|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **KISITLI ANTİBİYOTİK BİLDİRİMİ TALİMATI** | DÖKÜMAN KODU | EN.TL.08 |
| YAYIN TARİHİ | 24.08.2016 |
| REVİZYON TARİHİ | 12.06.2017 |
| REVİZYON NO | 01 |
| SAYFA | 1/8 |

**AMAÇ:**

Klinik (tıbbi) mikrobiyoloji laboratuarında, bakteri izolatları için uygulanan antimikrobiyal duyarlılık testlerinde, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti’nin Antimikrobiyal Duyarlılık Testlerinde Standardizasyon(ADTS) komitesinin önerisine göre, halen geçerli en kapsamlı standart olan A.B.D.’nin “Clinical andLaboratory Standards Institute” (CLSI) M2-A (-A10), M7-A (-A8) ve M100-S standartları (Ocak, 2011-S21) kullanılmaktadır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarında kısıtlı bildirim uygulaması için CLSI önerileri, test ve raporlama gruplarına göre antimikrobiyallerin sınıflandırılması biçimindedir.

**UYGULAMA;**  
 Bu standartlarda, antimikrobiyaller, hangi durumlarda test edilmesi ve rapor edilmesi gerektiğine göre oluş turalan A, B, C, U (“urine”), O (“optional”) ve I (“investigational”)gruplarında sınıflandırılmıştır  
 **A Grubu:** Söz konusu etken ile oluşabilecek enfeksiyonu tedavi edebilen temel antibiyotik gruplarını içerir Primer olarak test ve rapor edilir.  
 **B Grubu:** Etken A grubundakilere dirençli ise klinik ve hasta özellikleri dikkate alınarak A Grubu antibiyotikler kullanılamıyorsa B grubundakilerin kullanımı gerekiyorsa, infeksiyon birden çok etkenden oluşuyorsa birden fazla bölgede ise rapor edilir.  
 **C Grubu:** B Grubundaki durumlar oluştuğunda çok nadir bir etken izole edildiğinde, A ve B Grubu antibiyotikler kullanılamıyorsa test ve rapor edilirler. Ek olarak test edilecek ve selektif olarak rapor edilecek ajanlardır.  
 **U Grubu:** Sadece idrar örnekleri için ek olarak test ve rapor edilecek ajanlardır.  
 **O grubu:** bir mikroorganizma grubu için klinik indikasyonu olup FDA onayı yoksa tercihe bağlı olarak test edilebilir.  
 Bildirimi kısıtlanan antibiyotik test sonuçlarına hastanın özel bir klinik durumu varsa ilgili uzmana  
 mikrobiyoloji uzmanı tarafından bildirilir

**Pseudomonas aeruginosa Antibiyogram test paneli**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | ZON ÇAPI ( mm ) | | |
| Anti mikrobiyal ajan | R | I | S |
| Piperasilin (B) | <17 | \_ | > 18 |
| Piperasilin/Tazobaktam ( B ) | <17 | \_ | >18 |
| Sefepim (B) | <14 | 15-17 | >18 |
| Seftazidim (A) | <14 | 15-17 | >18 |
| Gentamisin (A) | <12 | 13-14 | >15 |
| Amikasin (B) | <14 | 15-16 | >17 |
| Siprofloksasin (B) | <15 | 16-20 | >21 |
| Levofloksasin (B) | <13 | 14-16 | >17 |
| İmipenem (B) | <13 | 14-15 | >16 |

**Not: Aynı kutu içinde anti mikrobiyal ajanlardan koyu yazılanlar öncelikli test edilecek antibiyotikleri**

**gösterir. CLSI 2011)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **KISITLI ANTİBİYOTİK BİLDİRİMİ TALİMATI** | DÖKÜMAN KODU | EN.TL.08 |
| YAYIN TARİHİ | 24.08.2016 |
| REVİZYON TARİHİ | 12.06.2017 |
| REVİZYON NO | 01 |
| SAYFA | 2/8 |

**Staphylococcus spp. Antibiyogram test paneli**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **ZON ÇAPI ( mm )** | | |
| Anti mikrobiyal ajan | R | I | S |
| Penisilin (A) | <28 | \_ | >29 |
| S. aureus ve S. lugdunensis için Sefoksitin (A) | <21 | \_ | >22 |
| KNS’ler için Sefoksitin (A) | <24 | \_ | >25 |
| Teikoplanin (B) | <10 | 11-13 | >14 |
| Gentamisin (C) | <12 | 13-14 | >15 |
| Siprofloksasin © | <15 | 16-20 | >21 |
| Klindamisin (A) | <14 | 15-20 | >21 |
| Eritromisin (A) | <13 | 14-22 | >23 |
| SXT (B) | <10 | 11-15 | >16 |
| Linezolid (B) | <20 | \_ | >21 |
| **Enterobacteriaceae spp. Antibiyogram test paneli Anti mikrobiyal** | | | |
|  |  | Zon ÇAPI (mm) |  |
| Anti mikrobiyal ajan | R | I | S |
| Ampisilin (A) | <13 | 14-16 | >17 |
| Amoksasilin/ Klavulonik asit (B) | <13 | 14-17 | >18 |
| Piperasilin (B) | <17 | 18-20 | >21 |
| Piperasilin/Tazobaktam | <17 | 18-20 | >21 |
| Sefazolin (A) | <19 | 20-22 | >23 |
| Sefepim (B) | <14 | 15-17 | >18 |
| Sefoksitin (B) | <14 | 15-17 | >18 |
| Sefotaksim (B) | <22 | 23-25 | >26 |
| Seftriakson (B) | <19 | 20-22 | >23 |
| Sefuroksim oral (B) | <14 | 15-22 | >23 |
| Seftazidim (C) | <17 | 18-20 | >21 |
| Aztreonam (C) | <17 | 18-20 | >21 |
| Gentamisin (A) | <12 | 13-14 | >15 |
| Amikasin (B) | <14 | 15-16 | >17 |
| Siprofloksasin (B) | <15 | 16-20 | >21 |
| SXT (B) | <10 | 11-15 | >16 |
| İmipenem (B) | <19 | 20-22 | >23 |
| Ofloksasin (U) | <12 | 13-15 | >16 |
| Nitrofurantoin (U) | <14 | 15-16 | >17 |
| Fosfomisin (O) | <12 | 13-15 | >16 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **KISITLI ANTİBİYOTİK BİLDİRİMİ TALİMATI** | DÖKÜMAN KODU | EN.TL.08 |
| YAYIN TARİHİ | 24.08.2016 |
| REVİZYON TARİHİ | 12.06.2017 |
| REVİZYON NO | 01 |
| SAYFA | 3/8 |

**Salmonella ve Shigella spp.’nin fekal izolatlarında yalnızca ampisilin,bir florokinolon, ve SXT rutin olarak test edilip bildirilmelidir. Salmonella spp.’nin ekstraintestinal izolatlarında ek olarak kloramfnikol ve bir üçüncü kuşak sefalosporin test edilip bildirilmelidir. Fosfomisin yalnızca E. coli üreyen idrar izolatlarında test edilip bildirilecek. (CLSI 2011) Acinetobacter spp. Antibiyogram test paneli**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | Zon Çapı ( mm ) |  |
| Anti mikrobiyalajan | R | I | S |
| Ampisilin/Sulbaktam (A) | <11 | 12--14 | >15 |
| Piperasilin (B) | <17 | 18-20 | >21 |
| iperasilin/Tazobaktam | <17 | 18-20 | >21 |
| Sefepim (B) | <14 | 15-17 | >18 |
| Sefotaksim (B) | <14 | 15-22 | >23 |
| Seftriakson (B) | <13 | 14-20 | >21 |
| Seftazidim (A) | <14 | 15-17 | >18 |
| Gentamisin (A) | <12 | 13-14 | >15 |
| Amikasin (B) | <14 | 15-16 | >17 |
| Siprofloksasin (A) | <15 | 16-20 | >21 |
| Levofloksasin (A) | <13 | 14-16 | >17 |
| SXT (B) | <10 | 11--15 | >16 |
| İmipenem (A) | <13 | 14-15 | >16 |

**Not: Aynı kutu içinde anti mikrobiyal ajanlardan koyu yazılanlar öncelikli test edilecek antibiyotikleri gösterir.(CLSI 2011)**

**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 spektrunlu 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.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **KISITLI ANTİBİYOTİK BİLDİRİMİ TALİMATI** | DÖKÜMAN KODU | EN.TL.08 |
| YAYIN TARİHİ | 24.08.2016 |
| REVİZYON TARİHİ | 12.06.2017 |
| REVİZYON NO | 01 |
| SAYFA | 4/8 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ETKEN** | **BİRİNCİL TEST VE BİLDİRİM GEREKEN İLAÇLAR ( Grup A)** | **BİRİNCİL TEST VE BİLDİRİM GEREKEN İLAÇLAR ( Grup ( B )** |
| Enterobacteriaceae | 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 |
|
|
|
|
|
|
|
|
|
|
| Pseudomonas aerginosa | Seftazidim, Piperasilin Gentamisin, Tobramisin | Amikasin, Aztreonam, Sefepim, Siprofloksasin, Levofloksasin, İmipenem, Meropenem, Piperasilin-tazobaktam Tikarsilin |
|
|
|
|
|
| Staphylococcus spp | Azitromisin veya Ampisilin klaritromisin veya eritromisin,  Oksasilin (sefoksitin), -sulfametoksaz | Daptomisin, Linezolid, Telitromisin, Doksisiklin, Minosiklin, Tetrasiklin, Vankomisin, Rifampin |
|
|
|
|
|
| Enterococcus spp | . Ampisilin, Penisilin | Daptomisin, Linezolid, Vankomisin, Kinupristindalfopristin |
|
|
|
| Acinetobacter spp. | Ampisilin-sulbaktam, Seftazidim, Siprofloksasin openem, Gentamisin, Tobramisin | Amikasin, Piperasilin-tazobaktam, Tikarsilin-klavulanat, Sefepim, Sefotaksim, Seftriakson, Doksisiklin, Minosiklin, Tetrasiklin, Piperasilin, Trimetoprim-sulfametoksazol |
|
|
|
|
|
|
| Burkholderia cepacia | Trimetoprim-sulfametoksazol | sulfametoksazol Seftazidim, \*Kloramfenikol, \*Levofloksasin, Meropenem, Minosiklin, \*Tikarsilinklavulanat |
|
|
|
|
|

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **KISITLI ANTİBİYOTİK BİLDİRİMİ TALİMATI** | DÖKÜMAN KODU | EN.TL.08 |
| YAYIN TARİHİ | 24.08.2016 |
| REVİZYON TARİHİ | 12.06.2017 |
| REVİZYON NO | 01 |
| SAYFA | 5/8 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stenotrophomonas maltophilia | Trimetoprim-sulfametoksazol | Seftazidim, \*Kloramfenikol, Levofloksasin, Minosiklin, \*Tikarsilin-klavulanat |
|
|
|
|
|
| Diğer Enterobacteriaceae dışındakiler | Seftazidim, Gentamisin, Tobramisin, Piperasilin | Amikasin, Aztreonam, Sefepim, Siprofloksasin, Levofloksasin, İmipenem, Meropenem, Piperasilintazobaktam, Tikarsilinklavulanat, Trimetoprimsulfametoksazol |
|
|
|
|
|
|
|
| Haemophilus spp | Ampisilin, Trimetoprimsulfametoksazol | Ampisilin-sulbaktam, Sefuroksim (parenteral), Sefotaksim veya seftazidim veya seftriakson, Kloramfenikol, Meropenem |
|
|
|
|
|
|
| Streptococcus pneumoniae | Eritromisin, Penisilin (oksasilin diski), Trimetoprimsulfametoksazol | Sefepim, \*Sefotaksim, \*Seftriakson, Klindamisin, Gemifloksasin, Levofloksasin, Moksifloksasin, Ofloksasin, \*Meropenem, Telitromisin, Tetrasiklin, Vankomisin |
|
|
|
|
|
|
|
| Streptococcus spp. β-􀀀hemolitik grup | Klindamisin, Eritromisin, †Penisilinn veya †ampisilin | Sefepim veya sefotaksim veya seftriakson, Vankomisin |
|
|
|
|
|
|
|
| Streptococcus spp. Viridans grup | Ampisilin, \*Penisilin | Sefepim , sefotaksim, seftriakson, Vankomisin |
|
|
|
|
|

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **KISITLI ANTİBİYOTİK BİLDİRİMİ TALİMATI** | DÖKÜMAN KODU | EN.TL.08 |
| YAYIN TARİHİ | 24.08.2016 |
| REVİZYON TARİHİ | 12.06.2017 |
| REVİZYON NO | 01 |
| SAYFA | 6/8 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Bacteroides fragilis Grubu ve Diğer Gram- Negatif Anaeroblar | Amoksisilin-klavulanik asit Ampisilin-sulbaktam Piperasilin-tazobaktam Tikarsilin-klavulanik asit, Klindamisin, Ertapenem, İmipenem, Meropenem, Metronidazol |  |
|
|
|
|
|
|
|
| Gram-Pozitif Anaeroblar | Ampisilin, Penisilin, Amoksisilin-klavulanik asit, Ampisilin-sulbaktam, Piperasilin-tazobaktam, Tikarsilin-klavulanik asit, Klindamisin, Ertapenem, İmipenem, Meropenem, Metronidazol |  |
|
|
|
|
|
|
|
|
|
|
|

**Sadece MİK 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, laboratuvarda 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 alınamaması veya enfeksiyon kontrolüne amaçlı bildirimdir.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **KISITLI ANTİBİYOTİK BİLDİRİMİ TALİMATI** | DÖKÜMAN KODU | EN.TL.08 |
| YAYIN TARİHİ | 24.08.2016 |
| REVİZYON TARİHİ | 12.06.2017 |
| REVİZYON NO | 01 |
| SAYFA | 7/8 |

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 stafilokoklar, aynı zamanda diğer penisilinlere, β-laktam/β-laktamaz inhibitör kombinasyonlarına, sefemlere ve karbapenemlere de duyarlıdır. Penisiline dirençli, oksasiline duyarlı suşlar 7-laktamazlara dayanıksız penisilinlere dirençli, fakat β-laktamaza dayanıklı penisilinlere, β-laktam/ β-laktamaz inhibitör kombinasyonlarına, antistafilokokal sefemlere ve karbapenemlere duyarlıdırlar. Oksasiline dirençli stafilokoklar 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 değildirler 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 bağlı 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’nın BOS izolatlarında sadece ampisilin, üçüncü kuşak sefalosporinlerden biri, kloramfenikol ve

meropenem tedavide kullanılabilir.

11. Neisseria gonorrhoeae izolatlarında bir β-laktamaz testi laboratuvardan istenebilir.

12. S. pneumoniae’nın 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 bakterilerinçıkabileceği 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.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **KISITLI ANTİBİYOTİK BİLDİRİMİ TALİMATI** | DÖKÜMAN KODU | EN.TL.08 |
| YAYIN TARİHİ | 24.08.2016 |
| REVİZYON TARİHİ | 12.06.2017 |
| REVİZYON NO | 01 |
| SAYFA | 8/8 |

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 oluşturmayan, 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..

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HAZIRLAYAN** | **KONTROL EDEN** | **ONAYLAYAN** |
| MİKROBİYOLOJİ SORUMLU HEKİM | PERFORMANS VE KALİTE BİRİMİ | BAŞHEKİM |