



# Dirençli Olması Beklenen Fenotipler

## Sürüm 1.1 Mart 2022

Bu belge, daha önceki “Doğal Direnç ve Nadir (Beklenmeyen) Fenotipler” sürüm 3.3, Ekim 2021 dokümanı temel alınarak hazırlanmıştır. O zamandan beri EUCAST, “doğal” tanımının açıklanması ile ilgili güçlükler nedeniyle, “doğal direnç” tanımlamasını bırakmaya karar vermiştir. Bu belge, türlere göre düzenlenmiş “Dirençli Olarak Beklenen Fenotipler” ve “Duyarlı Olarak Beklenen Fenotipler” olarak iki bölümde ele alınmaktadır. Belgelere ve “Uzman Kurallar” belgesine [https://www.eucast.org/expert\\_rules\\_and\\_intrinsic\\_resistance/](https://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/) bağlantısından ulaşılabilir.

## “Beklenen Fenotipler” ve “Uzman Kurallar” ile ilgili Tanımlar

### Beklenen Fenotipler

Beklenen fenotipler tabloları, tür tanımlanmasının ve duyarlılık test sonuçlarının doğruluğunun desteklenmesi ve gerekmeyen durumlarda duyarlılık testi yapılmasının engellenmesi için kullanılmak üzere oluşturulmuştur. Beklenmeyen bir fenotip ile karşılaşılması; laboratuvarın tür tanımını, antibiyotik duyarlılık testini, ya da her ikisini birden tekrarlaması gerektiğini gösteren bir uyarıdır.

Bir antibiyotik (veya antibiyotik grubu) için “beklenen fenotip” listesindeki bir bakteri, türün üyelerinin büyük çoğunluğu söz konusu antibiyotiğe dirençli (dirençli fenotipte olması beklenenler listesi) veya duyarlı (duyarlı fenotipte olması beklenenler listesi) olduğu için, burada yer almaktadır.

**Dirençli Fenotipte Olması Beklenenler** (eskiden doğal dirençli olarak sınıflandırılanlar): Bir türün (veya tür grubunun) izolatları genel olarak ve hemen hemen tümüyle dirençli ise (kaynağa bakılmaksızın izolatların > %90'nı belirli bir direnç mekanizmasına ve/veya EUCAST tablolarında belirtilen FK/FD sınır değerleri üzerinde MİK değerlerine sahip olduğunda), duyarlı bir sonuç çıkması şüphe ile karşılanmalıdır. Normalde, böyle bir durumda test yapılmasından kaçınılması ve laboratuvarın bir sonuç vermemesi veya mutlaka sonuç isteniyorsa test yapılmaksızın bakterinin “dirençli” bildirilmesi gereklidir. Klinisyen meslektaşlara bu antibiyotiğin söz konusu tür için kullanılmasından kaçınmaları önerilir. Aşağıdaki tablolarda “R “ olarak gösterilen durumlarda, farklı bir sonuç beklenmemektedir.

**Duyarlı Fenotipte Olması Beklenenler:** Bir türün (veya tür grubunun) izolatları, antibiyotiğe genel olarak ve hemen hemen tümüyle duyarlı ise (kaynağa bakılmaksızın izolatların > %90'nı klinik olarak bir direnç mekanizmasından yoksunsa ve/veya her zaman EUCAST tablolarında belirtilen FK/FD sınır değerlerinin altındaki MİK değerlerine sahipse), dirençli bir sonuç alınması şüphe ile karşılanmalıdır (Aşağıdaki Tablolar). Eğer test yapılmışsa beklenmeyen sonuçlar tür tanımlanması ve/veya duyarlılık testi ile ilgili bir soruna işaret eder ve sonuçlar farklı bir yöntemle doğrulanmalıdır. Sonucun “dirençli” olmasının, kazanılmış bir direnç mekanizmasını yansıttığı düşünülüyorsa, bu durum referans bir yöntemle ve tercihen genom dizi analizi ile doğrulanmalıdır

**Tablo 1 Enterobacterales ve *Aeromonas* spp. İçin dirençli fenotip beklenenler (duyarlı beklenmeyenler). Enterobacterales ve *Aeromonas* spp, ayrıca, benzilpenisilinler, glikopeptidler, lipoglikopeptidler, fusidik asit, makrolidler (bazı durumlar dışında 1), linkozamidler, streptograminler, rifampisin ve oksazolidinonlara dirençlidir.**

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

Kural	Bakteri türü	Ampisilin/Amoksisilin	Amoksisilin - klavulanik asit	Ampisilin-sulbaktam	Tikarsilin	Sefazolin, Sefalotin Sefaleksim, Sefadroksil	Sefoksitin <sup>2</sup>	Sefuroksim	Tetrasiklinler	Tigesiklin	Polimiksin B, Kolistin	Fosfomisin	Nitrofurantoin
1.16	<i>Providencia stuartii</i>	R	R	R		R			R		R		R
1.17	<i>Raoultella</i> spp.	R			R								
1.18	<i>Serratia marcescens</i>	R	R	R		R	R	R	R <sup>5</sup>		R		R
1.19	<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R	R						
1.20	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>										R		
1.21	<i>Aeromonas hydrophila</i>	R		R									
1.22	<i>Aeromonas veronii</i>	R		R	R								
1.23	<i>Aeromonas dhakensis</i>	R		R			R						
1.24	<i>Aeromonas caviae</i>	R		R									
1.25	<i>Aeromonas jandaei</i>	R		R	R								

<sup>1</sup> Azitromisin *in vivo* olarak tifo/paratifo tedavisinde etkindir ve eritromisin de turist diyaresi tedavisinde kullanılabilir.

<sup>2</sup> Sefoksitin için klinik sınır değerler tanımlanmamıştır. Bu antibiyotiğe dirençli olması beklenen *Enterobacterales* üyeleri, indüklenebilir bir kromozomal AmpC β-laktamaz (AmpC) üretirler. Amp C üretenlerin sefoksitin MİK değerleri, bu beta-laktamazı üretmeyen *Enterobacterales* üyelerine kıyasla, daha yüksektir.

<sup>3</sup> *Citrobacter sedlakii*, *Citrobacter farmeri* ve *Citrobacter rodentium* türlerini de kapsamaktadır

<sup>4</sup> *Citrobacter braakii*, *Citrobacter murlinae*, *Citrobacter werkmanii* ve *Citrobacter youngae* türlerini de kapsamaktadır.

<sup>5</sup> *Serratia marcescens*'in klinik olarak tüm tetrasiklinlere (tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin veya tigesiklin) dirençli olması beklenir.

**Tablo 2 Non-fermentatif gram negatif bakterilerde beklenen direnç fenotipleri (duyarlılık beklenmemektedir). Non-fermentatif gram-negatif bakteriler, ayrıca, genellikle içsel olarak, benzilpenisilinler, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler, glikopeptidler, lipoglikopeptidler, fusidik asit, makrolidler, linkozamidler, streptograminler, rifampisin ve okzolidinonlara da dirençlidir.**

Kural	Bakteri türü	Ampisilin/Amoksisilin	Amoksisilin - klavulanik asit	Ampisilin-sulbaktam	Tikarsilin	Tikarsilin -klavulanik asit	Piperasilin	Piperasilin-tazobaktam	Sefotaksim/Seftriakson	Seftazidim	Sefepim	Aztreonam	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Siprofloksasin	Kloramfenikol	Aminoglikozitler	Trimetoprim	Fosfomisin	Tetrasiklinler	Tigesiklin	Polimiksin B/Kolistin	
2.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Acinetobacter pittii</i> , <i>Acinetobacter nosocomialis</i>	R	R	Not <sup>1</sup>					R			R	R						R	R	R <sup>2</sup>	Not <sup>2</sup> <sub>e</sub>		
2.2	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	R							R			R	R											
2.3	<i>Burkholderia cepacia</i> complex <sup>3</sup>	R	R	R	R	R	R	R	R			R	R			R	R	R <sup>4</sup>	R	R				R
2.4	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	R	R	R	R	R			R	R	R	R	R	R	R									R
2.5	<i>Elizabethkingia anophelis</i>	R	R	R	R	R			R	R	R	R	R	R	R									
2.6	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R											
2.7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	R					R				R				R	Not <sup>5</sup>	R		R	R		
2.8	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	R	R	R	R		R	R	R			R	R	R	R			R <sup>4</sup>	R <sup>6</sup>	R	R <sup>7</sup>			
2.9	<i>Chryseobacterium spp.</i>	R	R	R	R	R			R	R		R	R	R	R			R						R

<sup>1</sup> *Acinetobacter baumannii* sulbaktamın bu türe etkisi nedeniyle ampisilin-sulbaktama duyarlı olabilir.

<sup>2</sup> *Acinetobacter* tetrasiklin ve doksisisikline dirençlidir. Ancak minosiklin ve tigesikline direnç daha düşük derecededir. Klinik sonuçlar değişiklik gösterir.

<sup>3</sup> *Burkholderia cepacia* kompleksi değişik türleri kapsamaktadır. Bazı suşlar bazı beta-laktamlara in vitro olarak duyarlı gibi gözükse de ancak klinik olarak dirençlidirler.

<sup>4</sup> *Burkholderia cepacia* ve *Stenotrophomonas maltophilia* 'nın tüm aminoglikozitlere dirençli olması beklenmektedir. Direnç, ilaca geçirgenliğin az olmasına ve olası aktif pompa sistemlerine bağlıdır. Ayrıca, *Stenotrophomonas maltophilia* izolatlarının çoğu AAC(6')Iz enzimi üretir.

<sup>5</sup> *Pseudomonas aeruginosa* kanamisin ve neomisine düşük düzey APH(3')-IIb enzim aktivitesi nedeniyle dirençlidir.

<sup>6</sup> *Stenotrophomonas maltophilia* tipik olarak trimetoprim sulfometoksazole duyarlı, tek başına trimetoprime ise dirençlidir..

<sup>7</sup> *Stenotrophomonas maltophilia* tetrasikline her zaman dirençlidir. Ancak, doksisisiklin, minosiklin ve tigesiklin duyarlılığı değişebilir. Klinik sonuçlar da değişken olabilmektedir.

**Tablo 3** Enterobacterales ve non-fermentatif gram-negatifler dışındaki gram- negatif bakteriler için Beklenen Direnç Fenotipleri (Duyarlılık beklenmeyenler ). Listedeki *Enterobacterales* ve non- fermentatifler dışındaki gram-negatif bakterilerin de glikopeptidler, lipoglikopeptidler, linkozamidler ve okzazolidinonlara dirençli olmaları beklenmektedir.

Kural	Bakteri türü	Fusidik asit	Streptogramin	Trimetoprim	Nalidiksik asit
3.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	R	R		
3.2	<i>Moraxella catarrhalis</i>			R	
3.3	<i>Neisseria</i> spp.			R	
3.4	<i>Campylobacter fetus</i>	R	R	R	R
3.5	<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter coli</i>	R	R	R	

**Tablo 4 Gram-pozitif bakterilerde Beklenen Direnç Fenotipleri (Duyarlılık beklenmemektedir). Gram pozitif bakterilerin ayrıca aztreonam, temosilin, polimiksin B/kolistin ve nalidiksik asite de dirençli olması beklenmektedir.**

Kural	Bakteri türü	Fusidik asit	Seftazidim	Seftazidim dışındaki Sefalosporinler	Aminoglikozitler	Makrolidler	Klindamisin	Kinupristin-dalfopristin	Vancomisin	Teikoplanin	Fosfomisin	Novobiyosin	Sulfonamidler
4.1	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	R	R								R	R	
4.2	<i>Staphylococcus cohnii</i>		R									R	
4.3	<i>Staphylococcus xylosus</i>		R									R	
4.4	<i>Staphylococcus capitis</i>		R								R		
4.5	Other coagulase-negative staphylococci and <i>S. aureus</i>		R										
4.6	<i>Streptococcus</i> spp.	R	R		R <sup>1</sup>								
4.7	<i>Enterococcus faecalis</i>	R	R	R	R <sup>1</sup>	R	R	R					R
4.8	<i>Enterococcus gallinarum</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i>	R	R	R	R <sup>1</sup>	R	R	R	R				R
4.9	<i>Enterococcus faecium</i>	R	R	R	R <sup>1,2</sup>	R							R
4.10	<i>Corynebacterium</i> spp.										R		
4.11	<i>Listeria monocytogenes</i>		R	R									
4.12	<i>Leuconostoc</i> spp., <i>Pediococcus</i> spp.								R	R			
4.13	<i>Lactobacillus</i> spp. ( <i>L. casei</i> , <i>L. casei</i> var. <i>rahamnosus</i> )								R	R			

<sup>1</sup> Aminoglikozitlere düşük düzey direnç (DDR). Hücre duvarı inhibitörlerine duyarlı ve aminoglikozitlere yüksek düzey direnç (YDD) göstermeyen izolatlarda, aminoglikozitlerin hücre duvarı inhibitörleri ile kombine edilmesi sinerjik ve bakterisidal etkilidir.

<sup>2</sup> Aminoglikozitlere DDR olması yanısıra, *Enterococcus faecium*, (gentamisin, amikasin ve streptomisin haricindeki) aminoglikozitlerle penisilinler veya glikopeptidlerle sinerjinin kaybolmasına yol açan bir AAC(6')-I enzimi üretmektedir.

**Tablo 5** Anaerop Bakterilerdeki Beklenen Direnç Fenotipleri (Duyarlılık beklenmemektedir). Anaeroplara, bunların yanısıra, genellikle aztreonam, aminoglikozitler, polimiksin B/kolistin ve nalidiksik asite de dirençlidir.

Kural	Bakteri türü	Vankomisin
5.1	<i>Clostridium ramosum</i> , <i>Clostridium innocuum</i>	R