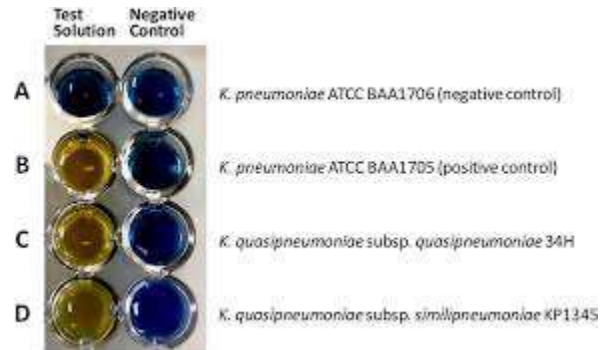
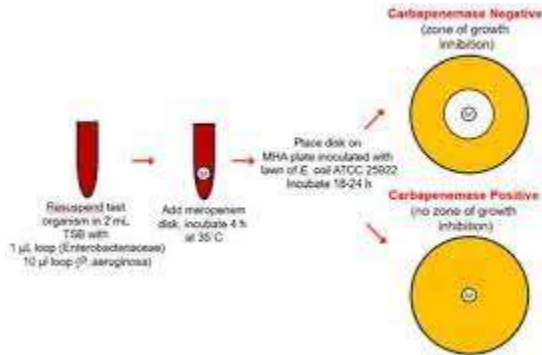
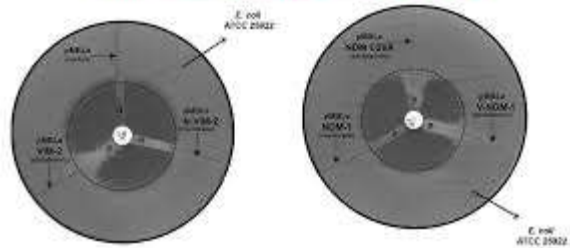
Karbapenem	MIK (mg/L)		Disk difüzyon zonları (mm) (10 µg disklerle)	
	S/I sınır değeri	Tarama eşik değeri	S/I sınır değeri	Tarama eşik değeri
Meropenem	≤ 2	> 0.12	≥ 22	< 25
İmipenem	≤ 2	> 1	≥ 22	< 23
Ertapenem	≤ 0.5	> 0.12	≥ 25	< 25

Karbapenem direnci

B-laktamaz	Meropenem (10µg) disk/tableti ile zon çapında artış				Temosilin MİK>32mg/L
	DPA/EDTA	APBA/PBA	DPA+APBA	CLX	
MBL	≥ 5	-	-	-	Uygulanmaz
KPC	-	≥4	-	-	Uygulanmaz
MBL+KPC ²			≥5		Uygulanmaz
OXA-48- benzeri	-	-	-	-	Evet
AmpC+porin kaybı	-	≥4	-	≥5	Uygulanmaz
GSBL+porin kaybı	-	-	-	-	Hayır



Modified Hodge Test (MHT)





Doğal Direnç ve Beklenmeyen Fenotip Tabloları Sürüm 3.2

Şubat 2020

EUCAST Uzman Kuralları sürüm 2.0 29 Ekim 2011 tarihinde yayınlanmış ve o günden beri birkaç kez güncellenmiştir. Güncel ve önceki sürümler (https://eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/) adresinde bulunmaktadır. Tüm sürümler üyelerin görüşüne sunulmuştur.

Tablo 1. *Enterobacterales* ve *Aeromonas spp.* de doğal direnç. *Enterobacterales* ve *Aeromonas spp.* ayrıca benzilpenisilin, glikopeptidler, lipoglikopeptidler, fusidik asit, makrolidler (bazı istisnalarla¹), linkozamidler, streptograminler, rifampisin ve oksazolidinonlara de doğal dirençlidir.

Kural	Bakteriler	Ampisilin/Amoksisilin	Amoksisilin- klavulanik asit	Ampisilin-sulbaktam	Tikarsilin	Sefazolin, Sefalotin, Sefaleksim, Sefadroksil	Sefoksitin ²	Sefuroksim	Tetrasiklinler	Tigesiklin	Polimiksin B, Kolistin	Fosfomisin	Nitrofurantoin
1.1	<i>Citrobacter koseri</i> , <i>Citrobacter amalonaticus</i> ³	R			R								
1.2	<i>Citrobacter freundii</i> ⁴	R	R	R		R	R						
1.3	<i>Enterobacter cloacae</i> kompleks	R	R	R		R	R						
1.4	<i>Escherichia hermannii</i>	R			R								
1.5	<i>Hafnia alvei</i>	R	R	R		R	R						
1.6	<i>Klebsiella aerogenes</i>	R	R	R		R	R						
1.7	<i>Klebsiella oxytoca</i>	R			R								
1.8	<i>Klebsiella pneumoniae</i> kompleks ⁵	R			R								
1.9	<i>Leclercia adecarboxylata</i>											R	
1.10	<i>Morganella morgani</i>	R	R	R		R			R		R		R
1.11	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	R	R	R									
1.12	<i>Proteus mirabilis</i>								R	R	R		R
1.13	<i>Proteus penneri</i>	R				R		R	R	R	R		R

Tablo 2. Gram-negatif non-fermentatif bakterilerde doğal direnç. Gram-negatif non-fermentatif bakteriler ayrıca benzilpenisilin, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler, glikopeptidler, lipoglikopeptidler, fusidik asit, makrolidler, linkozamidler, streptograminler, rifampisin ve oksazolidinonlara da doğal dirençlidir.

Kural	Bakteriler	Ampisilin, Amoksisilin	Amoksisilin-klavulanik asit	Ampisilin-sulbaktam	Tikarsilin	Tikarsilin-klavulanat	Piperasilin	Piperasilin-tazobaktam	Seftriakson, Sefotaksim	Seftazidim	Sefepim	Aztreonam	Ertapenem	İmipenem	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>	R	R	Not ¹					R			R	R						R	R	R ²	Not ²		
2.2	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	R							R				R											
2.3	<i>Burkholderia cepacia</i> kompleks ³	R	R	R	R	R	R	R	R			R	R			R	R	R ⁴	R	R			R	
2.4	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	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											
2.6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	R					R				R				R	Not ⁵	R		R	R		
2.7	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	R	R	R	R		R	R	R			R	R	R	R			R ⁴	R ⁶	R	R ⁷			

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

² *Acinetobacter* tetrasikline ve doksisisikline doğal dirençlidir ama minosiklin ve tigesikline doğal dirençli değildir.

³ *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.

⁴ *Burkholderia cepacia* ve *Stenotrophomonas maltophilia* tüm aminoglikozitlere doğal dirençlidirler. Doğal direnç, zayıf geçirgenliğe ve büyük olasılıkla atım pompalarına bağlıdır. Ayrıca, çoğu *Stenotrophomonas maltophilia* izolatu AAC(6)-Iz enzimi üretmektedir.

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

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

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

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

Kural	Bakteriler	Fusidik asit	Seftazidim	Sefalosporinler (seftazidim hariç)	Aminoglikozitler	Makrolidler	Klindamisin	Kinupristin- dalfoipristin	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>S. aureus</i>		R										
4.6	<i>Streptococcus</i> spp.	R			R ¹								
4.7	<i>Enterococcus faecalis</i>	R	R	R	R ¹	R	R	R					R
4.8	<i>Enterococcus gallinarum</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i>	R	R	R	R ¹	R	R	R	R				R
4.9	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R ^{1,2}	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>ramnosus</i>)								R	R			

¹ Aminoglikozitlere düşük düzey direnç. Aminoglikozitlerin hücre duvarı inhibitörleri (penisilinler ve glikopeptidler) ile kombinasyonları, hücre duvarı inhibitörlerine duyarlı olan ve aminoglikozitlere yüksek düzey direnç göstermeyen izolatlarda sinerjik ve bakterisidal etkilidir.

² *Enterococcus faecium* aminoglikozitlere düşük düzey dirence ek olarak, aminoglikozitlerle (gentamisin, amikasin ve streptomisin dışında) penisilinler veya glikopeptidler arasında sinerjinin kaybına neden olan kromozomal AAC(6)-I enzimini üretir.

(1) ENTEROBACTER CLOACAE 100.000 CFU/ml / : ESBL(Geniş spektrumlu beta laktamaz): NEGATİF

ANTİBİYOGRAM

Antimikrobiyal Madde :	SONUÇ 1	SONUÇ 2	SONUÇ 3	SONUÇ 4
Amikasin	Duyarlı			
Amoksisilin/Klavulanat (İdrar)	Duyarlı			
Ampisilin	Duyarlı			
Ertapenem	Duyarlı			
Gentamisin	Duyarlı			
İmipenem	Duyarlı			
Meropenem (Diğer)	Duyarlı			
Nitrofurantoin	Duyarlı			
Piperasilin/Tazobaktam	Duyarlı			
Sefepim	Duyarlı			
Seftazidim	Duyarlı			
Seftriakson (Diğer)	Duyarlı			
Sefuroksim	Duyarlı			
Siprofloksasin	Duyarlı			
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	Dirençli			

Onaylayan Hekim:

Gram negatif bakterilerin doğal direnç durumu

Mikroorganizma	Doğal dirençli olduğu antibiyotikler
Tüm <i>Enterobacteriaceae</i> üyeleri	Penisilin G, glikopeptitler, fusidik asit, makrolidler, klindamisin, linezolid, streptograminler, mupirosin
<i>A.baumannii</i>	Ampisilin, amoksisilin, birinci kuşak sefalosporinler
<i>P.aeruginosa</i>	Ampisilin, amoksisilin, amoksisilin/klavulanat, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler, sefotaksim, seftriakson, nalidiksik asit, trimetoprim
<i>B.cepacia</i>	Ampisilin, amoksisilin, birinci kuşak sefalosporinler, kolistin, aminoglikozitler
<i>S.maltophilia</i>	Tikarsilin/klavulanat hariç tüm beta-laktamlar, aminoglikozitler
<i>Flavobacterium (Chryseobacterium, Myroides)</i>	Ampisilin, amoksisilin, birinci kuşak sefalosporinler
<i>Salmonella</i> spp.	Sefuroksim (in-vitro etkili, in-vivo etkisiz)
<i>Klebsiella</i> spp., <i>Citrobacter diversus</i>	Ampisilin, amoksisilin, karbenisilin, tikarsilin
<i>Enterobacter</i> spp., <i>C.freundii</i>	Ampisilin, amoksisilin, amoksisilin/klavulanat, birinci kuşak sefalosporinler, sefoksitin
<i>M.morganii</i>	Ampisilin, amoksisilin, amoksisilin/klavulanat, birinci kuşak sefalosporinler, sefuroksim, kolistin, nitrofurantoin
<i>Providencia</i> spp.	Ampisilin, amoksisilin, amoksisilin/klavulanat, birinci kuşak sefalosporinler, sefuroksim, gentamisin, netilmisin, tobramsin, kolistin, nitrofurantoin
<i>P.mirabilis</i>	Kolistin, nitrofurantoin
<i>P.vulgaris</i>	Ampisilin, amoksisilin, sefuroksim, kolistin, nitrofurantoin
<i>Serratia</i> spp.	Ampisilin, amoksisilin, amoksisilin/klavulanat, birinci kuşak sefalosporinler, sefuroksim, kolistin
<i>Y.enterocolitica</i>	Ampisilin, amoksisilin, karbenisilin, tikarsilin, birinci kuşak sefalosporinler
<i>C. jejuni/coli</i>	Trimetoprim
<i>H.influenzae</i>	Penisilin G, eritromisin, klindamisin
<i>M.catarrhalis</i>	Trimetoprim



[Med Arch](#). 2016 Feb; 70(1): 57–60.

PMCID: PMC4779343

Published online 2016 Jan 31. doi: [10.5455/medarh.2016.70.57-60](https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.57-60)

PMID: [26980934](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26980934/)

Vancomycin-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* in the Cases of Trauma

- Araştırmamızın sonuçları, tüm *P. aeruginosa* izolatlarının %74.41'inin vankomisine dirençli olduğunu ortaya koydu.
- Bildiğimiz kadarıyla bu, İran hastanelerinde ve sağlık merkezlerinde yatan hastalarda travma bölgesinden alınan sürüntü örneklerinde vankomisine dirençli *P. aeruginosa*'nın yüksek prevalansı hakkında yapılan ilk ve en ilginç araştırmadır.

Pseudomonas spp.

Glikopeptitler ve lipoglikopeptitler	MİK sınır değerleri (mg/L)			Disk içeriği (µg)	Zon çapı sınır değerleri (mm)		
	S ≤	R >	TBA		S ≥	R <	TBA
Dalbavansin	-	-			-	-	
Oritavansin	-	-			-	-	
Teikoplanin	-	-			-	-	
Telavansin	-	-			-	-	
Vankomisin	-	-			-	-	

«-»: Sınır değer yok
Duyarlılık testi önerilmemekte



"The microbe always has the last word."

LOUIS PASTEUR (1822-1895)