

# KISITLI BİLDİRİM

Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının “kısıtlı” bildirim amacını, klinisyeni etkene yönelik öncelikli ve dar spektrumlu ilaçlara yönlendirerek gereksiz antibiyotik kullanımını engellemektir. Etkene uygun, ucuz ve yan etkisi daha az olan antibiyotiklerin kullanımı, geniş spektrumlu antibiyotiklere karşı direnç gelişimini yavaşlatacak bir uygulamadır. Ülkemizde CLSI standartları kullanılırken klinik mikrobiyoloji laboratuvarları CLSI dokümanlarında yer alan kısıtlı antibiyogram listelerini temel alarak kendi listelerini oluşturmuşlardır. EUCAST standartlarına geçiş sürecinde ise bu bir sorun olarak karşımıza çıkmıştır; EUCAST dokümanlarında henüz böyle bir liste yer almamaktadır, ancak bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Bu süreçteki açığı kapatmak amacıyla TMC-ADTS grubu CLSI dokümanlarında yer alan önerileri dikkate alarak EUCAST standartları ile birlikte kullanılacak yeni bir “kısıtlı antibiyogram” paneli hazırlamıştır.

ADTS grubunun hazırladığı ‘Kısıtlı Bildirim Tabloları’ ile ilgili olarak dikkat edilmesi gereken konular.

1. Dirençli bulunan tüm antibiyotikler hangi grupta olursa olsun bildirilir.
2. Kısıtlı bildirim tabloları sadece kliniğe rapor edilecek antibiyotiklerin adlarını içermektedir. Tarama testleri bu tablolarda yer almamaktadır. Antibiyotik duyarlılık testlerinin uygulamalarında EUCAST tabloları dikkate alınmalı, kısıtlı bildirim tablolarından sadece kliniğe rapor verirken yararlanılmalıdır.
3. EUCAST’ta karşılığı bulunmayan ancak bildirim önerilen antibiyotikler için eşik değerler CLSI kılavuzundan belirlenmelidir.

**Tablo 1. *Enterobacteriaceae*-İdrar Dışı**

Test grubu	Antibiyotik
A	Ampisilin Sefazolin Gentamisin
B	Amoksisilin-Klavulanik asit Piperasilin- Tazobaktam Sefuroksim IV Sefotaksim/Seftriakson Seftazidim Amikasin Siprofloksasin Levofloksasin Trimetoprim-Sülfametoksazol İmipenem
C	Meropenem Ertapenem Sefepim Kolistin Tigesiklin

**Tablo 2. Enterobacteriaceae-İdrar**

Test grubu	Antibiyotik
A	Ampisilin Sefazolin Gentamisin Trimetoprim-Sülfametoksazol Nitrofurantoin <sup>1</sup> Fosfomisin (p.o) <sup>2</sup>
B	Amoksisilin-Klavulanik asit Sefuroksim aksetil (p.o) Sefiksim Sefotaksim Ertapenem Amikasin Siprofloksasin Levofloksasin
C	İmipenem Meropenem Sefepim Kolistin

<sup>1</sup> CLSI kriterleri geçerlidir.  
<sup>2</sup> E.coli için geçerlidir.

**Tablo 3. Salmonella- Bağırsak Dışı**

Test grubu	Antibiyotik
A	Ampisilin Siprofloksasin Trimetoprim-Sülfametoksazol
B	Sefotaksim/seftriakson

**Tablo 4. Salmonella-Shigella- Dışı**

Test grubu	Antibiyotik
A	Ampisilin Siprofloksasin Trimetoprim-Sülfametoksazol

**Tablo 5. *Campylobacter spp.*- Dışı**

Test grubu	Antibiyotik
A	Siprofloksasin Eritromisin Tetrasiklin

**Tablo 6. *Pseudomonas spp.*- Tüm Örnekler**

Test grubu	Antibiyotik
A	Seftazidim Piperasilin- Tazobaktam Gentamisin
B	Amikasin İmipenem Meropenem Sefepim Siprofloksasin
C	Kolistin

**Tablo 7. *Stenotrophomonas maltophilia*- Tüm Örnekler**

Test grubu	Antibiyotik
A	Trimetoprim-Sülfametoksazol
B	Levofloksasin Seftazidim

**Tablo 8. *Acinetobacter spp.*- Tüm Örnekler**

Test grubu	Antibiyotik
A	Ampisilin-Sulbaktam* Seftazidim İmipenem Meropenem Gentamisin Amikasin Siprofloksasin
B	Piperasilin- Tazobaktam Trimetoprim-Sülfametoksazol
C	Netilmisin Kolistin Tigesiklin

\* Burada sulbaktamdan yararlanılmaktadır. Tek başına sulbaktam için sınır değerler belirlendiğinde güncellenecektir.

**Tablo 9. *Burkholderia cepacia*- Tüm Örnekler**

Test grubu	Antibiyotik
A	Trimetoprim-Sülfametoksazol
B	Seftazidim Meropenem
C	Levofloksasin-MİK*

\* Minimum inhibitör konsantrasyon

**Tablo 10. *Staphylococcus spp.*- İdrar Dışı**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzil penisilin Sefoksitin* Eritromisin Klindamisin Trimetoprim-Sülfametoksazol
B	Vankomisin-MİK** Teikoplanin Tetrasiklin Siprofloksasin Levofloksasin Moksifloksasin
C	Gentamisin Linezolid Fusidik asit Rifampisin Mupirosin Tigesiklin Daptomisin-MİK**

\* Sadece metisilin direncini saptamak için çalışılır, rapor edilmez.  
\*\* Minimum inhibitör konsantrasyon

**Tablo 11. *Staphylococcus spp.*- İdrar**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzil penisilin Ampisilin Sefoksitin* Trimetoprim-Sülfametoksazol
B	Siprofloksasin Levofloksasin Nitrofurantoin <sup>1</sup>
C	Linezolid Vankomisin Teikoplanin

<sup>1</sup> CLSI kriterleri geçerlidir.  
\* Sadece metisilin direncini saptamak için çalışır, rapor edilmez.

**Tablo 12. *Enterococcus spp.*- İdrar Dışı**

Test grubu	Antibiyotik
A	Ampisilin
B	Vankomisin Teikoplanin Linezolid Daptomisin Gentamisin YD Streptomisin YD
C	Tigesiklin

YD: Yüksek düzey

**Tablo 13. *Enterococcus spp.*- İdrar**

Test grubu	Antibiyotik
A	Ampisilin
B	Nitrofurantoin <sup>1</sup> Fosfomisin <sup>1,2</sup> Siprofloksasin
C	Vankomisin Linezolid

<sup>1</sup> CLSI kriterleri geçerlidir.  
<sup>2</sup> *E.faecalis* için geçerlidir.

**Tablo 14. A, B, C, G Grubu Streptokoklar- İdrar Dışı \***

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin Eritromisin Klindamisin
B	Levofloksasin Moksifloksasin Tetrasiklin Doksisiklin Minosiklin Linezolid

\* Sadece penisiline allerjisi olduğu bildirilen hastalar için ADT çalışılır.

**Tablo 15. B Grubu Streptokoklar- İdrar\***

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzil penisilin Levofloksasin
B	Nitrofurantoin Trimetoprim-Sülfametoksazol

\* Sadece penisiline allerjisi olduğu bildirilen hastalar için ADT çalışılır.

**Tablo 16. Streptococcus pneumoniae- BOS Dışı**

Test grubu	Antibiyotik
A	Penisilin Eritromisin Klindamisin Trimetoprim-Sülfametoksazol
B	Sefuroksim İV Sefotaksim/Seftriakson-MİK* Levofloksasin Moksifloksasin Tetrasiklin
C	Vankomisin Linezolid

\* Minimum inhibitör konsantrasyon

**Tablo 17. Streptococcus pneumoniae- BOS**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin-MİK* Sefotaksim/Seftriakson-MİK*
B	Trimetoprim-Sülfametoksazol Meropenem-MİK* Vankomisin
C	Moksifloksasin

\* Minimum inhibitör konsantrasyonu

**Tablo 18. Viridans streptokoklar- BOS-Kan-Kemik İliği**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin-MİK Ampisilin
B	Sefuroksim (iv) Sefotaksim/Seftriakson Sefepim Gentamisin YD-MİK*
C	Vankomisin Teikoplanin İmipenem-MİK* Meropenem-MİK*

\* Minimum inhibitör konsantrasyonu

**Tablo 19. Viridans streptokoklar- İdrar**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin Ampisilin
B	Sefuroksim (iv) Sefotaksim Sefepim
C	Vankomisin Teikoplanin

**Tablo 20. Viridans streptokoklar- BOS-Kan-Kemik İliği-İdrar Dışı**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin Ampisilin
B	Sefuroksim (iv) Sefotaksim/Seftriakson Sefepim
C	Vankomisin Teikoplanin Eritromisin Klindamisin İmipenem-MİK* Meropenem-MİK*

\* Minimum inhibitör konsantrasyonu

**Tablo 21. Haemophilus influenzae- BOS Dışı**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin Ampisilin (iv) Trimetoprim-Sülfametoksazol
B	Amoksisilin-Klavulanik asit Sefuroksim (iv) Sefotaksim/Seftriakson Meropenem Siprofloksasin Levofloksasin Moksifloksasin Ofloksasin
C	Tetrasiklin İmipenem

**Tablo 22. Haemophilus influenzae- BOS**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin Ampisilin (iv) Sefotaksim/Seftriakson
B	Trimetoprim-Sülfametoksazol Meropenem
DİĞER (PROFİLAKSİ)	Rifampisin



**Tablo 23. *Moraxella catarrhalis*- Solunum Sistemi Örnekleri**

Test grubu	Antibiyotik
A	Amoksisilin-Klavulanik asit Eritromisin Trimetoprim-Sülfametoksazol
B	Sefotaksim/Seftriakson Sefuroksim (iv) Sefepim
C	Sefksim Sefuroksim aksetil Siprofloksasin Levofloksasin Moksifloksasin İmipenem Meropenem Ertapenem Tetrasiklin

**Tablo 24. *Neisseria gonorrhoeae*- Tüm Örnekler**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin Seftriakson/Sefotaksim
B	Sefksim Siprofloksasin Ofloksasin Tetrasiklin
C	Azitromisin

**Tablo 25. *Neisseria meningitidis*- Tüm Örnekler**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin
B	Ampisilin Sefotaksim/Seftriakson Meropenem
DiĞER (PROFİLAKSİ)	Siprofloksasin Tetrasiklin Rifampisin

**Tablo 26. *Corynebacterium spp. (Difteri dışı)*- Tüm Örnekler**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin Siprofloksasin Gentamisin
B	Vankomisin Klindamisin Tetrasiklin
C	Linezolid Rifampisin

**Tablo 27. *Listeria monocytogenes*- BOS Dışı**

Test grubu	Antibiyotik
A	Benzilpenisilin
B	Ampisilin Meropenem Trimetoprim-Sülfametoksazol Eritromisin

**Tablo 28. *Listeria monocytogenes*- BOS**

Test grubu	Antibiyotik
A	Ampisilin Meropenem
B	Trimetoprim-Sülfametoksazol

### **ANTİMİKROBİYALLERİN KISITLI BİLDİRİMİNDE GÖZ ÖNÜNDE TUTULMASI GEREKEN BAZI FAKTÖRLER: TARAMA TESTLERİ VE TEMSİLCİLİKLER**

Bazı antimikrobiyaller kendi gruplarındaki diğer ajanların duyarlılık sonuçlarını temsil edebilmekte ve bu nedenle antimikrobiyal duyarlılık testlerinde tarama amaçlı kullanılabilir. Maliyet etkin bir tutum olan tarama testleri uygulandığında, sonuçlar rapor edilirken klinis-

yene durum açıklanmalıdır. Bu açıklama yapılırken; hangi antimikrobiyalın, hangi ilaçları temsil etmek amacıyla çalışıldığı sonuç raporunda matbu halde yazılabileceği gibi, tek tek duyarlı bulunan ilaçlar da ayrıntılı olarak yazılabilir.

1. Tetrasikline duyarlı bulunan mikroorganizmalar doksisisiklin ve minosikline de duyarlıdır, ancak tetrasikline orta duyarlı ya da dirençli bulunan mikroorganizmalar doksisisiklin ve/veya minosikline duyarlı olabilirler, her biri ayrı ayrı test edilmelidir.

2. Sefazolin komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarında *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *P. mirabilis* için sefaklor, sefdinir, sefpodoksim, sefprozil, sefuroksim, sefaleksim, ve lorakarbefin temsilcisidir. Sefpodoksim, sefdinir ve sefuroksim ayrıca test edilebilir, çünkü sefazolin dirençliyen duyarlı bulunabilirler.
3. *Salmonella* sp.'de siprofloksasin MİK çalışılmadığı durumlarda pefloksasin (5 µg) disk difüzyon testi ile çıkarsama yapılır.
4. Penisilin duyarlı stafilocoklar, klinik olarak stafilocoklara etkinliği gösterilmiş olan beta-laktam ajanlara duyarlıdır. Penisilin dirençli stafilocoklar penisilnazdan etkilenen penisilinlere dirençlidir. Oksasilin dirençli stafilocoklar, anti-MRSA etkili yeni sefalosporinler dışındaki tüm beta-laktam ajanlara dirençlidir. Bu nedenle sadece penisilin ve oksasilin ve/veya sefoksitin çalışılarak beta-laktam ajanlara etkinlik çıkarsanabilir.
5. Stafilocoklarda penisilin dirençli sefoksitin duyarlı ise sefiksim, seftazidim, seftibuten ve seftalozon-tazobaktam dışındaki sefalosporinlere ve karbapenemlere duyarlı kabul edilir.
6. Stafilocoklarda norfloksasin disk difüzyon testi florokinolon direnci için tarama testi olarak kullanılabilir. Duyarlı bulunursa siprofloksasin, levofloksasin, ofloksasin ve moksifloksasine duyarlıdır, ancak dirençli bulunursa diğer florokinolonlar ayrı ayrı test edilmelidir.
7. Penisiline dirençli *E. faecium* kökenleri karbapenemler dahil tüm beta laktam antibiyotiklere dirençli kabul edilebilir.
8. Enterokoklar, ampisiline duyarlı ise beta laktamaz inhibitörü içeren ve içermeyen ampisilin, amoksisilin ve piperasiline duyarlıdır.
9. Enterokoklarda norfloksasin disk difüzyon testi florokinolon direncinin taraması için kullanılabilir, siprofloksasin ve levofloksasin duyarlılık sonuçları norfloksasin sonucundan çıkarsama yapılır.
10. Enterokoklarda ve viridans streptokoklarda gentamisin yüksek düzey direnci streptomisin hariç diğer aminoglikozidlere yüksek düzey direnci de temsil eder.
11. A, B, C ve G grubu streptokoklar, stafilocoklar, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* için azitromisin ve klaritromisin duyarlılığı, eritromisin duyarlılığından çıkarsama yapılır.
12. Grup A, B, C ve G streptokoklar için penisilinlere, sefalosporinlere ve karbapenemlere duyarlılık benzilpenisilin duyarlılık sonuçlarından çıkarsama yapılır, bir istisnası Grup B streptokoklar fenoksimetilpenisilin duyarlılığından çıkarsama yapılır.
13. Streptokoklarda florokinolon duyarlılığı norfloksasinden çıkarsama yapılır, norfloksasine duyarlı ise levofloksasin ve moksifloksasine duyarlı kabul edilir. Norfloksasine dirençli ise diğer florokinolonlar tekrar test edilmelidir.
14. *S. pneumoniae* benzil penisiline tamamen duyarlı kökenler (MİK ≤ 0,06 mg/L ve/veya oksasilin disk tarama testi) EUCAST'de sınır değer belirtilen beta-laktam antimikrobiyaller için duyarlı olarak belirtilebilir.
15. *S. pneumoniae* için norfloksasin, florokinolon direncinde tarama yapmak için kullanılabilir, duyarlı bulunursa levofloksasine ve moksifloksasine duyarlı siprofloksasin ve ofloksasine orta-duyarlı olarak bildirilebilir. Norfloksasin duyarlı bulunmazsa her bir kinolon ayrı ayrı test edilmelidir.

16. Viridans streptokoklar için 1 ünite benzil penisilin diski beta-laktam direncinin taranması için kullanılabilir. Duyarlı kökenler EUCAST'de sınır değeri belirlenmiş tüm beta-laktamlar için duyarlı olarak bildirilebilirler. Duyarlı bulunmayan kökenlerde her bir beta-laktamın duyarlılığı test edilerek belirlenmelidir.

17. *H. influenzae* için 1 ünite benzil penisilin diski beta-laktam direncinin taranması için kullanılabilir. Eğer  $\geq 12$  mm ise tüm beta laktamlara duyarlıdır.  $< 12$  mm ise beta laktamaz bakılmalı, beta laktamaz negatifse diğer beta laktamlar çalışılmalıdır. Eğer beta laktamaz pozitif ise ampisilin, amoksisilin ve piperasilin dirençli rapor edilmeli, diğer beta laktamlar çalışılmalıdır.

18. *H. influenzae* için ampisilin, amoksisilini de temsil eder. Ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanik asitten çıkarsama yapılır.

19. *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* için florokinolon direnci nalidiksik asitten çıkarsama yapılır, duyarlı ise levofloksasin, moksisfloksasin, siprofloksasin ve ofloksasine duyarlıdır. Nalidiksik asite dirençli ise her bir florokinolon ayrı ayrı test edilmelidir.

20. *M. catarrhalis* için ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanik asitten çıkarsama yapılır.

21. *N. gonorrhoeae* için beta-laktamaz testi yapılmalıdır, pozitifse benzilpenisilin, ampisilin ve amoksisiline dirençli rapor edilmelidir. Negatifse ampisilin ve amoksisilin, benzilpenisilinden çıkarsama yapılmalıdır.