

KISITLI ANTİBİYOGRAM RAPORLAMA İLKELERİ

Antibiyotiklere direnç gelişimini önlemek için geliştirilen politikaların en önemli komponenti kanıta dayalı tıp uygulamalarına ağırlık vermek ve bu anlamda kültür antibiyogram sonuçlarına göre hareket etmektir. Antibiyogram yapılırken etkene göre öncelikli antibiyotikler seçilip test edilmelidir. Bilindiği gibi her antibiyotik her etkene uygun değildir. Ayrıca geniş spektrumlu antibiyotikler hedeflenen bakterinin üremesini durdururken veya öldürürken, diğer bakterilere de etki edebilmekte ve diğer bakterilerin direnç geliştirmesine yol açmaktadır. Bu nedenle antibiyogram yaparken etkene yönelik antibiyotiklerin çalışılması yeterli değildir, rapor ederken de çalışılan her antibiyotik rapor edilmemeli, direnç gelişimini önleyici önlemler doğrultusunda seçici davranılmalı ve kısıtlı raporlandırma uygulanmalıdır.

Aşağıdaki tabloda etkenlere yönelik birincil test ve bildirim gereken A grubu ilaçlar, birincil test ve kısıtlı bildirim gereken B grubu ilaçlar ile idrar yolu enfeksiyonlarında A grubu ilaçlar ile beraber birincil test ve rapor edilecek ilaçları bulabilirsiniz.

ETKEN	BİRİNCİL TEST VE BİLDİRİM GEREKEN İLAÇLAR (Grup A)	BİRİNCİL TEST KISITLI BİLDİRİM GEREKEN İLAÇLAR (Grup B)	IDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA BİRİNCİL TEST VE BİLDİRİM GEREKEN İLAÇLARA EK İLAÇLAR (Grup U)
<i>Enterobacteriaceae</i>	Ampisilin, Gentamisin Tobramisin	Amikasin, Amoksisilin-klavulanik asid Ampisilin-sulbaktam Piperasilin-tazobaktam Tikarsilin-klavulanik asit Sefuroksim, Sefepim, Sefoksitin, Sefotetan, Sefotaksim, veya Seftriakson, Siprofloksasin Levofloksasin, Doripenem , Ertapenem, İmipenem, Meropenem, Piperasilin, Trimetoprim-sulfametoksazol	Sefalotin, Lomefloksasin veya ofloksasin Norfloksasin, Nitrofurantoin, Sulfizoksazol
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Seftazidim, Piperasilin Gentamisin, Tobramisin	Amikasin, Aztreonam, Sefepim, Siprofloksasin, Levofloksasin, İmipenem, Meropenem, Piperasilin-tazobaktam Tikarsilin	Lomefloksasin veya ofloksasin, Norfloksasin
<i>Staphylococcus spp.</i>	Azitromisin veya Ampisilin klaritromisin veya eritromisin, Klindamisin, Oksasilin (sefoksitin), Penisilin, Trimetoprim-sulfametoksazol	*Daptomisin, Linezolid, Telitromisin, Doksisisiklin, Minosiklin , Tetrasiklin, Vankomisin, Rifampin	Lomefloksasin, Norfloksasin, Nitrofurantoin, Sulfizoksazol
<i>Enterococcus spp.</i>	Ampisilin, Penisilin	*Daptomisin, Linezolid, Vankomisin, Kinupristin- dalfopristin	Siprofloksasin, Norfloksasin, Levofloksasin Nitrofurantoin, Tetrasiklin
<i>Acinetobacter spp.</i>	Ampisilin-sulbaktam, Seftazidim, Siprofloksasin Levofloksasin, İmipenem, Meropenem, Gentamisin, Tobramisin	Amikasin, Piperasilin-tazobaktam, Tikarsilin-klavulanat, Sefepim, Sefotaksim, Seftriakson, Doksisisiklin, Minosiklin, Tetrasiklin, Piperasilin, Trimetoprim-sulfametoksazol	YOK
<i>Burkholderia cepacia</i>	Trimetoprim-sulfametoksazol	Seftazidim, *Kloramfenikol, *Levofloksasin, Meropenem, Minosiklin, *Tikarsilin- klavulanat	YOK
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Trimetoprim-sulfametoksazol	*Seftazidim, *Kloramfenikol, Levofloksasin, Minosiklin, *Tikarsilin-klavulanat	YOK

Diğer Enterobacteriaceae dışındakiler	Seftazidim, Gentamisin, Tobramisin, Piperasilin	Amikasin, Aztreonam, Sefepim, Siprofloksasin, Levofloksasin, İmipenem, Meropenem, Piperasilin-tazobaktam, Tikarsilin-klavulanat, Trimetoprim-sulfametoksazol	Lomefloksasin veya ofloksasin Norfloksasin, Sulfizoksazol, Tetrasiklin
Haemophilus spp	Ampisilin, Trimetoprim-sulfametoksazol,	Ampisilin-sulbaktam, Sefuroksim (parenteral), Sefotaksim veya seftazidim veya seftriakson, Kloramfenikol, Meropenem	YOK
Streptococcus pneumoniae	Eritromisin, Penisilin (oksasilin diski), Trimetoprim-sulfametoksazol	*Sefepim, *Sefotaksim, *Seftriakson, Klindamisin, Gemifloksasin, Levofloksasin, Moksifloksasin, Ofloksasin, *Meropenem, Telitromisin, Tetrasiklin, Vankomisin	YOK
Streptococcus spp. β-hemolitik grup	Klindamisin, Eritromisin, †Penisilin veya †ampisilin	Sefepim veya sefotaksim veya seftriakson, Vankomisin	YOK
Streptococcus spp. Viridans grup	*Ampisilin, *Penisilin	Sefepim, sefotaksim, seftriakson, Vankomisin	YOK
Bacteroides fragilis Grubu ve Diğer Gram-Negatif Anaeroblar	Amoksisilin-klavulanik asit Ampisilin-sulbaktam Piperasilin-tazobaktam Tikarsilin-klavulanik asit, Klindamisin, Ertapenem, İmipenem, Meropenem, Metronidazol		YOK
Gram-Pozitif Anaeroblar	Ampisilin, Penisilin, Amoksisilin-klavulanik asit, Ampisilin-sulbaktam, Piperasilin-tazobaktam, Tikarsilin-klavulanik asit, Klindamisin, Ertapenem, İmipenem, Meropenem, Metronidazol		YOK

*Sadece MIK testi; disk difüzyon testi güvenilir değil.

† Rutin test gerekli değil

Kısıtlı Bildirim yapma ilkeleri aşağıda sunulmaktadır. Mikrobiyoloji uzmanı antibiyogram raporu verirken bu ilkelere uymalı, gerektiğinde de bu hususları klinisyenlere açıklamak üzere eğitim saatleri düzenlemelidir. Laboratuvar kendi verilerini direnç açısından analiz etmeli, gerekli gördüğü durumlarda bu tablodan farklı uygulamalarda da bulunabilmeli, kendi hastanesine özgü direnç gelişiminde hız kazanan antibiyotikleri rapor etmekten kaçınmalıdır.

1. Duyarlılık testi yapılacak ve bildirilecek olan en uygun antimikrobik ilaçların seçimi, klinik laboratuvarın, enfeksiyon hastalıkları uzmanları, hastane eczanesi, enfeksiyon kontrol komitesi ve eczane ve antibiyotik komitelerine danışarak alacağı bir karardır. Burada her mikroorganizma grubu için verilen veriler, etkinlikleri kanıtlanmış, kabul edilebilir *in vitro* test performansı gösteren ilaçları içermektedir.
2. **Birincil test ve bildirim gereken ilaçlar**, laboratuvarında çalışılabildiği sürece (disk varlığı vb.) rapor edilmesi ve klinikte öncelikli olarak kullanımı tercih edilmesi gereken ilaçlardır. **Birincil test ve kısıtlı bildirim gereken ilaçlar** ise öncelikli olarak test edilmesi gerekebilen ilaçları içermektedir. Bununla birlikte sadece kısıtlı olarak, örneğin; bakteri birincil test ve bildirim gereken ilaçlara dirençli olduğunda bildirilebilir. Sonucun bildirilmesini gerektiren diğer durumlar, özelliği olan klinik örnekler için (örn. BOS'tan izole edilen enterik basiller için üçüncü kuşak sefalosporinler, üriner sistem izolatları için trimetoprim/sulfametoksazol gibi); polimikrobiyal enfeksiyon; farklı mikroorganizmaların etken olduğu çoğul odaklı

enfeksiyonlar, hastanın allerjik olduğu durumlar, intolerans veya diğer ilaçlarla yanıt alınmaması veya enfeksiyon kontrolüne amaçlı bildirimdir.

3. BOS'tan izole edilen ve bu dökümanda yer alan bakteri türlerinden herhangi biri için şu antimikrobik ilaçlar sadece oral yoldan kullanılabildikleri için uygulanmamalıdır: birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler (parenteral sefuroksim hariç) ve sefamisinler, klindamisin, makrolidler, tetrasiklinler ve florokinolonlar)
4. Rifampin antimikrobik kemoterapi için tek başına kullanılmamalıdır.
5. *Salmonella* ve *Shigella* spp.'nin dışkı izolatları test edildiğinde sadece ampisilin, bir florokinolon ve trimetoprim/sulfametoksazol rutin olarak bildirilmelidir. Ayrıca, *Salmonella* spp.'nin bağırsak dışı izolatları için bir üçüncü kuşak sefalosporin test edilmeli ve bildirilmelidir; kloramfenikol istek yapılırsa test edilip bildirilir.
6. Penisiline duyarlı stafilocoklar, aynı zamanda diğer penisilinlere, β -laktam/ β -laktamaz inhibitör kombinasyonlarına, sefemlere ve karbapenemlere de duyarlıdır. Penisiline dirençli, oksasiline duyarlı suşlar β -laktamazlara dayanıksız penisilinlere dirençli, fakat β -laktamaza dayanıklı penisilinlere, β -laktam/ β -laktamaz inhibitör kombinasyonlarına, antistafilokokal sefemlere ve karbapenemlere duyarlıdır. Oksasiline dirençli stafilocoklar anti-MRSA aktivitesine sahip yeni sefalosporinler dışında şu anda piyasada bulunan tüm β -laktam antibiyotiklere dirençlidir.
7. *Enterococcus* spp. için sefalosporinler, aminoglikozidler (yüksek düzey direnç taraması hariç), klindamisin ve trimetoprim-sulfametoksazol *in vitro* olarak aktif görünebilir, ancak klinik olarak etkili değildirlir ve bu izolatlar duyarlı olarak bildirilse dahi kullanılmamalıdır.
8. *Enterococcus* spp. için Endokardit gibi ciddi enfeksiyonlarda, gentamisin ve streptomisine karşı yüksek düzeyde direnç saptanmadıkça, ampisilin, penisilin veya vankomisin ile (duyarlı izolatlarda) bir aminoglikozid kombinasyonu tedavisi uygundur; bu kombinasyonların enterokoklara karşı sinerjik bakterisidal etkisi olduğu düşünülmektedir.
9. Amoksisilin-klavulanik asit, azitromisin, sefaklor, sefdinir, sefiksim, sefpodoksim, sefprozil, sefuroksim, klaritromisin, lorakarbef ve telitromisin *Haemophilus* spp.'ye bağılı solunum yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde kullanılabilecek oral ilaçlardır. Bu antimikrobik ilaçların duyarlılık testlerine rutin olarak ihtiyaç duyulmaz, ancak sürveyans veya epidemiyolojik çalışmalar açısından gerekebilir.
10. *H. influenzae*'nin BOS izolatlarında sadece ampisilin, üçüncü kuşak sefalosporinlerden biri, kloramfenikol ve meropenem tedavide kullanılabilir.
11. *Neisseria gonorrhoeae* izolatlarında bir β -laktamaz testi laboratuvarından istenebilir.
12. *S. pneumoniae*'nin özellikle kan ve BOS izolatlarında penisilin duyarlılığı Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) değeri istenerek değerlendirilmelidir.
13. *Streptococcus* spp. ; penisilin veya ampisiline orta duyarlı olan izolatlar bakterisidal etki için bir aminoglikozidle kombine tedaviye gereksinim gösterebilir.
14. β -hemolitik streptokok enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilecek antibiyotikler penisilin ve ampisilindir. Penisilinler ve diğer β -laktamlar için rutin duyarlılık testi yapılması klinik açıdan gerekli değildir.
15. Grup B streptokoklar için intrapartum profilakside penisilin veya ampisilin önerilmektedir. Anafilaksi yönünden düşük risk taşıyan penisiline allerjik kadınlarda sefazolin önerilirken, yüksek risk taşıyanlarda klindamisin veya eritromisin kullanılabilir. Grup B streptokoklar ampisilin, penisilin ve sefazoline duyarlıdır; ancak klindamisin ve/veya eritromisine dirençli

olabilir. Ağır penisilin allerjisi olan (anafilaksi yönünden yüksek risk) bir hamile kadında grup B streptokok izole edildiğinde, klindamisin ve eritromisin test edilmeli ve bildirilmelidir.

16. Anaerobik enfeksiyonların büyük bölümü polimikrobiyal olup dirençli bakterilerin çıkabileceği hem β -laktamaz (BLA) pozitif, hem de BLA negatif suşları içermektedir. Tek bir BLA negatif suş ile gelişen bir enfeksiyonda test ve bildirim için penisilin veya ampisilin uygun olabilir.
17. Birçok gram-pozitif anaerobik bakteri, dirençli bakterilerin çıkabileceği polimikrobiyal enfeksiyonlardan izole edilmektedir; bununla birlikte *Clostridium* türleri (örn. *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. sordellii*) tek başına enfeksiyon etkeni olabilir ve penisilin ve ampisiline duyarlıdır, bu nedenle tedavide tercih edilebilirler.
18. Spor oluşturmeyan, gram-pozitif anaerobik basillerin birçoğu metronidazole dirençlidir.

Kaynak:

Performance standards for Antimicrobial susceptibility Testing; Twenty First Informational Supplement. M100-S21 Vol. 31 No 1. Jan. 2011.