

EUCAST Uzman Kurallar

Enterobacterales

Kural No	Bakteriler	İndikatör ilaç*	Etkilenen ilaçlar*	Kural	Yorumlar	Derece	Kaynaklar
Beta-Laktamlar							
1	<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i>	ampisilin	piperasilin	Ampisiline dirençli ise, test sonucuna bakmaksızın piperasiline dirençli bildir Ampisiline duyarlı ise piperasiline duyarlı bildir.		A	Drusano, Schimpff, & Hewitt, 1984
2	<i>Klebsiella</i> spp. (<i>K. aerogenes</i> dışında), <i>Raoultella</i> spp.	piperasilin	piperasilin	Tüm <i>Klebsiella</i> spp. (<i>K. aerogenes</i> dışında) ve <i>Raoultella</i> spp. test sonucuna bakmaksızın piperasiline dirençli bildir		A	Drusano, Schimpff, & Hewitt, 1984; Mouton, Beuscart, & Soussy, 1986; Pancoast, Prince, Francke, & Neu, 1981
3	<i>Enterobacter</i> spp., <i>K.aerogenes</i> , <i>Citrobacter freundii</i> kompleksi, <i>Hafnia alvei</i>	sefotaksim seftriakson seftazidim	sefotaksim seftriakson seftazidim	EĞER in vitro sefotaksim, seftriakson ve seftazidime duyarlı ise YA direnç seçimi riski nedeniyle sefotaksim, seftriakson ve seftazidim ile monoterapiden ve bu antibiyotiklerin bir aminoglikozid ile kombinasyonu ile tedaviden kaçınılmasına ilişkin bir not eklenmeli, VEYA bu antibiyotiklerin duyarlılık testi sonuçları gizlenmelidir	Tedavi sırasında AMPC dereprese sefalosporine dirençli mutantlar seçilebilir. Bu risk, <i>Enterobacter</i> , <i>K. aerogenes</i> ve <i>Citrobacter</i> ' de oldukça yüksek, <i>Morganella</i> ve <i>Serratia</i> ' da düşüktür. <i>Hafnia alvei</i> ' de in vitro mutasyon oranları <i>Enterobacter</i> veya <i>Citrobacter</i> ' e benzer. Üçüncü kuşak bir sefalosporin ile bir aminoglikozid kombinasyonunun kullanımı da dirençli mutantların seçimi nedeniyle tedavide başarısızlığa yol açabilir. Bununla birlikte her ne kadar klinikteki yararı bilinmese de bir kinolon ile kombinasyonun koruyucu olduğu saptanmıştır. Sefepimde seleksiyon riski yok veya çok azdır.	A	Sanders & Sanders, 1988; Choi et al., 2008; Harris & Ferguson, 2012; Kohlmann, Bähr, & Gatermann,

EUCAST Uzman Kurallar

Enterobacterales

Haziran 2019

2018



EUCAST Uzman Kurallar

Enterobacterales

4	<i>Serratia</i> spp., <i>Morganella morganii</i> , <i>Providencia</i> spp	sefotaksim, seftriakson, seftazidim	sefotaksim, seftriakson ve seftazidim	EĞER sefotaksim, seftriakson veya seftazidime duyarlı ise, sefotaksim, seftriakson veya seftazidim ile monoterapi ender olarak dirençli mutantlara yol açabilir.		A	Sanders & Sanders, 1988; Choi et al., 2008; Harris & Ferguson, 2012; Kohlmann, Bähr, & Gatermann, 2018
5	<i>Enterobacter</i> spp., <i>K. aerogenes</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>Morganella morganii</i> , <i>Hafnia alvei</i>	sefuroksim	sefuroksim diğer 2. kuşak sefalosporinler	EĞER sefuroksime duyarlı ise sefuroksime ve/veya diğer 2inci kuşak sefalosporine dirençli olarak bildirin.	Sınır değer tablosunda <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (<i>K. aerogenes</i> hariç) ve <i>Raoultella</i> spp., dışındaki türler için sefuroksim sınır değeri bulunmamasına karşın izolatlar in vitro testlerde duyarlı görünebilir ancak MİK değerleri belirtilen türler için daha yüksek olabilir ve sefuroksim ile tedavi önerilmez. Ayrıca, üçüncü kuşak sefalosporinlerde olduğu gibi dereprese mutantlar seleksiyona uğrayabilir	C	
6	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (<i>K. aerogenes</i> dışında), <i>Raoultella</i> spp.	sefotaksim, seftriakson, seftazidim, sefepim,	piperasilin-tazobaktam, amoksisilin-klavulanik asit	EĞER 3. kuşak (sefotaksim, seftriakson, seftazidim) veya 4. kuşak (sefepim) sefalosporinlerden birine dirençli VE piperasilin-tazobaktam veya amoksisilin-klavulanik aside duyarlı ise, Sonucu çıktığı gibi bildirin.	Bu fenotip çoğunlukla (GSBL) üretimi ile oluşur. GSBL üreten izolatlar bazen beta-laktam/ beta-laktamaz-inhibitor kombinasyonlarına duyarlı çıkabilir. Bu kombinasyonların GSBL-üreten bakterilere bağlı enfeksiyonlarda kullanımı yıllardır tartışma konusudur. Bazı çalışmalar uygun doz verildiğinde güvenilir olduklarını göstermektedir. Bir çalışmada özellikle terminal kanser hastalarında 30 günlük mortaliteye bakıldığında karbapenem ile tedavinin piperasilin-tazobaktamdan üstün olabileceği gösterilmiştir.	A	Retamar, López-Cerero, Muniain, Pascual, & Rodríguez-Baño, 2013; Rodríguez-Baño, Cisneros, Gudiol, & Martínez, 2014; Ofer-Friedman et al., 2015; Tamma et al., 2015; Gutiérrez-Gutiérrez et al., 2016; Harris et al., 2018;

7	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (<i>K. aerogenes</i> dışında), <i>Raoultella</i> spp.	sefotaksim, seftriakson, seftazidim, sefepim,	sefotaksim seftriakson seftazidim, sefepim,	EĞER 3. kuşak (sefotaksim, seftriakson, seftazidim) veya 4. kuşak (sefepim) sefalosporinlerden birine dirençli VE diğer bir 3. veya 4. kuşak sefalosporine duyarlı ise, sonucu çıktığı gibi BİLDİRİN; ancak idrar yolu enfeksiyonları dışında tedavi sonucunun belirsiz olduğuna ilişkin bir uyarı ekleyin	Bu fenotip çoğunlukla GSBL üretimine bağlıdır. Eldeki kanıtlar sefalosporine direnç fenotipinin tedavi sonucunu belirlediğini göstermektedir. Buna karşın, idrar yolu enfeksiyonları dışında kinik veri hala yeterli değildir.	A	Thauvin-Eliopoulos, Tripodi, Moellering, & Eliopoulos, 1997; Bin et al., 2006; Chopra et al., 2012; Lee et al., 2013; Lee et al., 2015
Florokinolonlar							
8	Enterobacterales; <i>Salmonella</i> spp. dışında	siprofloksasin	Tüm florokinolonlar	EĞER siprofloksasine dirençli ise TÜM florokinolonlara dirençli bildirin. Eğer siprofloksasine duyarlı ise diğer florokinolonları testte çıktığı gibi bildirin.	Direnç, <i>gyrA</i> veya <i>gyrA</i> ile <i>parC</i> 'de olmak üzere en az iki hedef mutasyonu sonucudur. AAC(6')-Ib-cr enzimi siprofloksasini kısmen inaktive eder ama levofloksasine etki göstermez. Ancak, güncel sınır değerler ile bu fark saptanamaz.	B	Cavaco et al., 2008; Martínez-Martínez, Eliecer Cano, Manuel Rodríguez-Martínez, Calvo, & Pascual, 2008
Tetrasiklinler							
9	<i>Serratia</i> spp. <i>Providencia</i> spp. <i>Morganella morganii</i>	tigesiklin	tigesiklin	Tigesiklin bu türlere karşı yeterli aktiviteye sahip değildir ve duyarlılık test sonucu ne olursa olsun dirençli bildirilmelidir.	Bu bakterilere karşı tigesiklinin etkinliğine ilişkin veri azdır.	C	
Aminoglikozidler							

10	<i>Enterobacterales</i>	aminoglikozidler	aminoglikozidler	Aminoglikozid sınır değerleri 2019'da yenilenmektedir. Bunu takiben aminoglikozidlere ilişkin tüm kurallar yeniden gözden geçirilecektir.			
----	-------------------------	------------------	------------------	---	--	--	--

*belirtilmedikçe tüm isimler inhibitor içermeyen antibiyotikler ile ilgilidir.

References

- Bin C, Hui W, Renyuan Z., Yongzhong N, Xiuli, X, Yingchun, X, Minjun C. Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 56(4), 351–7. doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.06.015
- Cavaco L M, Frimodt-Møller N, Hasman H, Guardabassi L, Nielsen L, Aarestrup FM. Prevalence of quinolone resistance mechanisms and associations to minimum inhibitory concentrations in quinolone-resistant *Escherichia coli* isolated from humans and swine in Denmark. *Microbial Drug Resist* 2008; 14(2), 163–9 <http://doi.org/10.1089/mdr.2008.0821>
- Choi SH, Lee JE, Park SJ, Choi SH, Lee SO, Jeong JY, Kim MN, Woo JH, Kim YS. Emergence of antibiotic resistance during therapy for infections caused by Enterobacteriaceae producing AmpC beta-lactamase: implications for antibiotic use. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52(3):995-1000.
- Chopra T, Marchaim D, Veltman J, Johnson P, Zhao JJ, Tansek R, Hatahet D, Chaudhry K, Pogue JM, Rahbar H, Chen TY, Truong T, Rodriguez V, Ellsworth J, Bernabela L, Bhargava A, Yousuf A, Alangaden G, Kaye KS. Impact of cefepime therapy on mortality among patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(7):3936-42. DOI: 10.1128/AAC.05419-11.
- Drusano GL, Schimpff SC, Hewitt WL. The acylampicillins: mezlocillin, piperacillin, and azlocillin. *Rev of Infect Dis* 1984; 6(1):13–32. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6369480>
- Gutiérrez-Gutiérrez B, Pérez-Galera S, Salamanca E, de Cueto M, Calbo E, et al. A Multinational, Preregistered Cohort Study of β -Lactam/ β -Lactamase Inhibitor Combinations for Treatment of Bloodstream Infections Due to Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016; 60(7):4159-69. DOI: 10.1128/AAC.00365-16.
- Harris PN, Ferguson JK. Antibiotic therapy for inducible AmpC β -lactamase-producing Gram-negative bacilli: what are the alternatives to carbapenems, quinolones and aminoglycosides? *Int J Antimicrob Agents* 2012; 40(4):297-305. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2012.06.004.
- Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, Mo Y, Lee TH, Yilmaz M, et al.; MERINO Trial Investigators and the Australasian Society for Infectious Disease Clinical Research Network (ASID-CRN). Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; 320(10):984-994. DOI: 10.1001/jama.2018.12163
- Kohlmann R, Bähr T, Gatermann SG. Species-specific mutation rates for ampC derepression in Enterobacterales with chromosomally encoded inducible AmpC β -lactamase. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73(6):1530-1536. DOI: 10.1093/jac/dky084.
- Lee NY, Lee CC, Huang WH, Tsui KC, Hsueh PR, Ko WC. Cefepime therapy for monomicrobial bacteremia caused by cefepime-susceptible extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: MIC matters. *Clin Infect Dis* 2013; 56(4):488-95. DOI: 10.1093/cid/cis916.
- Lee NY, Lee CC, Li CW, Li MC, Chen PL, Chang CM, Ko WC. Cefepime Therapy for Monomicrobial *Enterobacter cloacae* Bacteremia: Unfavorable Outcomes in Patients Infected by Cefepime-Susceptible Dose-Dependent Isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59(12):7558-63. DOI: 10.1128/AAC.01477-15.
- Martínez-Martínez L, Eliecer Cano M, Manuel Rodríguez-Martínez J, Calvo J, Pascual A. Plasmid-mediated quinolone resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008; 6(5):685-711. DOI: 10.1586/14787210.6.5.685.
- Mouton Y, Beuscart C, Soussy C. [Effectiveness and tolerance of piperacillin in 333 patients]. [Article in French]. *Presse Med*. 1986 Dec 20;15(46):2347-50.
-

- Ofer-Friedman H, Shefler C, Sharma S, Tirosh A, Tal-Jasper R, Kandipalli D, et al. Carbapenems Versus Piperacillin-Tazobactam for Bloodstream Infections of Nonurinary Source Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015; 36(8):981-5. DOI: 10.1017/ice.2015.101.
- Pancoast S, Prince AS, Francke EL, Neu HC. Clinical evaluation of piperacillin therapy for infection. *Arch Intern Med*. 1981; 141(11):1447-50.
- Park SH, Choi SM, Chang YK, Lee DG, Cho SY, Lee HJ, et al. The efficacy of non-carbapenem antibiotics for the treatment of community-onset acute pyelonephritis due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69(10):2848-56. DOI: 10.1093/jac/dku215.
- Retamar P, López-Cerero L, Muniain MA, Pascual Á, Rodríguez-Baño J; ESBL-REIPI/GEIH Group. Impact of the MIC of piperacillin-tazobactam on the outcome of patients with bacteremia due to extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57(7):3402-4. DOI: 10.1128/AAC.00135-13.
- Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Gudiol C, Martínez JA Treatment of infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014 Dec;32 Suppl 4:49-55. DOI: 10.1016/S0213-005X(14)70174-0.
- Sanders WE Jr, Sanders CC. Inducible beta-lactamases: clinical and epidemiologic implications for use of newer cephalosporins. *Rev Infect Dis*. 1988 Jul-Aug;10(4):830-8.
- Tamma PD, Han JH, Rock C, Harris AD, Lautenbach E, Hsu AJ, Avdic E, Cosgrove SE; Antibacterial Resistance Leadership Group. Carbapenem therapy is associated with improved survival compared with piperacillin-tazobactam for patients with extended-spectrum β -lactamase bacteremia. *Clin Infect Dis* 2015; 60(9):1319-25. DOI: 10.1093/cid/civ003.
- Thauvin-Eliopoulos C, Tripodi MF, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM. Efficacies of piperacillin-tazobactam and cefepime in rats with experimental intra-abdominal abscesses due to an extended-spectrum beta-lactamase-producing strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41(5):1053-7.
-