



**2018. XVIII. évfolyam 4. szám**

**Tartalom:**

**Változások és újdonságok az EUCAST antibiotikum érzékenységi vizsgálati ajánlásaiban 2019. január 1-től**

Tóth Ákos, Kristóf Katalin

**Útmutató aerob és mikroaerofil baktériumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós meghatározásához – EUCAST v9.0 verzió alapján**

Utolsó frissítés: 2019.02.13. (kiemelések: változások a legutóbbi dokumentumhoz képest)

**Első változatot összeállította: Tóth Ákos<sup>1</sup>, Kristóf Katalin<sup>2</sup>, Füzi Miklós<sup>2</sup>**

2019. évi frissítésben közreműködtek: Tóth Ákos<sup>1</sup>, Kristóf Katalin<sup>2</sup>, Tirczka Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nemzeti Népegészségügyi Központ, <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem

**Kiadja:** Nemzeti Népegészségügyi Központ

**A kiadó és a szerkesztőség székhelye:**1097 Budapest, Albert Flórián út 2-6.

**Felelős kiadó:** Dr. Szabó Enikő

**Alapító szerkesztő:**

Dr. Füzi Miklós (Ph.D.)

Dr. Gacs Mária

**Felelős szerkesztő:**

Pásztai Judit

Laboratóriumi Főosztály

**Szerkesztő:**

Áy Éva

Dr. Csire Márta (Ph.D.)

Erdősi Tímea

Dr. Tirczka Tamás

Dr. Tóth Ákos (Ph.D.)

**Technikai szerkesztő:**

Várkonyi Andrea

**Olvasó szerkesztő:**

Dr. Dencs Ágnes (Ph.D.)

Dr. Füzi Miklós (Ph.D.)

Készült a Nemzeti Népegészségügyi Központ nyomdájában  
120 példányban

**Nyomdavezető:** Novák Anikó

**ISSN 2063-9805 (Nyomtatott)**

**ISSN 2063-9813 (Online)**

**A Mikrobiológiai Körlevelek az OEK honlapján  
[www.oek.hu](http://www.oek.hu) elérhetőek**



## Változások és újdonságok az EUCAST antibiotikum érzékenységi vizsgálati ajánlásaiban 2019. január 1-től

Tóth Ákos<sup>1</sup>, Kristóf Katalin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nemzeti Népegészségügyi Központ, <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem

2019. január 1-től több jelentős változás, újítás került az EUCAST antibiotikum érzékenység vizsgálati ajánlásaiba:

- 1) A **“mérsékeltlen érzékeny”** kategória definíciójának változása
- 2) Új kategória bevezetése az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok interpretációjához – Technikai Bizonytalanság Területe (**Area of Technical Uncertainty – ATU**)
- 3) Hemokultúrából közvetlenül elvégezhető antibiotikum érzékenységi vizsgálatok standardizálása és validálása néhány gyakori kórokozó esetében

Jelen összefoglalóban ez a három téma kerül részletesebb bemutatásra, azonban a tájékoztatások teljes terjedelemben az EUCAST oldalán érhetőek el ([www.eucast.org](http://www.eucast.org)).

### 1) A **“mérsékeltlen érzékeny”** kategória definíciójának változása

Az EUCAST a három érzékenységi kategóriára (S,I,R) **2018. december 31-ig** a következő definíciókat alkalmazta:

S (susceptible – érzékeny):

- Egy mikroorganizmus érzékenynek tekintendő egy adott antibiotikum adott mennyiségére, ha a terápiás sikerességnek nagy a valószínűsége.
- Egy mikroorganizmust validált fenotípusos rendszerben meghatározott határérték alapján sorolunk érzékeny (S) kategóriába.
- Indokolt esetben a körülmények változásával a határértékek változhatnak.

I (intermediate – “mérsékeltlen érzékeny”):

- Egy mikroorganizmus “mérsékeltlen érzékeny”-nek tekintendő egy adott antibiotikum adott mennyiségére, ha a terápiás kimenetel bizonytalan. Ez a bizonytalanság jelentheti, hogy a fertőzés esetleg kezelhető olyan testtájon, ahol az antibiotikum fiziológiásan koncentrálódik vagy az antibiotikum esetleg sikeresen alkalmazható emelt dózisban az adott fertőzésben; de emellett egy olyan puffer zónát is jelent, amely az interpretáció során segít a nem kontrollálható technikai faktorok okozta jelentős hatások kivédésében.



- Egy mikroorganizmust validált fenotípusos rendszerben meghatározott határérték alapján sorolunk “mérsékelten érzékeny” (I) kategóriába.
- Indokolt esetben a körülmények változásával a határértékek változhatnak.

R (resistant – rezisztens):

- Egy mikroorganizmus rezisztensnek tekintendő egy adott antibiotikum adott mennyiségével szemben, ha a terápiás kudarcnak nagy a valószínűsége.
- Egy mikroorganizmust validált fenotípusos rendszerben meghatározott határérték alapján sorolunk rezisztens (R) kategóriába.
- Indokolt esetben a körülmények változásával a határértékek változhatnak.

Mint látható az “I” kategóriában többféle hatás került egyetlen definícióba:

- **a bizonytalan terápiás kimenetel** (hatás: farmakológiai/mikrobiológiai);
- **hatékony lehet a terápia ott, ahol az antibiotikum koncentrálódik** (hatás: farmakokinetika);
- **hatékony lehet a terápia, ha az antibiotikumot emelt dózisban alkalmazzák** (farmakológia/toxikológia);
- **puffer zóna a technikai problémák kivédésére** (hatás: antibiotikum érzékenységi vizsgálatok módszertana).

Már 2015 óta dolgozott az EUCAST a három kategória definíciójának megreformálásán. Elsősorban a mérsékelten érzékeny (I) kategória esetében szerették volna elválasztani a különböző hatásokat egymástól: a bizonytalan (terápiás hatás/laboratóriumi eredmény) és az expozíciót (a szer fiziológias koncentrációja/adagolási stratégia). Az EUCAST fontosnak tartotta, hogy a klinikai határértékek csak és kizárólag az antibiotikum terápia sikerességének valószínűségére reflektáljanak, ezért új érzékenységi kategória definíciókat alkotott, és az *in vitro* eredményt befolyásoló technikai faktorokat kiemelte egy külön kategóriába.

2019. január 1-től minden klinikai határérték a mikroorganizmus expozíciójának elérhető szintjéhez kapcsolódik, ami számos faktortól függhet (pl. az infekció helye, alkalmazott dózis, dozírozás, alkalmazás módja (pl. orális, IV). Ennek alapján az EUCAST minden ajánlott klinikai határértéke az általuk javasolt dozírozásra és alkalmazási módokra vonatkozik. Ettől eltérő alkalmazás esetében a klinikai határértékek nem biztos, hogy érvényesek maradnak.

Az új koncepció azt is jelentette, hogy 2019. január 1-től megváltozott az érzékenységi kategóriák definíciója a következők szerint:



- **S (susceptible, standard dosing regimen – É, érzékeny, standard adagolási protokoll):** egy mikroorganizmus érzékenynek tekintendő, ha a terápiás sikerességnek nagy a valószínűsége az adott szer standard adagolási protokollját alkalmazva.
- **I (susceptible, increased exposure – M, érzékeny, megnövelt expozíció):** egy mikroorganizmus érzékenynek tekintendő, ha a terápiás sikerességnek nagy a valószínűsége, amennyiben az adott szer expozícióját megemelik (pl. adagolási protokoll módosítása, antibiotikum fiziológiás koncentrációja a fertőzés helyén).
- **R (Resistant – R, rezisztens):** egy mikroorganizmus rezisztensnek tekintendő, ha a terápiás kudarcnak nagy a valószínűsége még az adott szer megnövelt expozíciója esetében is.

#### A lényegi változásokat összefoglalva:

- **Az “É” és “M” kategóriákat is érzékenynek kell tekinteni,** a különbség a fertőzés helyén elérendő, megfelelő klinikai választ kiváltó antibiotikum mennyiségében van.
- A mérsékelten érzékeny “M” kategória definíciója megváltozott. A mérsékelten érzékeny (“M”) kategóriát a továbbiakban érzékenynek ajánlott tekinteni az adott antibiotikum esetében, amennyiben az adott szerrel elérhető a mikroorganizmus magasabb expozíciója (pl. módosított dózis, dozírozás, alkalmazás módja).

Bár a kategória rövidítése nem változik (az EUCAST a jövőben valószínűleg változtat a rövidítésen, de a laboratóriumi információs rendszerekben (LIS) és automata antibiotikum érzékenységi vizsgáló rendszerek eredményközlésében egy ilyen változást átvezetni hosszabb időbe telik), de a jelentése igen, ezért az EUCAST javasolja, hogy a laboratóriumok az eredménylapon 2019. év folyamán legalább egyszer hívják fel a figyelmet erre a változásra.

Az antibiotikum érzékenységi kategóriák módosítása hatással lesz az antibiotikum rezisztencia surveillance-ok értékelésére is. A korábbi “nem-érzékeny” kategóriát (mérsékelten érzékeny és rezisztens kategória összevonva) a továbbiakban nem javasolt alkalmazni. Helyette vagy külön a három kategóriát (É, M, R), vagy az É+M összevonva és külön csak a rezisztens kategóriát ajánlott megadni.

A korábban használt “mérsékelten érzékeny” kategória definíciójának változása miatt a laboratóriumi vizsgálatok során megjelenő, nem-kontrollálható technikai problémák és bizonytalanságok kezelésére az EUCAST új technikai kategóriát



vezetett be az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok értékelésébe: a technikai bizonytalanság területe - **Area of Technical Uncertainty (ATU)**.

## **2) Új kategória bevezetése az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok interpretációjához – Technikai Bizonytalanság Területe (Area of Technical Uncertainty – ATU)**

A korábban alkalmazott “mérsékelten érzékeny” definíció magába foglalta az eredményben megjelenő bizonyos fokú bizonytalanságot, illetve a nem-kontrollálható technikai problémákat. Az EUCAST kivette a klinikai határérték definíció erre vonatkozó részét, és meghatározta azokat a helyzeteket, amikre a laboratóriumoknak figyelniük kell az érzékenységi vizsgálatok során.

Ezek a technikai problémák eredhetnek a rosszul megválasztott határértékből (pl. ha az érzékeny/rezisztens populációt kettéosztja), vagy a nem megfelelő minőségű technikai kivitelezésből is (pl. nem megfelelő minőségű táptalajok, antibiotikum tartalmú korongok). Az EUCAST sokat dolgozott azon, hogy a technikai problémákat felismerjék és hatásukat csökkentsék (pl. colistin érzékenység vizsgálatának módszertana, különböző gyártók antibiotikum korongjainak minőségi ellenőrzése).

A technikai problémák kivédésének következő lépcsőfoka egy figyelmeztető kategória bevezetése (ATU). Az ATU olyan MIC értéke(ke)t vagy korongdiffúziós gátlási zóna tartományt jelent adott baktérium species – antibiotikum kombináció esetében, ahol az eredményt terápiás szempontból nem lehet megbízhatóan interpretálni – annak ellenére, hogy a vizsgálat megfelelően volt kivitelezve.

Ez a figyelmeztetés tehát kifejezetten a laboratóriumnak szól! Az EUCAST ajánlása alapján az ATU kategóriába eső eredmény nem jár kötelező érvényű következményekkel. A laboratóriumnak az adott klinikai/mikrobiológiai szituációnak (lásd “A megfelelő megoldás kiválasztását befolyásoló körülmények” pont) megfelelően az alábbi lehetőségei vannak:

- Az érzékenységi vizsgálat ismétlése – csak akkor, ha a háttérben technikai hiba feltételezhető;
- A laboratórium rendelkezésére álló alternatív lehetőségek alapján: más módszer alkalmazása az érzékenység vizsgálatára (pl. MIC vizsgálat, és/vagy a rezisztencia mechanizmus kimutatása). Ez akkor lehet megoldás, ha az alternatív módszerből egyértelműen lehet következtetni a rezisztenciára, és kevés terápiás opció maradt. Például:



- MIC érték meghatározás, ha a korongdiffúziós módszer eredménye ATU kategóriába esik;
- pl. *vanA/vanB* kimutatás enterococcusoknál, *mecA/mecC* *Staphylococcus* spp.-nél;
- Az ATU tartományba eső eredmény interpretálása, mint “bizonytalan eredmény”
  - az adott antibiotikumnál kihagyni az interpretálást és megjegyzést adni, vagy amennyiben laboratóriumi információs rendszerben kifejleszhető egy technikai jelzés (pl. \*, az É-M-R helyett), akkor azt megadni és szintén megjegyzésben leírni “Az *in vitro* mikrobiológiai vizsgálatok alapján nem lehet megbízhatóan interpretálni a baktérium érzékenységet <hatóanyag neve> iránt”);
  - elfogadni az interpretálást (É-M-R), de felhívni a figyelmet a leleten, hogy az *in vitro* érzékenységi eredmény nem utal megbízhatóan a terápia sikerességére;
- Az ATU tartományba eső eredmény interpretálása „szigorúbb” kategóriába (pl. É helyett M, M helyett R vagy É helyett R) – abban az esetben, ha szóba jöhetnek más, jó alternatív hatóanyagok a terápiában, akkor ez a legkönnyebb és legbiztonságosabb megoldás. Javasolt ilyenkor is megjegyzést írni az eredményhez;
- A klinikussal konzultálni az eredményről.

**A megfelelő megoldás kiválasztását befolyásolhatják a körülmények. Például:**

- HA csak kevés hatóanyag áll a klinikus rendelkezésére, AKKOR meg kell próbálni megbízható érzékenységi eredményt kiadni.
- HA hemokultúráról van szó, AKKOR meg kell próbálni megbízható érzékenységi eredményt kiadni.
- HA alternatív módszerrel megoldható a helyzet késlekedés nélkül, AKKOR ajánlott megpróbálni megbízható érzékenységi eredményt kiadni.
- HA több, a terápiában szóba jöhető más hatóanyag is rendelkezésre áll, AKKOR a szóban forgó hatóanyagra ajánlott „szigorúbban” interpretálni (É helyett M, É/M helyett R) az izolátumot a szakértői szabályok figyelembevételével (megjegyzéssel vagy anélkül).

2019. január 1-től érvényes v9.0 klinikai határérték táblázatban négy baktérium csoportot érint az **ATU** bevezetése:

Organizmus	Hatóanyag	Határérték ( $\leq/\geq$ , mg/L)	ATU (MIC)	Határérték ( $\geq/\leq$ , mm)	ATU (gátlási zóna)	Megjegyzés
<i>Enterobacterales</i>	Amoxicillin/ klavulánsav	8/8	-	19/19	19-20	1
<i>Enterobacterales</i>	Piperacillin/ tazobactam	8/16	16	20/17	17-19	2
<i>Enterobacterales</i>	Ceftarolin	0,5/0,5	-	23/23	22-23	3
<i>Enterobacterales</i>	Ciprofloxacin	0,25/0,5	0,5	25/22	22-24	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacillin/ tazobactam	16/16	-	18/18	18-19	5
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidim/ avibactam	8/8	-	17/17	16-17	6
<i>P. aeruginosa</i>	Colistin	2/2	4	-	-	7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Cefoxitin	-	-	25/25	25-27	8
<i>S. aureus</i>	Ceftarolin	1/1	1	20/20	19-20	9
<i>S. aureus</i>	Ceftobiprol	2/2	2	17/17	16-17	9
<i>S. aureus</i>	Amikacin	8/16	16	18/16	15-19	10
<i>H. influenzae</i> (PBP3 mutáció)	Ampicillin	1/1	-	16/16	16-19	11
<i>H. influenzae</i> (PBP3 mutáció)	Amoxicillin/ klavulánsav	2/2	-	15/15	14-16	11
<i>H. influenzae</i> (PBP3 mutáció)	Piperacillin/ tazobactam	0,25/0,25	-	27/27	24-27	11
<i>H. influenzae</i> (PBP3 mutáció)	Cefepim	0,25/0,25	-	28/28	28-33	11
<i>H. influenzae</i> (PBP3 mutáció)	Cefotaxim	0,125/0,125	-	27/27	25-27	11
<i>H. influenzae</i> (PBP3 mutáció)	Cefpodoxim	0,25/0,25	-	26/26	26-29	11
<i>H. influenzae</i> (PBP3 mutáció)	Ceftriaxon	0,125/0,125	-	32/32	31-33	11
<i>H. influenzae</i> (PBP3 mutáció)	Cefuroxim iv	1/2	2	27/25	25-27	11
<i>H. influenzae</i> (PBP3 mutáció)	Cefuroxim oral	0,125/1	-	50/27	25-27	11
<i>H. influenzae</i> (PBP3 mutáció)	Imipenem	2/2	-	20/20	6-19	11





Megjegyzések a v9.0 klinikai határérték táblázatban szereplő ATU kategóriákhoz	
1.	A nem vizeletből származó <i>Enterobacterales</i> esetében lehet probléma az amoxicillin/klavulánsav korongdiffúziós határértékével.
2.	<i>Enterobacterales</i> esetében a piperacillin/tazobactam mérsékelt érzékeny eredmény nem megbízható. Korong diffúzió esetében a 8, 16 és 32 (sőt akár a 64) mg/L MIC-ek átfedhetnek.
3.	<i>Enterobacterales</i> és ceftarolin esetében bár az összefüggés egyértelmű az egyes kategóriák jelentősen átfednek a korongdiffúziós és a MIC eredmények között. Az ATU elsősorban a fals érzékenység elkerülését szolgálja. Bár ATU-val fals rezisztencia elő fog fordulni.
4.	<i>Enterobacterales</i> és ciprofloxacín esetében az ATU elsősorban a fals érzékenység elkerülését szolgálja.
5.	<i>Pseudomonas</i> spp. és piperacillin/tazobactam esetében az ATU a korongdiffúziós fals érzékeny eredmény elkerülését szolgálja.
6.	<i>Pseudomonas</i> spp. és ceftazidim/avibactam esetében az ATU a korongdiffúziós fals érzékeny eredmény elkerülését szolgálja.
7.	<i>Pseudomonas</i> spp. és colistin esetében a colistin klinikai határértéke ( $\bar{E} \leq 2$ mg/L) a vad típusú populációt is kettéosztja (ECOFF 4 mg/L). A 4 mg/L feletti MIC érték colistin rezisztencia mechanizmus jelenlétét valószínűsíti.
8.	A <i>Staphylococcus epidermidis</i> és a cefoxitin szűrővizsgálat esetében az ATU korongdiffúziós gátlási zóna tartományát figyelembe kell venni bizonyos gyártók MH táptalaját alkalmazva. Ha az eredmény az ATU-ban van, akkor ajánlott PCR-rel megerősíteni az interpretációt VAGY rezisztensnek kell interpretálni.
9.	<i>Staphylococcus aureus</i> esetében a ceftarolin és a ceftobiprol MIC és korongdiffúziós határértékek kettéosztják az MRSA populációt. Mivel csak a klinikai határérték alatti MIC értékkel rendelkező <i>S. aureus</i> esetében hatékonyak ezek az antibiotikumok, szükséges volt az MRSA populáció kettéosztása. A vizsgálatok során mind a MIC értékek, mind a gátlási zónák átmérői szórást mutattak, ami megnehezíti a megbízható eredmény kiadását.
10.	<i>S. aureus</i> és amikacin esetében nehéz megkülönböztetni a 8 mg/L és 16 mg/L MIC értékkel rendelkező izolátumokat, függetlenül attól, milyen tesztet alkalmaznak. <b>Alternatív megoldási lehetőség:</b> Az amikacin érzékenység meghatározására a kanamycin érzékenység vizsgálata alkalmasabb (kanamycin MIC > 8 mg/L). <i>Staphylococcus aureus</i> esetében kanamycin korong (30 µg) is használható az amikacin érzékenység vizsgálatára. Ha a kanamycin korong körüli gátlási zóna < 18 mm <i>S. aureus</i> esetében, illetve < 22 mm koaguláz-negatív <i>Staphylococcus</i> esetében, akkor az izolátumot amikacin rezisztensnek ajánlott kiadni.
11.	PBP3 mutációval rendelkező <i>H. influenzae</i> érzékenységi vizsgálata problémás. Nem minden mutáció okoz klinikailag jelentős rezisztenciát és az is változó, mely β-laktám antibiotikum vesztí el és milyen mértékben a hatékonyságát. Reprodukálható eredményeket nehéz elérni akár MIC, akár korongdiffúziós módszereket alkalmazva, és a korreláció sem egyértelmű a MIC és korongdiffúziós eredmények között. Az 1U benzylpenicillin koronggal minden β-laktám rezisztencia kimutatható: <ul style="list-style-type: none"><li>• Negatív penicillin screen eredmény: a laboratórium minden alkalmazható β-laktám antibiotikumot érzékenynek interpretálhat. További vizsgálat nem szükséges.</li><li>• Pozitív screen teszt arra utal, hogy PBP3 mutáció vagy β-laktamáz termelés van</li></ul>



jelen, de a kettő között nem tud különbséget tenni. Ebben az esetben a klinikai határérték táblázatban található folyamatra alapján kell a vizsgálatot folytatni. A PBP3 mutációval rendelkező *H. influenzae* esetében, ha a korongdiffúziós eredmény ATU tartományba esik, akkor VAGY rezisztensnek kell interpretálni, VAGY üresen hagyni az eredményt és megjegyzés: “Az *in vitro* mikrobiológiai vizsgálatok alapján nem lehet megbízhatóan interpretálni a baktérium érzékenységét ...vizsgált antibiotikum iránt” VAGY MIC meghatározás és az alapján interpretálni az érzékenységet.

### 3) Hemokultúrából közvetlenül elvégezhető antibiotikum érzékenységi vizsgálatok standardizálása és validálása néhány gyakori kórokozó esetében

2019. január 1-től elérhető az EUCAST ajánlása a hemokultúra palackból közvetlenül elvégezhető, rövidebb inkubációs idejű antibiotikum érzékenységi vizsgálatokra (rapid antimicrobial susceptibility testing - RAST).

A módszer rövid leírása:

- A pozitív hemokultúrából (BD, bioMerieux és ThermoFisher) 100-150 µL tápfolyadékot kell közvetlenül felvinni a megfelelő táptalajra (MH, MH-F)
- Nem kell centrifugálni vagy hígítani előtte – az EUCAST ajánlásának megfelelően kell pázsitot kenni és a korongdiffúziós vizsgálatot elvégezni
- Rövidebb inkubációs idő (4-6-8 óra) – baktérium speciesenként minden időtartamhoz saját, külön határérték táblázat tartozik
- Csak az identifikálás ismeretében lehet az érzékenységi eredményt kiértékelni
- Jelenleg a következő speciestekre validálták a módszert:
  - *Escherichia coli*
  - *Klebsiella pneumoniae*
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *Staphylococcus aureus*
  - *Streptococcus pneumoniae*
  - *Enterococcus faecalis* és *E. faecium*
- A hemokultúra automata pozitív jelzése után a vizsgálatot 18 órán belül lehet elvégezni
- Nem minden gátlási zóna olvasható le 4 óra inkubáció után. Ilyenkor 6 és 8 óra után is le kell olvasni. Azonban ennél hosszabb inkubációs idő a módszerrel nem megengedett. (Amennyiben szükséges, a standard antibiotikum érzékenységi vizsgálat kivitelezése ajánlott)



- Csak egyértelmű gátlási zónahatárt szabad leolvasni. Ha nem egyértelmű, akkor 6 és 8 óra inkubálás után újra le kell olvasni.
- A RAST-hoz tartozó határérték táblázatot csak ehhez a módszerhez szabad alkalmazni

#### Inkubációs körülmények RAST vizsgálathoz

Baktérium	Inkubációs idő	Táptalaj	Inkubáció
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>	4, 6 és 8 óra	MH	35±1°C, normál légkör
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 és 8 óra	MH	35±1°C, normál légkör
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4, 6 és 8 óra	MH-F	35±1°C, 4-6% CO <sub>2</sub>

A hemokultúra palackból közvetlenül kivitelezhető RAST módszerhez az EUCAST honlapján részletes leírások találhatóak:

[http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/RAST/Methodology\\_EUCAST\\_RAST\\_v1\\_20181126.pdf](http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/RAST/Methodology_EUCAST_RAST_v1_20181126.pdf)

[http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/RAST/RAST\\_implementation\\_v1\\_20181126.pdf](http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/RAST/RAST_implementation_v1_20181126.pdf)

[http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/RAST/EUCAST\\_RAST\\_Breakpoint\\_Table\\_v\\_1.0\\_final\\_PDF.pdf](http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/RAST/EUCAST_RAST_Breakpoint_Table_v_1.0_final_PDF.pdf)



## Útmutató aerob és mikroaerofil baktériumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós meghatározásához – EUCAST v9.0 verzió alapján

Utolsó frissítés: 2019.02.13. (kiemelések: változások a legutóbbi dokumentumhoz képest)

**Első változatot összeállította: Tóth Ákos<sup>1</sup>, Kristóf Katalin<sup>2</sup>, Füzi Miklós<sup>2</sup>**

2019. évi frissítésben közreműködtek: Tóth Ákos<sup>1</sup>, Kristóf Katalin<sup>2</sup>, Tirczka Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nemzeti Népegészségügyi Központ, <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem

Antibiotikum érzékenységi vizsgálatokhoz ajánlott táptalajok:

Baktérium	Táptalaj/Inokulum sűrűség
<i>Enterobacterales</i> , <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Aeromonas</i> spp.	Mueller-Hinton agar (MH)/ 0,5 McFarland
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus</i> A, B, C és G csoport Egyéb streptococcusok <i>Haemophilus</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Campylobacter jejuni</i> és <i>C. coli</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Corynebacterium</i> spp.	Mueller-Hinton agar + 5% defibrinált lővér + 20 mg/L $\beta$ -NAD (MH-F)/ 0,5 McFarland (* <i>S. pneumoniae</i> esetében, ha csokoládé agarról készül a szuszpenzió: 1,0 McFarland)
Egyéb tápanyagigényes baktériumok	Még nincs meghatározva

Antibiotikum érzékenységi vizsgálatok minőségellenőrzéséhez használandó törzsek listája:

- *Escherichia coli* ATCC 25922
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
- *Staphylococcus aureus* ATCC 29213
- *Enterococcus faecalis* ATCC 29212
- *Haemophilus influenzae* ATCC 49766
- *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619
- *Campylobacter jejuni* ATCC 33560

Antibiotikum/inhibitor kombinációk érzékenységi vizsgálatának minőségellenőrzéséhez használandó törzsek listája:

- *Escherichia coli* ATCC 35218



- *Klebsiella quasipneumoniae* subsp. *similipneumoniae* ATCC 700603
- *Staphylococcus aureus* ATCC 29213

Colistin érzékenységi vizsgálatok minőségellenőrzéséhez használandó törzsek listája:

- *Escherichia coli* ATCC 25922
- *Escherichia coli* NCTC 13846 (*mcr-1* pozitív)
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Breakpoint táblázatban található rövidítések magyarázata ([http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)):

1. „-”: Az érzékenységi vizsgálat elvégzése nem ajánlott. A baktérium gyenge célpontja az antibiotikumnak, ezért ha a kiadott antibiotikumok között szerepel ilyen hatóanyag, **akkor vizsgálat nélkül rezisztensnek kell kiadni.**
2. „IE” – Insufficient Evidence: nincs elegendő bizonyíték az antibiotikum terápiás hatékonyságáról; a MIC érték kiadható megjegyzéssel, de érzékenységi kategóriák (É, M, R) nélkül.
3. „IP” – In Preparation: meghatározása folyamatban.
4. „NA” – Not Applicable: nem alkalmazható – pl. korábban (CLSI ajánlásban) érzékenység/rezisztencia szűréséhez használt antibiotikum, melyet most nem ajánlanak (pl. *Salmonella* spp. – nalidixsav).
5. „ATU” – Area of Technical Uncertainty: Technikai Bizonytalanság Területe
6. „HE” – High exposure for agent: a klinikai határértékek csak az antibiotikumok nagy dózisu adagolása esetén érvényesek (lásd dozírozási javaslat).

## Korongdiffúziós vizsgálatok

### Fontos szabály:

Az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok eredményeinek helyes értékeléséhez elengedhetetlen, hogy a vizsgálat kivitelezése az EUCAST ajánlásainak megfelelően történjen.

([http://www.eucast.org/eucast\\_disk\\_diffusion\\_test/disk\\_diffusion\\_methodology/](http://www.eucast.org/eucast_disk_diffusion_test/disk_diffusion_methodology/))

A vizsgálat kivitelezése alapvetően megegyezik a CLSI-ban ajánlottakkal.

Néhány kiemelendő tudnivaló:

1. A baktériumszuspenzió készítése nem szelektív, antimikrobás szert nem tartalmazó táptalajon kinőtt telepekből történjen (pl. MRSA, ESBL chromagarról nem lehet közvetlenül antibiotikum érzékenységi vizsgálatot végezni).



2. Csak differenciáló táptalajról (pl. Uriselect) készíthető szuszpenzió.
3. Baktérium szuszpenzió készítése: 0,5 McFarland 0,85% fiziológiás sóoldatban (az EUCAST nem ajánlja az előtenyésztést).
4. „15-15-15 perces szabály” betartása!
5. Az EUCAST 16-20 órás inkubálást ír elő (megfelelő hőmérsékleten ( $35\pm 1^\circ\text{C}$ ) és atmoszférában). *Campylobacter jejuni* és *C. coli* esetében 24 órás inkubáció,  $41\pm 1^\circ\text{C}$  és mikroaerofil környezet szükséges.

Az antibiotikum érzékenység megfelelő interpretációjához a vizsgált izolátum megfelelő identifikálása szükséges. Az interpretálásnál figyelembe kell venni a természetes rezisztenciát, a ritka, különleges rezisztenciákat, illetve a szerzett rezisztencia mechanizmusok alapján készült interpretációs szabályokat.

Ezeket az információkat az EUCAST szakértői szabályai tartalmazzák, melynek 2016. szeptember 27-től érvényes változata az EUCAST honlapjáról ([http://www.eucast.org/expert\\_rules](http://www.eucast.org/expert_rules)) elérhető.

A táblázatok az **EUCAST 2019. január 1-től érvényben lévő aerob baktériumok antibiotikum érzékenységi határértékeit (v9.0)** [1] tartalmazó ajánlása alapján, illetve a **2016. szeptember 27-én érvénybe lépett EUCAST** szakértői ajánlás alapján készültek [2].

**Az adott baktériumcsoport esetében vizsgálható antibiotikumok körét mindig az aktuális EUCAST ajánlás tartalmazza [1]!**

Egyes baktérium csoportoknál ebben az összeállításban az identifikálást segítő antibiotikumok is ajánlásra kerülnek, mint „diagnosztikus korongok” (pl. polymyxin B, novobiocin). Ezek az EUCAST ajánlásában nem szerepelnek.

A legfontosabb újdonságok az EUCAST v9.0 verziószámú érzékenységi határérték táblázataiban:

- ATU (Area of Technical Uncertainty: Technikai Bizonytalanság Területe) oszlop, illetve az ATU magyarázata bekerült a klinikai határérték táblázatba. **Fontos megjegyezni, hogy az ATU és a klinikai határértékek között nincs kapcsolat.** Az ATU csak a mikrobiológiai laboratóriumra vonatkozó figyelmeztető rendszer. Részletes leírás és magyarázat a Mikrobiológiai Körlevél XVIII. évfolyam 4. számában olvasható.



- Az érzékeny, mérséketlen érzékeny és rezisztens kategóriák definíciója megváltozott. Részletes leírás és magyarázat a Mikrobiológiai Körlevél XVIII. évfolyam 4. számában olvasható.
- A meropenem/varobactam és eravacyclin határtértékek bekerültek a táblázatba (doripenem továbbiakban nincs a táblázatban).
- Taxonómiai változások: *Enterobacteriaceae* helyett ***Enterobacterales***, *Enterobacter aerogenes* helyett ***Klebsiella aerogenes***, *Clostridium difficile* helyett ***Clostridioides difficile***, *Propionibacterium acnes* helyett ***Cutibacterium acnes***.
- Számos baktérium – antibiotikum páros esetében felülvizsgálták és módosították a határértékeket.
- PK-PD határértékek felülvizsgálata: imipenem, ertapenem, tigecyclin.
- Dozírozási táblázat felülvizsgálata és módosítása.

## A) Ajánlott antibiotikumok a nem vizeletből és nem enterális fertőzésből származó *Enterobacterales* izolátumok érzékenységeinek vizsgálatához.

Minimálisan vizsgálandó antibiotikumok köre:

A1. lemez (az antibiotikumok felsorolása a felhelyezés ajánlott sorrendjében történik)

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Ampicillin	10	≥14	-	<14		2. pont
Cefuroxim <sup>HE</sup>	30	≥19	-	<19		3. pont
Ertapenem	10	≥25	-	<25		11. pont
Ceftazidim	10	≥22	21-19	<19		7., 8., 9. pont
Amoxicillin/ klavulánsav	20/10	≥19	-	<19	19-20	7., 9. pont
Ceftriaxon	30	≥25	24-22	<22		7., 8., 9. pont

A2. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Piperacillin/ tazobactam	30/6	≥20	19-17	<17	17-19	7., 9. pont
Aztreonam	30	≥24	23-21	<21		
Tigecyclin	15	≥18	-	<18		5. pont
Trimethoprim- sulfamethoxazol	1.25-23.75	≥14	13-11	<11		
Cefepim	30	≥27	26-24	<24		7., 9. pont
Polymyxin B	300	diagnosztikus				16. pont





## A3. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Imipenem	10	≥22	21-17	<17		4. pont
Meropenem	10	≥22	21-16	<16		
Ciprofloxacín	5	≥25	24-22	<22	22-24	13., 14. pont
Amikacin <sup>HE</sup>	30	≥18	17-15	<15		15. pont
Tobramycin <sup>HE</sup>	10	≥17	16-14	<14		15. pont
Gentamicin <sup>HE</sup>	10	≥17	16-14	<14		15. pont

Vizsgálatra ajánlható további antibiotikumok:

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Cefotaxim	5	≥20	19-17	<17		8., 9. pont
Cefoxitin	30	≥19	-	<19		AmpC-termelés szűrésére
Ceftolozan/ tazobactam	30-10	≥23	-	<23		17. pont
Ceftazidim/ avibactam	10-4	≥13	-	<13		17. pont

**B) Ajánlott antibiotikumok a vizeletből izolált *Enterobacterales* izolátumok érzékenységének vizsgálatához.**

B1. lemez – Megegyezik az A1. lemezzel!

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Ampicillin	10	≥14	-	<14		2. pont
Cefuroxim	30	≥19	-	<19		3. pont; <i>per os</i> - enyhe, alsó húgyúti infekció esetében
Ertapenem	10	≥25	-	<25		11. pont
Ceftazidim	10	≥22	21-19	<19		7., 8., 9. pont
Amoxicillin/ klavulánsav	20/10	≥16	-	<16		7., 9. pont
Ceftriaxon	30	≥23	22-20	<20		7., 8., 9. pont

B2. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Cefixim	5	≥17	-	<17		enyhe, alsó húgyúti infekció esetében
Ciprofloxacín	5	≥25	24-22	<22		13. pont
Fosfomicin	200	≥24	-	<24		18. pont
Trimetoprim- sulfametoxazol	1,25-23,75	≥14	13-11	<11		
Polymyxin B	300	diagnosztikus				16. pont
Gentamicin <sup>HE</sup>	10	≥17	16-14	<14		

Vizsgálatra ajánlható további antibiotikumok:

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Nitrofurantoin	100	≥11	-	<11		6. pont
Cefoxitin	30	≥19	-	<19		AmpC-termelés szűrésére
Cefalexin	30	≥14	-	<14		enyhe, alsó húgyúti infekció esetében
Norfloxacin	10	≥22	21-19	<19		enyhe, alsó húgyúti infekció esetében

Multirezisztens izolátum gyanújánál ajánlott az A2. és A3. lemezen található antibiotikumok érzékenységét is vizsgálni. Ajánlható még továbbá: ceftolozan/tazobactam, ceftazidim/avibactam (17. pont).

*Enterobacterales* izolátumok esetében korongdiffúziós vizsgálattal nem vizsgálható antibiotikumok és azok MIC határértékei:

Hatóanyag	MIC határértékek (mg/L)			Megjegyzés
	Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Colistin	≤2	-	>2	19. pont
Tigecyclin	≤1	2	>2	5. pont

Megjegyzések az *Enterobacterales* izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. Az egyes *Enterobacterales* fajok természetes rezisztenciáját az "EUCAST Expert rules, intrinsic resistance and exceptional phenotypes v 3.1" cikk 1. táblázata mutatja [2].
2. Ampicillin érzékenységet csak *E. coli* és *Proteus mirabilis* esetén szabad kiadni.
3. A cefuroxim érzékenység csak *E. coli*, *Klebsiella* spp. (kivéve *K. aerogenes*), *Raoultella* spp., és *Proteus mirabilis* fajoknál adható ki.
4. *Proteus* spp., *Providencia* spp. és *Morganella morganii* esetében az imipenem hatékonysága alacsonyabb, ezért az imipenem magas expozíciója szükséges.



Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)		
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens
Imipenem <sup>HE</sup>	10	≥50	-	<17

5. A tigecyclin antibiotikum koronggal történt vizsgálat eredménye csak *E. coli* és *Citrobacter koseri* esetében adható ki. Egyéb *Enterobacterales* rendbe tartozó fajoknál MIC meghatározás végzendő, kivéve a *Morganella morgannii*, *Proteus spp.* és *Providencia spp.*, melyeknél vizsgálata nem ajánlott, vagy rezisztensnek interpretálandó.
6. Nitrofurantoin vizsgálati eredménye csak *E. coli* esetében adható ki, és megjegyzésben ajánlott feltüntetni, hogy a nitrofurantoin csak alsó húgyúti infekcióban adható.
7. A kombinált β-laktamáz gátlót is tartalmazó szerek és a 3. generációs cefalosporinok korongjait célszerű egymás mellé helyezni az esetleges ESBL termelés kimutatására.
8. *Enterobacter* és *Serratia* fajok, valamint *Citrobacter freundii* és *Morganella morgannii* esetében, ha az izolátumok érzékenyek cefotaximra, ceftriaxonra vagy ceftazidimre, az eredmény kiadáskor megjegyzésként írja oda, hogy a szerek használata monoterápiában nem ajánlott, mivel rezisztens mutánsok nagyon könnyen kiszelektálódhatnak. Javasolt kombinációs antibiotikum: aminoglikozid származékok (gentamicin, amikacin). Súlyos klinikai kép esetén infektológiai konzílium javasolt.
9. Ha a vizsgált izolátum bármelyik 3. vagy 4. generációs cefalosporinra rezisztens vagy mérsékelt érzékeny, de az amoxicillin/klavulánsav, ampicillin/sulbactam vagy piperacillin/tazobactam korongok körül érzékenynek megfelelő gátlási zóna látható, akkor ezt az érzékeny eredményt csak alsó húgyúti infekcióban szabad kiadni. Egyéb anatómiai lokalizációjú infekcióban az aminopenicillin kombinációkat rezisztensnek, a piperacillin/tazobactamot mérsékelt érzékenynek kell tekinteni.
10. Amennyiben a vizsgált izolátum ESBL-termelő és van olyan cefalosporin származék, amelyre érzékenységet mutat, az érzékeny eredményt csak MIC meghatározás mellett szabad kiadni, és ajánlott a klinikus figyelmét felhívni, hogy cefalosporinok alkalmazásának terápiás sikere kérdéses, a terápia megválasztásához infektológiai konzílium javasolt.
11. Karbapenemáz-termelés szűrésére az ertapenem vagy a meropenem korong használata ajánlott [3].
12. Amennyiben a vizsgált izolátum gyanítottan karbapenemáz enzim-termelő, de korongdiffúziós módszerrel karbapenemekkel szemben *in vitro* érzékenységet

vagy mérsékelt érzékenységet mutat, akkor az érzékeny eredményt csak MIC meghatározás mellett szabad kiadni, és ajánlott a klinikus figyelmét felhívni, hogy karbapenem antibiotikumok alkalmazásának terápiás sikere kérdéses. A terápia megválasztásához infektológiai konzílium javasolt.

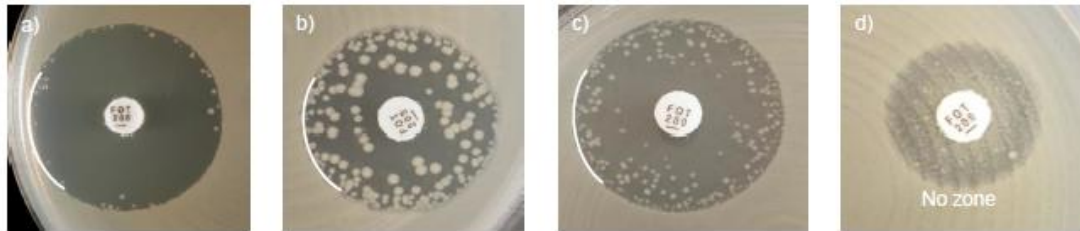
13. Ha az izolátum rezisztens ciprofloxacinnra, akkor a többi fluorokinolonnal szemben is rezisztensnek kell kiadni.
14. **Salmonella spp.** esetében már az alacsony szintű ciprofloxacinnal szembeni rezisztencia (MIC érték  $>0,06$  mg/L) is sikertelen terápiához vezethet szisztémás fertőzések esetében, ezért MIC meghatározás ajánlott. **A salmonellák ciprofloxacinnal szembeni érzékenységét pefloxacin (5 µg) koronggal is lehet vizsgálni. Ha a pefloxacin korong körüli a gátlási zóna  $\geq 24$  mm, akkor az izolátum kiadható ciprofloxacinnal szemben érzékenynek, illetve ha  $< 24$  mm, akkor rezisztensnek. Pefloxacin érzékenységet nem kell kiadni!**
15. Szerzett aminoglikozid rezisztenciákra vonatkozó interpretálási szabályok:

Szabály	In vitro eredmény			Eredmény interpretálása		
	Gentamicin	Tobramycin	Amikacin	Gentamicin	Tobramycin	Amikacin
A	É	M	É	É	M	M
	É	R	É	É	R	M
B	M	É	É	R	É	É
C	R	M	É	R	R	É
D*	R	R	É	R	R	M

\*D szabály: A hazai ESBL és/vagy karbapenemáz-termelő *Enterobacteriaceae* törzsekkel végzett vizsgálatok alapján a tobramycinnal szemben rezisztens izolátumok hordozzák az *aac(6')-Ib/aac(6')-Ib-cr* gént. Ezért az „A” szabályt figyelembe véve a „D” szabállyal kerül kiegészítésre az EUCAST ajánlása [4-8].

16. Polymyxin B (diagnosztikus korong): *Proteus spp.*, *Morganella*, *Providencia spp.* izolátumoknál a legtöbb esetben nincs gátlási zóna, míg a *Serratia spp.* izolátumok rezisztenciáját általában a gátlási zónán belül megjelenő telepek mutatják.
17. Széles-spektrumú  $\beta$ -laktamázokat (pl. ESBL-ek, szerzett AmpC-k, karbapenemázok) termelő izolátumoknál megfontolandó a vizsgálatuk.
18. Fosfomicin: A fosfomicin antibiotikum koronggal történt vizsgálat eredménye csak *E. coli* esetében adható ki. Más fajnál MIC meghatározást szükséges végezni. A eredménylapra ajánlott ráírni: „Fosfomicin: csak enyhe, alsó húgyúti infekció esetében ajánlott alkalmazni.” **Az alkalmazott korongnak a fosfomicin (200 µg) mellett 50 µg glükóz-6-foszfátot is tartalmaznia kell!**

### A fosfomicin korongdiffúziós vizsgálat kiértékelése:



a-c) Ha élesen látszik gátlási zóna, akkor a benőtt telepeket figyelmen kívül hagyva kell lemérni a gátlási zóna átmérőt.

d) Az elmosódott gátlási zóna és fátyolos benövés esetén úgy kell tekinteni, hogy nincs gátlási zóna.

19. Colistin: a 2016. november 28-ai EUCAST álláspont alapján a korongdiffúziós és gradiens MIC tesztek nem alkalmasak a colistin érzékenység pontos meghatározására. A gradiens MIC tesztek elsősorban a 2 mg/L vagy afeletti MIC-t mérik alul, ami súlyos hibát okoz az értékelésnél. Ez nemcsak *Enterobacteriaceae*-nél (*E. coli*, *K. pneumoniae*), de *Acinetobacter* spp. és *Pseudomonas aeruginosa* esetében is igaz. Eddig a leveshígítási módszer bizonyult az egyedüli megfelelő módszernek a colistin érzékenység pontos meghatározására. Félautomata rendszerek (Vitek2, Phoenix és MicroScan) szisztematikus értékelését még nem végezték el.

A colistin érzékenységi vizsgálat minőségellenőrzéséhez javasolt az érzékeny törzsek (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853), illetve a rezisztens törzs (*mcr-1* pozitív *Escherichia coli* NCTC 13846) együttes alkalmazása [11,12].

### C) Ajánlott antibiotikumok a *Pseudomonas* spp. izolátumok antibiotikum érzékenységeinek korongdiffúziós vizsgálatához

C1. lemez. Összeállítása megegyezik az A3. jelű lemezzel, de az értékelés eltér!

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Imipenem <sup>HE</sup>	10	≥20	-	<20		
Meropenem	10	≥24	23-18	<18		
Ciprofloxacín <sup>HE</sup>	5	≥26	-	<26		
Amikacin <sup>HE</sup>	30	≥18	17-15	<15		4. pont
Tobramycin <sup>HE</sup>	10	≥16	-	<16		4. pont
Gentamicin <sup>HE</sup>	10	≥15	-	<15		4. pont

C2. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Piperacillin/tazobactam <sup>HE</sup>	30/6	≥18	-	<18	18-19	
Ceftazidim <sup>HE</sup>	10	≥17	-	<17		
Cefepim <sup>HE</sup>	30	≥21	-	<21		
Levofloxacin <sup>HE</sup>	10	≥22	-	<22		
Polymyxin B	300	Diagnosztikus				

Vizsgálatra ajánlható további antibiotikumok:

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Ceftolozan/tazobactam	30-10	≥24	-	<24		2. pont
Ceftazidim/avibactam	10-4	≥17	-	<17	16-17	2. pont

Korongdiffúziós vizsgálattal nem vizsgálható antibiotikumok és azok határértékei:

Hatóanyag	MIC határértékek (mg/L)			ATU (mg/L)	Megjegyzés
	Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Colistin	≤ 2	-	> 2	4	3. pont

Megjegyzések a *Pseudomonas* izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. A *Pseudomonas* izolátumok természetes rezisztenciáját az "EUCAST Expert rules, intrinsic resistance and exceptional phenotypes v 3.1" cikk 2. táblázata mutatja [2].
2. Multirezisztens izolátum esetében a vizsgálata megfontolandó.
3. Multirezisztens izolátum esetében a colistin MIC meghatározása ajánlott. Az EUCAST 2016. november 28-ai álláspontja szerint colistin érzékenység vizsgálatára csak a leveshígítós módszer alkalmazható. A félautomata rendszerek használhatóságának szisztematikus értékelése még nem történt meg. A colistin érzékenységi vizsgálat minőségellenőrzéséhez javasolt az érzékeny kontroll törzsek (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853), illetve a rezisztens kontroll törzs (*mcr-1* pozitív *Escherichia coli* NCTC 13846) együttes alkalmazása. [11,12]
4. Szerzett aminoglikozid rezisztenciákra vonatkozó interpretálási szabályok:

Szabály	<i>In vitro</i> eredmény			Eredmény interpretálása		
	Gentamicin	Tobramycin	Amikacin	Gentamicin	Tobramycin	Amikacin
A	É	M	É/M	É	M	<b>R</b>
	É	R	É/M	É	R	<b>R</b>



## D) Ajánlott antibiotikumok *Acinetobacter* spp. izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához:

D1. lemez. Összeállítása megegyezik az A3. lemezzel, de az értékelés eltér!

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Imipenem	10	≥24	23-21	<21	
Meropenem	10	≥21	20-15	<15	
Ciprofloxacin	5	≥50	-	<21	
Amikacin <sup>HE</sup>	30	≥19	18-17	<17	4. pont
Tobramycin <sup>HE</sup>	10	≥17	-	<17	4. pont
Gentamicin <sup>HE</sup>	10	≥17	-	<17	4. pont

Vizsgálatra ajánlható további antibiotikumok:

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Trimethoprim-sulfamethoxazol	1,25-23,75	≥14	13-11	<11	
Levofloxacin	5	≥23	22-20	<20	

Korongdiffúziós vizsgálatnál nem vizsgálható antibiotikumok és azok határértékei:

Hatóanyag	MIC határértékek (mg/L)			Megjegyzés
	Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Colistin	≤ 2	-	> 2	3. pont

Megjegyzések az *Acinetobacter* izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. Az acinetobacterek természetes rezisztenciáját az "EUCAST Expert rules, intrinsic resistance and exceptional phenotypes v 3.1" cikk 2. táblázata mutatja [2].
2. Az ampicillin/sulbactam és tigecyclin határértékeket nem határoztak meg, ezért ezen a listán nem szerepelnek.



3. A colistin érzékenység meghatározása csak MIC vizsgálat alapján történhet. A vizsgálat elvégzése multirezisztens izolátum esetében ajánlott. Az EUCAST 2016. november 28-ai álláspontja szerint colistin érzékenység vizsgálatára csak a leveshígítós módszer alkalmazható megfelelően. A félautomata rendszerek használhatóságának szisztematikus értékelése még nem történt meg. A colistin érzékenységi vizsgálat minőségellenőrzéséhez javasolt mind az érzékeny kontrol törzsek (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853), illetve a rezisztens kontroll törzs (*mcr-1* pozitív *Escherichia coli* NCTC 13846) együttes alkalmazása. [11,12]
4. Szerzett aminoglikozid rezisztenciákra vonatkozó interpretálási szabályok

Szabály	<i>In vitro</i> eredmény			Eredmény interpretálása		
	Gentamicin	Tobramycin	Amikacin	Gentamicin	Tobramycin	Amikacin
A	É	M	É/M	É	M	<b>R</b>
	É	R	É/M	É	R	<b>R</b>

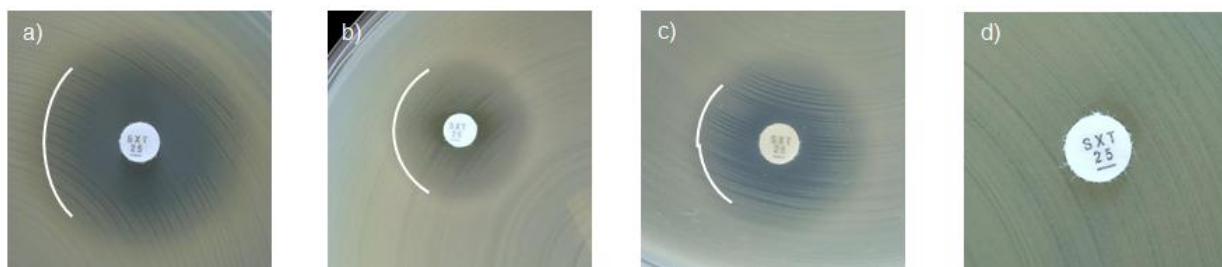
## E) Ajánlott antibiotikumok *Stenotrophomonas maltophilia* izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához

E1. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Trimethoprim-sulfamethoxazol <sup>HE</sup>	1,25-23,75	≥16	-	<16	1., 2.

Megjegyzések a *Stenotrophomonas maltophilia* izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. A korongdiffúziós vizsgálat kiértékelése:



a-c) Ha látszik valamilyen gátlási zóna és az  $\geq 16$  mm, akkor érzékenynek kell kiadni az izolátumot.

d) Ha teljes a benövés a korongig, és nincs semmilyen gátlási zóna, akkor rezisztensnek kell interpretálni.

2. *Stenotrophomonas maltophilia* izolátumok természetes rezisztenciát mutatnak minden  $\beta$ -laktám antibiotikummal és az aminoglikozidokkal szemben. Az *in vitro* antibiotikum érzékenységi vizsgálati eredmények és az *in vivo* hatékonyság között csak trimethoprim-sulfamethoxazol esetében találtak jó összefüggést, ezért az EUCAST csak erre az antibiotikumra határozott meg klinikai határértékeket. [9]

## F) Ajánlott antibiotikumok *Staphylococcus* spp. izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához

Minimálisan vizsgálandó antibiotikumok köre:

F1. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)		Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
			Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Cefoxitin	30	<i>S. aureus</i> , koaguláz-negatív Staphylococcus ( <i>S. epidermidis</i> és <i>S. pseudintermedius</i> kivételével)	≥22	-	<22		2. pont
		<i>S. epidermidis</i>	≥25	-	<25	25-27	2. pont
Erythromycin	15		≥21	20-18	<18		4., 5., 6. pont
Clindamycin	2		≥22	21-19	<19		5., 6. pont
Gentamicin	10	<i>S. aureus</i>	≥18	-	<18		9. pont
		koaguláz-negatív Staphylococcus	≥22	-	<22		9. pont
Tobramycin	10	<i>S. aureus</i>	≥18	-	<18		8. pont
		koaguláz-negatív Staphylococcus	≥22	-	<22		8. pont
Amikacin	30	<i>S. aureus</i>	≥18	17-16	<16	15-19	10. pont
		koaguláz-negatív Staphylococcus	≥22	21-19	<19		10. pont

## F2. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Norfloxacin	10	≥17	-	<17		11. pont
Tetracyclin	30	≥22	21-19	<19		18. pont
Tigecyclin	15	≥18	-	<18		
Trimethoprim-sulfamethoxazol	1,25-23,75	≥17	16-14	<14		
Mupirocin	200	≥30	29-18	<18		14. pont
Rifampicin	5	≥26	25-23	<23		

További javasolt vizsgálandó antibiotikumok, elsősorban **methicillin rezisztens *Staphylococcus* spp. izolátumok** esetében:

## F3. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)		Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
			Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Fusidinsav	10		≥24	-	<24		
Linezolid	10		≥21	-	<21		
Ciprofloxacin <sup>HE</sup>	5	<i>S. aureus</i>	≥21	-	<21		12. pont
		koaguláz-negatív <i>Staphylococcus</i>	≥24	-	<24		
Moxifloxacin	5	<i>S. aureus</i>	≥25	-	<25		13. pont
		koaguláz-negatív <i>Staphylococcus</i>	≥28	-	<28		
Quinupristin/dalfopristin	15		≥21	20-18	<18		7., 15. pont
Ceftarolin	5	<i>S. aureus</i>	≥20	-	<20	19-20	pneumonia
			≥20	19-17	<17		egyéb



Vizsgálatra ajánlható további antibiotikumok:

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Penicillin ( <i>S. aureus</i> )	1 U	≥26	-	<26	19. pont
Penicillin ( <i>S. lugdunensis</i> )	1 U	≥26	-	<26	
<b>Vizelet minta esetében</b>					
Novobiocin	5	Diagnosztikus			16. pont
Nitrofurantoin ( <i>S. saprophyticus</i> )	100	≥13	-	<13	17. pont
Ampicillin ( <i>S. saprophyticus</i> )	2	≥15	-	<15	2. pont

Korongdiffúziós vizsgálattal nem vizsgálható antibiotikumok és azok határértékei:

Hatóanyag		MIC határértékek (mg/L)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Vancomycin	<i>S. aureus</i>	≤2	-	>2	3. pont
	koaguláz-negatív Staphylococcus	≤4	-	>4	3. pont
Teicoplanin	<i>S. aureus</i>	≤2	-	>2	3. pont
	koaguláz-negatív Staphylococcus	≤4	-	>4	3. pont

Megjegyzések a *Staphylococcus* sp. izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. A *Staphylococcus* sp. izolátumok természetes rezisztenciáját a [http://www.eucast.org/expert\\_rules\\_and\\_intrinsic\\_resistance/](http://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/) oldalon lehet megtalálni.
2. A cefoxitin érzékenység vizsgálata az oxacillin rezisztencia megállapítására szolgál, ezért a cefoxitin rezisztens izolátumokat MRSA-nak (illetve methicillin-rezisztens *Staphylococcus* spp.-nek) kell tekinteni és valamennyi β-laktám származékra rezisztensnek kell kiadni (kivéve az MRSA ellen is használható cefalosporinokkal szemben: pl. ceftarolin).

**Ajánlott a cefoxitin érzékenységi eredmény alapján az oxacillin, amoxicillin/klavulánsav, cefuroxim és cefazolin érzékenység/rezisztencia interpretálása a bakteriológiai leleten!**

Ha **koaguláz-negatív *Staphylococcus*** esetében nem történik species szintű identifikálás, akkor a cefoxitint a következők szerint kell értékelni:

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna (mm)	
		≥25	<25
Cefoxitin	30	Érzékeny	Rezisztens

*S. pseudintermedius* esetében a cefoxitin nem elég érzékeny a *mecA* közvetítette β-laktám rezisztencia kimutatására, és ezért az oxacillin (1 µg) használata ajánlott:

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna (mm)	
		≥20	<20
Oxacillin	1	Érzékeny	Rezisztens

*S. saprophyticus* izolátumok esetében vizsgálható az ampicillin érzékenység, és az ampicillin érzékeny izolátumok oxacillin/methicillinre is érzékenynek interpretálhatók (cefoxitin érzékenységi vizsgálat nem szükséges).

3. Valamennyi methicillin rezisztens *Staphylococcus* esetén vancomycin (és helyi klinikusi igény alapján teicoplanin) érzékenységi vizsgálatot el kell végezni MIC meghatározással. Ha *S. aureus* izolátumok esetében a vancomycin MIC értéke 2 mg/L, a leletet azzal a megjegyzéssel adjuk ki, hogy csökkent klinikai hatás fordulhat elő. A terápia megválasztásához infektológiai konzílium javasolt.
4. Az erythromycin érzékenység alapján az azithromycin, clarithromycin és roxithromycin érzékenység is kiadható.
5. Az erythromycin korong közelébe helyezett clindamycin korong lehetővé teszi az indukálható clindamycin rezisztencia detektálását. Azonban, ha a diszpenzerrel felhelyezett korongok esetében egy erythromycin rezisztens és clindamycin érzékeny izolátumoknál nem tapasztalható az indukálhatóság, akkor D-teszt elvégzése ajánlott. **D-teszt kivitelezése:** A teszt kivitelezésében és az inokulum beállításában a standard korongdiffúziós eljárást kell alkalmazni. A clindamycin (2 µg) és erythromycin (15 µg) korongokat egymástól 12-20 mm távolságra kell elhelyezni. Pozitív eredmény esetén a clindamycin korong körül az erythromycin korong oldali gátlási zóna torzul („D” betű alakú lesz) (ld. 7. pont).
6. A D-teszt eredményének interpretálása:
  - a. Ha a D-teszt eredménye negatív: az izolátum clindamycin érzékeny.
  - b. Ha a D-teszt eredménye pozitív, akkor:



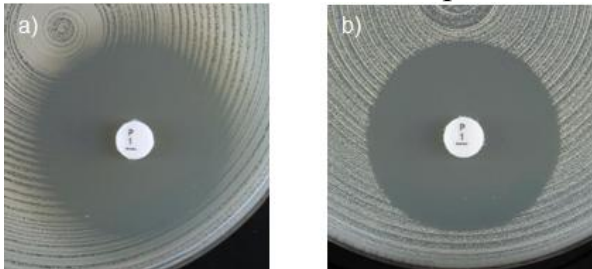
az izolátumot clindamycinnel szemben **rezisztensnek** kell interpretálni, és **szükség esetén** a megjegyzésben hozzáfűzni: „A clindamycin használható enyhe bőr és légyszövet fertőzések rövid ideig tartó kezelésére, mivel a rezisztencia kialakulásával ilyenkor nem kell számolni.”

7. Ha az izolátum clindamycin rezisztens, akkor a quinupristin/dalfopristin érzékeny eredményhez megjegyzést kell fűzni: „A quinupristin/dalfopristin csökkent baktericid hatással rendelkezik.”
8. Ha az izolátum tobramycin rezisztens, akkor kanamycinnel és amikacinnal szemben is rezisztens.
9. Ha az izolátum gentamicin rezisztens, akkor minden aminoglikoziddal szemben rezisztens.
10. Az amikacin érzékenység meghatározására a kanamycin érzékenység vizsgálata alkalmasabb (kanamycin MIC > 8 mg/L). *Staphylococcus aureus* esetében kanamycin korong (30 µg) is használható az amikacin érzékenység vizsgálatára. Ha a **kanamycin korong** körüli gátlási zóna < 18 mm *S. aureus* esetében, illetve < 22 mm **koaguláz-negatív *Staphylococcus*** esetében, akkor az izolátumot **amikacin rezisztensnek** ajánlott kiadni.
11. Norfloxacin (10 µg) érzékenység esetén az izolátum kiadható érzékenynek ciprofloxacinra, levofloxacinra, moxifloxacinra és ofloxacinra. Amennyiben a norfloxacin gátlási zóna < 17 mm, akkor ciprofloxacin és moxifloxacin érzékenység meghatározása ajánlott. **Norfloxacin érzékenységet nem kell kiadni!**
12. Ha az izolátum ofloxacin/ciprofloxacin rezisztens, de levofloxacin/moxifloxacin érzékeny, akkor meg kell jegyezni, hogy a kinolon terápia során rezisztencia alakulhat ki.
13. Ha az izolátum levofloxacin/moxifloxacin rezisztens, akkor minden fluorokinolonra rezisztens.
14. Mupirocin: az eredmény az orrnyálkahártya dekolonizációjának sikerességére utal. Mérsékleten érzékeny izolátumoknál a mupirocin kezelés kezdetben sikeres lehet, de gyakori a rekolonizáció. Az érzékenységi határértékek a topikális antibiotikumokat tartalmazó táblázatban találhatóak (korongdiffúziós határértékek a táblázat lábjegyzetében) [1].
15. Quinupristin/dalfopristin: amennyiben az izolátum korong diffúzióval nem-érzékenynek bizonyul, az eredményt MIC meghatározással kell megerősíteni.
16. *Staphylococcus saprophyticus* törzsek természetes rezisztenciával rendelkeznek novobiocinnal szemben. (A korong körül nincs gátlási zóna.)
17. Nitrofurantoin határértékek csak *Staphylococcus saprophyticus*-ra vonatkoznak.
18. A tetracyclinre érzékeny izolátumok doxycyclinre és minocyclinre is érzékenyek. Előfordulhat, hogy tetracyclinnel szemben rezisztens izolátum



doxycyclinre és/vagy minocyclinre érzékeny marad. Ilyen esetben a doxycyclin érzékenység meghatározása csak MIC érték alapján történhet.

19. *Staphylococcus aureus* esetében a penicillináz termelők kimutatására a korongdiffúziós érzékenységi vizsgálat a legalkalmasabb. **Amennyiben a gátlási zóna átmérő  $\geq 26$  mm, és a zónahatár elmosódott (ld. a) ábra), akkor az izolátumot penicillin érzékenynek kell kiadni.** Amennyiben a gátlási zóna átmérő  $< 26$  mm, vagy  $\geq 26$  mm, de a zónahatár éles (ld. b) ábra), akkor rezisztensnek kell interpretálni.



Konzultáció során jelezni szükséges, illetve a leleten javasolt feltüntetni, hogy a *per os* készítmények (phenoxymethylpenicillin) klinikai hatékonysága bizonytalan.

### G) Ajánlott antibiotikumok *Enterococcus* spp. izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához

Minimálisan vizsgálandó antibiotikumok köre nem vizeletből származó izolátumoknál:

G1. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Ampicillin	2	≥10	9-8	<8	2., 3. pont
Imipenem	10	≥21	20-18	<18	3. pont
Gentamicin	30			<8	4. pont
Vancomycin	5	≥12	-	<12	5. pont
Tigecyclin	15	≥18	-	<18	
Linezolid	10	≥19	-	<19	

Minimálisan vizsgálandó antibiotikumok köre vizeletből származó izolátumoknál:

G2. lemez

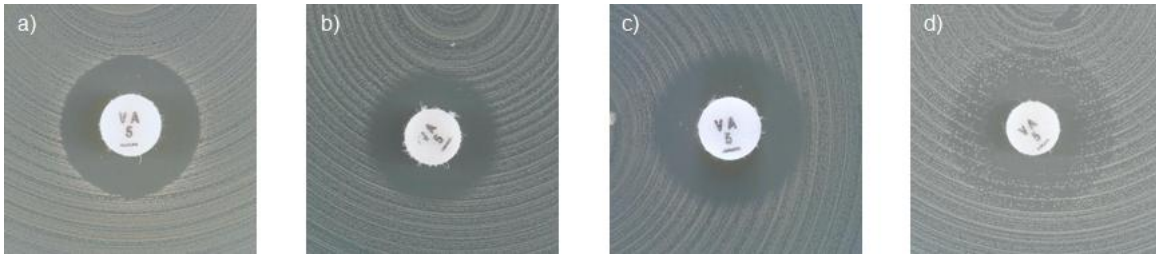
Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Ampicillin	2	≥10	9-8	<8	2., 3. pont
Imipenem	10	≥21	20-18	<18	3. pont
Gentamicin	30			<8	4. pont
Vancomycin	5	≥12	-	<12	5. pont
Nitrofurantoin	100	≥15	-	<15	6. pont
Norfloxacin	10	≥12	-	<12	8. pont

További javasolt vizsgálandó antibiotikumok:

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Teicoplanin	30	≥16	-	<16	vancomycin rezisztens törzsnél ajánlott
Streptomycin	300			<14	4. pont
Quinupristin/dalfopristin	15	≥22	21-20	<20	7. pont

Megjegyzések az *Enterococcus* spp. izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. Az *Enterococcus* spp. izolátumok természetes rezisztenciáját az "EUCAST Expert rules, intrinsic resistance and exceptional phenotypes v 3.1" cikk 4. táblázata mutatja [2].
2. Az ampicillin érzékenységi vizsgálat alapján az izolátum amoxicillin, piperacillin, ampicillin/sulbactam, amoxicillin/klavulánsav és piperacillin/tazobactam érzékenysége is kiadható.
3. Amennyiben az *E. faecium* izolátum ampicillin rezisztens, valamennyi β-laktám szerrel szemben rezisztensnek kell tekinteni.
4. Az aminoglikozid típusú szerek monoterápiában nem hatásosak enterococcus fertőzésben. β-laktám/glikopeptid antibiotikumokkal kombinálva hatásosak lehetnek, de csak abban az esetben, ha a kórokozó nem rendelkezik szerzett aminoglikozid rezisztencia mechanizmussal (HLAR – magasszintű aminoglikozid rezisztencia).
  - a. Ha gentamicin (30 µg) <8 mm, az izolátum aminoglikozidokkal szemben magasszintű rezisztenciával rendelkezik, kivéve streptomycint, ami még hatékony lehet. Ezért külön kell tesztelni az érzékenységet.
  - b. Ha streptomycin (300 µg) <14 mm, az izolátum streptomycinnel szemben magasszintű rezisztenciával rendelkezik.
5. A glikopeptid érzékeny *Enterococcus* törzsek vancomycin gátlási zónájának határa éles. Ha a gátlási zóna határa elmosódott vagy benövések láthatóak, akkor az izolátum glikopeptid rezisztenciával rendelkezhet, és meg kell határozni a vancomycin és teicoplanin MIC értékeit. A vancomycin korong körüli gátlási zóna kiértékelését segítő ábrák:



a) A gátlási zóna átmérője  $\geq 12$  mm és éles a határa: az izolátum érzékeny vancomycinnel szemben.

b-d) Elmosódott zóna, illetve benövések a gátlási zónába. Rezisztensnek kell interpretálni akkor is, ha a gátlási zóna  $\geq 12$  mm.

**A glikopeptid érzékenységet szigorúan 24 órás inkubáció után kell kiértékelni.**

6. A nitrofurantoin érzékenység esetén ajánlott megjegyezni, hogy a várható hatékonyság csak enyhe, alsó húgyúti infekcióra vonatkozik. Nitrofurantoin határértékek csak *E. faecalis*-ra vonatkoznak!
7. Quinupristin/dalfopristin határértékek csak *E. faecium*-ra vonatkoznak!
8. Norfloxacin (10  $\mu\text{g}$ ) érzékenység alapján kiadható a ciprofloxacin és levofloxacin érzékenység. Norfloxacin érzékenységet nem kell kiadni! Meghatározása csak enyhe, alsó húgyúti fertőzésben ajánlott.

## H) Ajánlott antibiotikumok A, B, C és G csoportú streptococcus izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához

H1. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Penicillin	1 U	≥18	-	<18	1., 2. pont
Erythromycin	15	≥21	20-18	<18	4., 5. pont
Clindamycin	2	≥17	-	<17	5. pont
Norfloxacin	10	≥12	-	<12	6. pont
Tetracyclin	30	≥23	22-20	<20	7. pont
Trimethoprim-sulfamethoxazol	1,25-23,75	≥18	17-15	<15	

További javasolt vizsgálandó antibiotikumok (ha szükséges):

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Tigecyclin	15	≥19	-	<19	8. pont
Levofloxacin <sup>HE</sup>	5	≥17	-	<17	6. pont
Moxifloxacin	5	≥19	-	<19	6. pont
Nitrofurantoin	100	≥15	-	<15	9. pont

Megjegyzések az A, B, C és G csoportú streptococcus izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. Penicillin rezisztencia A, B, C és G csoportú *Streptococcus* törzsekkel szemben irodalmi adatok alapján még nem fordult elő, illetve rendkívül ritka.
2. Az A, B, C és G csoportú *Streptococcus* izolátumok penicillin érzékenység esetén aminopenicillinekkal, cefalosporinokkal (cefixim és ceftazidim kivételével) és karbapenemekkel szemben érzékenynek tekintendők. B csoportú *Streptococcus* izolátumok esetében a penicillin érzékenység alapján ampicillin érzékenységet ajánlott interpretálni.



3. Mivel az A, B, C és G csoportú *Streptococcus* törzsek nem termelnek  $\beta$ -laktamázt, a  $\beta$ -laktamáz gátlót tartalmazó kombinált szerek alkalmazása nem ad klinikailag jobb eredményt.
4. Az erythromycin érzékenység alapján az azithromycin, clarithromycin és roxithromycin érzékenység is kiadható.
5. Ha az izolátum erythromycin rezisztens és clindamycin érzékeny, akkor indukálható clindamycin rezisztencia vizsgálat (D-teszt) elvégzése javasolt (ebben az esetben 12-16 mm a távolság a korongok között).
  - a. Ha a D-teszt eredménye negatív: Az izolátum clindamycin érzékeny.
  - b. Ha a D-teszt eredménye pozitív, akkor:  
az izolátumot clindamycinnel szemben **rezisztensnek** kell interpretálni, és **szükség esetén** a megjegyzésben hozzáfűzni: „A clindamycin használható enyhe bőr és légyszövet fertőzések rövid ideig tartó kezelésére, mivel a rezisztencia kialakulásával ilyenkor nem kell számolni.”
6. Ha a norfloxacin (10  $\mu$ g) gátlási zónája  $\geq 12$  mm, akkor a levofloxacin és moxifloxacin kiadható érzékenynek. Amennyiben a norfloxacin gátlási zónája  $< 12$  mm, akkor levofloxacin és moxifloxacin iránti érzékenység meghatározása ajánlott. **Norfloxacin érzékenységet nem kell kiadni!**
7. A tetracyclinre érzékeny törzsek doxycyclinre és minocyclinre is érzékenyek. Előfordulhat, hogy tetracyclinnel szemben rezisztens izolátum doxycyclinre és/vagy minocyclinre érzékeny marad. Ilyen esetben a doxycyclin érzékenység meghatározása csak MIC érték alapján történhet.
8. Tigecyclinnel szemben rezisztens törzset még nem írtak le.
9. Nitrofurantoin vizsgálata és interpretálása csak *Streptococcus agalactiae* okozta enyhe alsó húgyúti fertőzés esetén javasolt.

## I) Ajánlott antibiotikumok *Streptococcus pneumoniae* izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához

11. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Oxacillin	1	≥20	-	<20	1. pont
Erythromycin	15	≥22	21-19	<19	3., 4. pont
Clindamycin	2	≥19	-	<19	4. pont
Norfloxacin	10	≥10	-	<10	5. pont
Tetracyclin	30	≥25	24-22	<22	6. pont
Trimethoprim-sulfamethoxazol	1,25-23,75	≥13	12-10	<10	

Egyes esetekben MIC meghatározásra ajánlott antibiotikumok és azok határértékei:

Hatóanyag	MIC határértékek (mg/L)			Megjegyzés
	Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Penicillin (meningitis)	≤0,064	-	>0,064	1., 2. pont
Penicillin	≤0,064	0,125-2	>2	1., 7. pont
Ampicillin	≤0,5	1-2	>2	1. pont
Ceftriaxon	≤0,5	1-2	>2	1., 2. pont
Meropenem (meningitis)	≤0,25	-	>0,25	2. pont
Meropenem (nem-meningitis)	≤2	-	>2	

Megjegyzések a *Streptococcus pneumoniae* izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. Az oxacillin (1 µg) ≥20 mm esetében az izolátumok kiadhatók érzékenyek penicillinre, ampicillinre, amoxicillinre, piperacillinre, illetve ezen szerek β-laktamáz gátlóval kombinált változataira, valamint cefotaximra, cefpodoximra, ceftriaxonra, cefuroximra, és a karbapenem származékokra. Ha az **oxacillin (1 µg) gátlási zóna <20 mm-nél, akkor penicillin MIC érték meghatározás szükséges**. A többi β-laktám antibiotikum iránti érzékenységet a következők alapján ajánlott vizsgálni és interpretálni:



Oxacillin (1 µg) korong zóna átmérő	Antibiotikum	További vizsgálat/ interpretáció	
≥20 mm	Minden β-laktám, mely rendelkezik klinikai határértékkal	A klinikai indikációtól függetlenül érzékenyek interpretálhatóak	
<20 mm	Benzylpenicillin (meningitis), phenoxymethylpenicillin (minden indikáció)	Rezisztensnek interpretálandó	
	Benzylpenicillin (nem meningitis)	MIC érték meghatározás és a klinikai határérték alapján értékelés	
	Ampicillin (AMP)/ amoxicillin (AMX)/ piperacillin (PIP) (± β-laktamáz gátlószer), ceftriaxon (CRO), cefotaxim (CTX), ceftarolin (CFR), ceftobiprol (CFB) és cefepim (FEP)	<b>Oxacillin gátlási zóna</b> ≥8 mm: Érzékenyek interpretálható. Meningitis esetében az alkalmazandó antibiotikum MIC értékének meghatározása szükséges.	
		<b>Oxacillin gátlási zóna &lt;8 mm</b>	
		<i>i.v.</i> AMP, AMX, PIP (± β-laktamáz gátlószer)	Érzékenyséjük az ampicillinéből származtatható
		<i>Per os</i> AMX (± β-laktamáz gátlószer)	Lásd határérték táblázat ajánlása
CRO, CTX, CFR, CFB, FEP	MIC érték meghatározás és a klinikai határérték alapján értékelés		
Egyéb β-laktámok	MIC érték meghatározás és a klinikai határérték alapján értékelés		

### Oxacillin érzékenységi eredményt nem kell kiadni!

2. Meningitis esetében MIC érték meghatározás szükséges a következő antibiotikumokra: penicillin, ceftriaxon, meropenem (meningitis kezelésére a karbapenemek közül csak a meropenem alkalmas).
3. Az erythromycin érzékenység alapján az azithromycin, clarithromycin és roxithromycin érzékenység is kiadható.





4. Ha az izolátum erythromycin rezisztens és clindamycin érzékeny, akkor indukálható clindamycin rezisztencia vizsgálat (D-teszt) elvégzése javasolt (ebben az esetben 12-16 mm a távolság a korongok között).
  - a. Ha a D-teszt eredménye negatív: az izolátum clindamycin érzékeny.
  - b. Ha a D-teszt eredménye pozitív, akkor:  
az izolátumot clindamycinnel szemben **rezisztensnek** kell interpretálni.
5. Ha a norfloxacin (10 µg) gátlási zónája  $\geq 12$  mm, akkor a levofloxacin és moxifloxacin kiadható érzékenynek. Amennyiben a norfloxacin gátlási zónája  $< 12$  mm, akkor levofloxacin és moxifloxacin iránti érzékenységet meghatározása ajánlott. **Norfloxacin érzékenységet nem kell kiadni!**

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Levofloxacin <sup>HE</sup>	5	$\geq 16$	-	$< 16$	5. pont
Moxifloxacin	5	$\geq 22$	-	$< 22$	5. pont

6. A tetracyclinre érzékeny törzsek doxycyclinre és minocyclinre is érzékenyek. Előfordulhat, hogy tetracyclinnel szemben rezisztens izolátum doxycyclinre és/vagy minocyclinre érzékeny marad. Ilyen esetben a doxycyclin érzékenységet meghatározása csak MIC érték alapján történhet.
7. Pneumonia esetében a penicillin MIC határértékek dózisfüggőek (lásd [http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)).

## J) Ajánlott antibiotikumok egyéb *Streptococcus* spp. izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához

(Megjegyzés: Ebbe a csoportba tartozó fajok:

*S. anginosus* csoport: *S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*

*S. mitis* csoport: *S. australis*, *S. cristatus*, *S. infantis*, *S. mitis*, *S. oligofermentans*, *S. oralis*, *S. peroris*, *S. pseudopneumoniae*, *S. sinensis*

*S. sanguinis* csoport: *S. sanguinis*, *S. parasanguinis*, *S. gordonii*

*S. bovis* csoport: *S. equinus*, *S. gallolyticus* (*S. bovis*), *S. infantarius*

*S. salivarius* csoport: *S. salivarius*, *S. vestibularis*, *S. thermophilus*

*S. mutans* csoport: *S. mutans*, *S. sobrinus*)

J1. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Penicillin	1 U	≥18	17-12	<12	2., 5. pont
Ampicillin	2	≥21	20-15	<15	1. pont
Ceftriaxon	30	≥27	-	<27	
Erythromycin	15	IE	IE	IE	3. pont
Clindamycin	2	≥19	-	<19	4. pont

Megjegyzések az egyéb *Streptococcus* spp. izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. Ha az izolátum ampicillinre érzékeny, akkor amoxicillinre, piperacillinre, illetve ezen szerek β-laktamáz gátlóval kombinált változataira is érzékenynek kell tekinteni.
2. A penicillin (1U) korongdiffúziós vizsgálatával szűrhető a β-laktám rezisztencia is. Ha a gátlási zóna átmérő  $\geq 18$  mm akkor az izolátum kiadható a többi vizsgálható β-laktám antibiotikum (pl. ampicillin, cefuroxim iv, ceftriaxon, karbapenemek) iránt is érzékenynek. Ha az izolátum penicillinnel (1U) szemben nem érzékeny, akkor, ha szükséges MIC értéket ajánlott meghatározni.
3. Az erythromycin alkalmazhatóságára nincs elég bizonyíték. Használatára az indukálható clindamycin rezisztencia kimutatása miatt van szükség (ebben az esetben 12-16 mm az ajánlott távolság a korongok között).
4. A clindamycin *in vitro* érzékenynek mutatkozó, de D-teszt pozitív izolátum esetében az izolátumot clindamycinnel szemben **rezisztensnek** kell interpretálni.



5. **Endocarditis** esetében a **penicillin** érzékenységet **MIC** érték meghatározással kell vizsgálni! 2015-ben megjelent „ESC Guidelines for the management of infective endocarditis” [10] alapján a következő MIC határértékek ajánlottak az érzékenység vizsgálatához:

Hatóanyag	MIC határértékek (mg/L)			Megjegyzés
	Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Penicillin (endocarditis)	≤0,125	0,25-2	>2	5. pont

Az egyes kategóriákhoz (érzékeny, mérsékelt, rezisztens) eltérő terápiás javaslatok tartoznak, mely a hivatkozott irodalomban megtalálhatóak.

6. A zöldítő streptococcusok természetes rezisztenciát mutatnak aminoglikozidokkal szemben, és ezért azok monoterápiában nem alkalmazhatóak. Azonban szinergista hatás várható penicillinekkal vagy glikopeptidekkel történő kombináció esetében, amennyiben az izolátum nem rendelkezik magas szintű aminoglikozid rezisztenciával (HLAR). **Magas szintű aminoglikozid rezisztencia szűrése:**

- Negatív teszt:** gentamicin MIC érték ≤128 mg/L. Az izolátum gentamicinnel szemben alacsony szintű természetes rezisztenciával rendelkezik. Penicillinekkal vagy glikopeptidekkel kombinálva szinergista hatás várható, amennyiben azokra is érzékeny az izolátum
- Pozitív teszt:** gentamicin MIC érték >128 mg/L. Magas szintű aminoglikozid rezisztenciával rendelkező izolátum! Gentamicin kombinációban sem alkalmazható.

## K) Ajánlott antibiotikumok *Haemophilus influenzae* izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához

Minimálisan vizsgálandó antibiotikumok köre:

K1. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			ATU (mm)	Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens		
Penicillin	1U	≥12	-	-		2. pont
Ampicillin	2	≥16	-	<16	16-19	3. pont
Amoxicillin/ clavulansav	2/1	≥15	-	<15	14-16	3. pont
Nalidixsav	30	≥23	-	-		5. pont
Trimethoprim- sulfamethoxazol	1,25-23,75	≥23	22-20	<20		
Tetracyclin	30	≥25	24-22	<22		6. pont

Megjegyzések a *Haemophilus influenzae* izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. A *Haemophilus influenzae* izolátumok természetes rezisztenciáját az "EUCAST Expert rules, intrinsic resistance and exceptional phenotypes v 3.1" cikk 3. táblázata mutatja [2].
2. A penicillin (1U) korong alkalmazható a β-laktám rezisztencia szűrésére, azonban nem alkalmas a β-laktamáz termelő és nem termelő (BLNAR, PBP3 mutáns) izolátumok elkülönítésére. Az alábbi táblázat mutatja, mely esetekben kell β-laktamáz-tesztet illetve további vizsgálatokat végezni:

Penicillin (1U) korong zóna átmérő	β-laktamáz teszt	További vizsgálat/interpretáció
≥12 mm	Nem szükséges	Minden β-laktám, mely rendelkezik klinikai határértékkel érzékenynek (orális cefuroxim – ha kiadásra kerül- csak mérsékeltnek) kiadható
<12 mm (β-laktamáz termelő ÉS/VAGY PBP3 mutáció)	β-laktamáz teszt negatív	Klinikailag választható β-laktámok iránti érzékenység meghatározása
	β-laktamáz teszt pozitív	Az izolátum rezisztens ampicillinnel, amoxicillinnel és piperacillinnel szemben Klinikailag választható további β-laktámok iránti érzékenység meghatározása (kivéve cefepim, cefpodoxim, imipenem*)



\* Cefepim, cefpodoxim és imipenem esetében, ha a penicillin screen pozitív és korongdiffúzióval a hatóanyag rezisztens, akkor ajánlott rezisztensnek interpretálni ezeket. Ha a screen teszt pozitív, de a korongdiffúziós vizsgálat érzékeny eredményt adott, akkor MIC vizsgálatot ajánlott végezni és annak alapján interpretálni.

3. Az ATU-t csak a penicillin screen pozitív izolátumok esetében kell figyelembe venni.
4. Meningitis kezelésére a karbapenemek közül csak a meropenem alkalmas. Meningitis esetében MIC érték meghatározás szükséges.
5. A nalidixsav a fluorokinolon érzékenység szűrésére szolgál. Amennyiben a nalidixsav korong (30 µg) körüli gátlási zóna  $\geq 23$  mm, akkor az izolátumot valamennyi fluorokinolon származékra érzékenynek kell tekinteni (pl. levofloxacin, moxifloxacin kiadása javasolt). Amennyiben a nalidixsav korong körüli gátlási zóna  $< 23$  mm, akkor ajánlott az alkalmazni kívánt fluorokinolon, elsősorban levofloxacin és moxifloxacin iránti érzékenységet meghatározni. **Nalidixsav érzékenységet nem kell kiadni!**

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Levofloxacin	5	$\geq 30$	-	$< 30$	5. pont
Moxifloxacin	5	$\geq 28$	-	$< 28$	5. pont

6. A tetracyclinre érzékeny törzsek doxycyclinre és minocyclinre is érzékenyek. Előfordulhat, hogy tetracyclinnel szemben rezisztens izolátum doxycyclinre és/vagy minocyclinre érzékeny marad. Ilyen esetben a doxycyclin érzékenység meghatározása csak MIC érték alapján történhet.
7. A makrolid típusú szerek terápiás hatására nincs kielégítő klinikai evidencia köszönhetően a *H. influenzae* okozta légúti fertőzések jelentős spontán gyógyulási arányának. Amennyiben szükséges eredményt kiadni, akkor csak MIC érték meghatározással, az ECOFF érték alapján interpretálható a szerzett rezisztencia. ECOFF értékek: azithromycin 4 mg/L, clarithromycin 32 mg/L és erythromycin 16 mg/L.



Ha a penicillin (1U) korong zóna átmérő  $<12$  mm, akkor MIC meghatározásra ajánlott antibiotikumok:

Hatóanyag	MIC határértékek (mg/L)			Megjegyzés
	Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Cefixim	$\leq 0,125$	-	$> 0,125$	2. pont
Ceftriaxon	$\leq 0,125$	-	$> 0,125$	2. pont
Meropenem (nem meningitis)	$\leq 2$	-	$> 2$	2. pont

Meningitis esetében a meropenem érzékenység meghatározását MIC vizsgálattal kell elvégezni:

Hatóanyag	MIC határértékek (mg/L)			Megjegyzés
	Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Meropenem (meningitis)	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$	4. pont

## L) Ajánlott antibiotikumok *Moraxella catarrhalis* izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához

Minimálisan vizsgálandó antibiotikumok köre:

### L1. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Amoxicillin/klavulánsav	2/1	≥19	-	<19	
Cefixim	5	≥21	20-18	<18	3. pont
Trimethoprim-sulfamethoxazol	1,25-23,75	≥18	17-15	<15	
Nalidixsav	30	≥23	-	<23	4. pont
Tetracyclin	30	≥28	27-25	<25	5. pont
Erythromycin	15	≥23	22-20	<20	

Vizsgálatra ajánlható további antibiotikumok:

### L2. lemez

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Meropenem	10	≥33	-	<33	
Ceftriaxon	30	≥24	23-21	<21	

Megjegyzések a *Moraxella catarrhalis* izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. A *Moraxella catarrhalis* izolátumok természetes rezisztenciáját az "EUCAST Expert rules, intrinsic resistance and exceptional phenotypes v 3.1" cikk 3. táblázata mutatja [2].
2. A törzsek túlnyomó többsége β-laktamáz termelő, ezért az enzim termelés vizsgálata nem szükséges. *M. catarrhalis* izolátumokat penicillinekkal és aminopenicillinekkal (β-laktamáz inhibitor nélkül) szemben rezisztensnek kell tekinteni.
3. Cefixim rezisztens törzset még nem írtak le.



4. A nalidixsav a fluorokinolon érzékenység szűrésére szolgál. Amennyiben a nalidixsav korong (30 µg) körüli gátlási zóna  $\geq 23$  mm, akkor az izolátumot valamennyi fluorokinolon származékra érzékenynek kell tekinteni. Amennyiben a nalidixsav korong körüli gátlási zóna  $< 23$  mm, akkor ajánlott az alkalmazni kívánt fluorokinolon, elsősorban levofloxacin és moxifloxacin iránti érzékenységet meghatározni. **Nalidixsav érzékenységet nem kell kiadni!**

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Levofloxacin	5	$\geq 29$	-	$< 29$	4. pont
Moxifloxacin	5	$\geq 26$	-	$< 26$	4. pont

5. A tetracyclinre érzékeny törzsek doxycyclinre és minocyclinre is érzékenyek. Előfordulhat, hogy tetracyclinnel szemben rezisztens izolátum doxycyclinre és/vagy minocyclinre érzékeny marad. Ilyen esetben a doxycyclin érzékenység meghatározása csak MIC érték alapján történhet.



## M) Ajánlott antibiotikumok *Neisseria meningitidis* antibiotikum érzékenységének vizsgálatához

A *N. meningitidis* antibiotikum érzékenységét korongdiffúziós vizsgálattal nem szabad meghatározni. Csak MIC érték meghatározással szabad érzékenységi eredményt közölni!

Az invazív fertőzésekben alkalmazott ceftriaxonnal szemben antibiotikum rezisztenciát eddig nem találtak, ezért az invazív mintából származó izolátumok esetében az antibiotikum érzékenységi vizsgálat csak az antibiotikum rezisztencia surveillance miatt ajánlható.

Surveillance tevékenység céljából vizsgálható antibiotikumok, és azok MIC határértékei:

Hatóanyag	MIC határértékek (mg/L)			Megjegyzés
	Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Penicillin	≤0,064	0,125-0,25	>0,25	
Ceftriaxon	≤0,125	-	>0,125	1. pont
Meropenem (meningitis)	≤0,25	-	>0,25	1. pont
Ciprofloxacín	≤0,032	-	>0,032	2. pont
Rifampicin	≤0,25	-	>0,25	2. pont

Megjegyzések a *Neisseria meningitidis* izolátumok antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. Ceftriaxonnal vagy meropenemmel szemben rezisztens törzset eddig nem írtak le. Ha a MIC érték rezisztens tartományba esik, akkor ezt az eredményt referencia laboratóriumban kell megerősíteni.
2. Csak profilaxisban való alkalmazásra!

**N) Ajánlott antibiotikumok *Listeria monocytogenes* izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához**

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Ampicillin	2	≥16	-	<16	
Meropenem	10	≥26	-	<26	
Erythromycin	15	≥25	-	<25	
Trimethoprim-sulfamethoxazol	1.25-23.75	≥29	-	<29	



**O) Ajánlott antibiotikumok *Pasteurella multocida* izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához**

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Penicillin	1 U	≥17	-	<17	1. pont
Amoxicillin/klavulánsav	2/1	≥15	-	<15	
Nalidix sav	30	≥23	-	-	2. pont
Tetracyclin	30	≥24	-	<24	3. pont
Trimethoprim-sulfamethoxazol	1,25-23,75	≥23		<23	

**Megjegyzések a *Pasteurella multocida* izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:**

1. A penicillin (1U) korongdiffúziós vizsgálatának megfelelően adható ki az ampicillin érzékenység is (ha penicillin érzékeny az izolátum, akkor ampicillin iránt is, ha rezisztens penicillinnel szemben, akkor ampicillinnel szemben is).
2. A nalidixsav a fluorokinolon érzékenység szűrésére szolgál. Amennyiben a nalidixsav korong (30 µg) körüli gátlási zóna ≥23 mm, akkor az izolátumot valamennyi fluorokinolon származékra érzékenynek kell tekinteni. Amennyiben a nalidixsav korong körüli gátlási zóna <23 mm, akkor az alkalmazni kívánt fluorokinolon érzékenységét kell meghatározni. **Nalidixsav érzékenységet nem kell kiadni!**
3. A tetracyclin érzékenység alapján a doxycyclin is kiadható.



**P) Ajánlott antibiotikumok *Campylobacter coli* és *C. jejuni* izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához**

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)		Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
			Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Ciprofloxacín	5		≥26	-	<26	
Erythromycin	15	<i>C. jejuni</i>	≥20	-	<20	2. pont
		<i>C. coli</i>	≥24	-	<24	
Tetracyclin	30		≥30	-	<30	3. pont

Megjegyzések a *Campylobacter coli* és *C. jejuni* izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. *Campylobacter jejuni* és *C. coli* esetében: 24 órás inkubáció, 41±1°C, mikroaerofil környezet.
2. Az erythromycin érzékenység alapján az azithromycin és clarithromycin érzékenység is kiadható.
3. A tetracyclin érzékenység alapján a doxycyclin is kiadható.
4. A rajzás elkerülése érdekében az MH-F táptalajt ajánlott leszáritani az inokulálás előtt 20-25°C-on egy éjszakán át, vagy 35°C-on 15 percig. Utóbbi esetben a Petri-csészéket nyitott tetővel kell száritani.

**R) Ajánlott antibiotikumok *Corynebacterium* spp. (kivéve *C. diphtheriae*) izolátumok antibiotikum érzékenységeinek korongdiffúziós vizsgálatához**

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma ( $\mu\text{g}$ )	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Penicillin	1U	$\geq 29$	-	$< 29$	
Ciprofloxacin	5	$\geq 25$	-	$< 25$	
Gentamicin	10	$\geq 23$	-	$< 23$	
Vancomycin	5	$\geq 17$	-	$< 17$	
Clindamycin	2	$\geq 20$	-	$< 20$	
Tetracyclin	30	$\geq 24$	-	$< 24$	

1. Ha 16-20 órás inkubáció után (5% CO<sub>2</sub>, 35±1°C, MH-F táptalaj) nem kielégítő a baktériumpázsit növekedésének mértéke, akkor azonnal vissza kell helyezni a táptalajt termosztátba. Ekkor az érzékenységi vizsgálat eredményét 40-48 órás teljes inkubációs idő után kell leolvasni.
2. Vizsgálatra ajánlható további antibiotikumok:

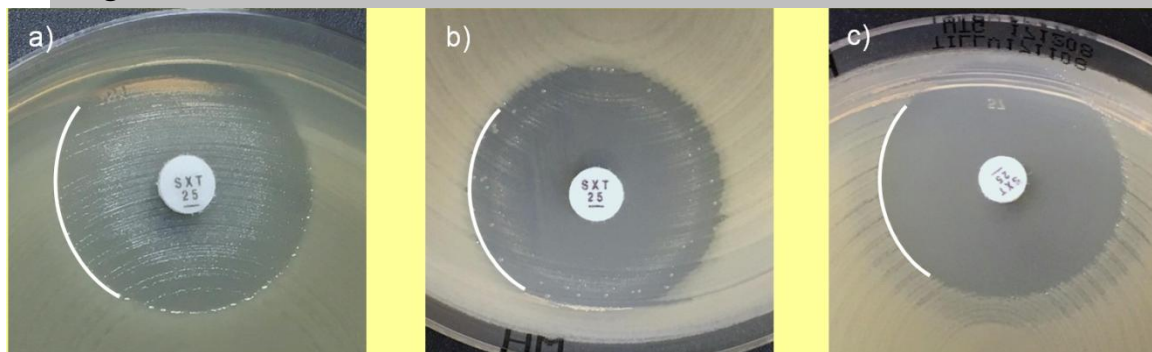
Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma ( $\mu\text{g}$ )	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Moxifloxacin	5	$\geq 25$	-	$< 25$	
Linezolid	10	$\geq 25$	-	$< 25$	
Rifampicin	5	$\geq 30$	29-25	$< 25$	

**S) Ajánlott antibiotikumok *Aeromonas* spp. izolátumok antibiotikum érzékenységének korongdiffúziós vizsgálatához**

Hatóanyag	Korong hatóanyag tartalma (µg)	Gátlási zóna határértékek (mm)			Megjegyzés
		Érzékeny	Mérsékelt	Rezisztens	
Ceftazidim	10	≥24	23-21	<21	
Cefepim	30	≥27	26-24	<24	
Ciprofloxacín	5	≥27	26-24	<24	
Levofloxacín	5	≥27	26-24	<24	
Trimetoprim-sulfametoxazol	1,25-23,75	≥19	18-16	<16	1. pont

Megjegyzések az *Aeromonas* spp. izolátumok korongdiffúziós antibiotikum érzékenységi vizsgálatához:

1. A trimetoprim-sulfametoxazol korongdiffúziós vizsgálatnál tapasztalható gátlási zónák:



a-c) Amennyiben éles határ látszik a gátlási zóna szélén, figyelmen kívül kell hagyni a gátlási zónán belüli benövéseket.



## Irodalomjegyzék:

1. [http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)
2. EUCAST Expert rules, intrinsic resistance and exceptional phenotypes v 3.1. ([http://www.eucast.org/expert\\_rules\\_and\\_intrinsic\\_resistance/](http://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/))
3. Az EUCAST ajánlása a klinikai és/vagy epidemiológiai jelentőségű rezisztencia mechanizmusok és rezisztenciák kimutatására, 2.0 verzió. Mikrobiológiai Körlevél. 2018; 3. szám.
4. Damjanova I, Tóth Á, Pászti J, Hajbel-Vékony G, Jakab M, Berta J, Milch H, Füzi M. Expansion and countrywide dissemination of ST11, ST15 and ST147 ciprofloxacin-resistant CTX-M-15-type  $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* epidemic clones in Hungary in 2005—the new ‘MRSA’s? J Antimicrob Chemother. 2008; 62: 978-85.
5. Kristóf K, Tóth Á, Damjanova I, Jánvári L, Konkoly-Thege M, Kocsis B, Koncan R, Cornaglia G, Szego E, Nagy K, Szabó D. Identification of a *bla*<sub>VIM-4</sub> gene in the internationally successful *Klebsiella pneumoniae* ST11 clone and in a *Klebsiella oxytoca* strain in Hungary. J Antimicrob Chemother. 2010; 65: 1303-5.
6. Juhász E, Jánvári L, Tóth A, Damjanova I, Nobilis A, Kristóf K. Emergence of VIM-4- and SHV-12-producing *Enterobacter cloacae* in a neonatal intensive care unit. Int J Med Microbiol 2012; 302: 257-60.
7. Damjanova I, Jánvári L, Kristóf K, Szabó D, Kenesei É, Szikra L, Szemenyei M, Konkoly Thege M, Lázár A, Szabó J, Farkas M, Dobák A, Vámos M, Juhász Á, Pászti J, Tóth Á. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* strains in Hungary. 2012, 22nd ECCMID, P1683.
8. Melegh S, Kovács K, Gám T, Nyul A, Patkó B, Tóth Á, Damjanova I, Mestyán G. Emergence of VIM-4 metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* ST15 clone in the Clinical Centre University of Pécs, Hungary. Clin Microbiol Infect. 2014; 20: O27-O29.
9. [http://www.eucast.org/antimicrobial\\_susceptibility\\_testing/guidance\\_documents/](http://www.eucast.org/antimicrobial_susceptibility_testing/guidance_documents/)
10. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. European Heart Journal. 2015, doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
11. [http://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/warnings/#c13111](http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/#c13111)
12. Matuschek E, Åhman J, Webster C, Kahlmeter G. Antimicrobial susceptibility testing of colistin - evaluation of seven commercial MIC products against standard broth microdilution for *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter* spp. Clin Microbiol Infect. 2017; S1198-743X(17)30667-5.