

Kural no	Bakteri	İndikatör ilaç	Etkilenen ilaçlar	Kural	Yorumlar	Derece	References
<b>Beta-lactams</b>							
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA belirlemek için sefoksitin tarama; MİK saptama yöntemi veya disk difüzyon ile.	Düşük PBP2a afinitesi gösteren metisiline dirençli stafilokoklara bağlı enfeksiyonların tedavisi için lisans almış olan beta laktamlar dışında kalan tüm beta-laktamlar.	<p>EĞER sefoksitin tarama testinde dirençli ise (MRSA) düşük PBP2a afinitesi gösteren metisiline dirençli stafilokoklara bağlı enfeksiyonların tedavisi için lisans almış olan beta laktamlar dışında kalan tüm beta-laktamlara <b>DİRENÇLİ</b> bildirin; bu antibiyotiklerin her biri için ayrı test yapın. EĞER sefoksitin tarama testinde duyarlı ise (MSSA), antistafilokokal aktivitesi olan tüm beta laktamlara <b>DUYARLI</b> olarak bildirin.</p> <p><i>EUCAST S.aureus' da mecA/mecC 'ya bağlı beta laktam direncinin taranması için oksasilin kullanımını önermemektedir.</i></p>	<p>PBP2a'nın üretimi tüm beta laktamlara çapraz dirence yol açar. Seftobiproil ve seftarolin bu değişikliklerden diğer beta-laktamlara göre daha az etkilenir ve birçok MRSA izolatu bunlara duyarlıdır.</p> <p>Oksasilin taramanın özgüllüğü sefoksitine göre daha düşüktür ve diğer direnç mekanizmaları (beta-laktamazın aşırı üretimi) test sonucunu etkiler. "Oksasilin pozitif" <i>S.aureus</i>'un çoğu <i>mecA</i> pozitifdir, ancak bazı <i>mecC</i> pozitif izolatlar gözden kaçabilir.</p> <p>Ayrıca, oksasilin taramada pozitif çıkan bazı izolatlarda (MİK 4-8mg/L) <i>mec</i> geninden bağımsız direnç mekanizmaları olabilir ("Borderline" oksasilin-dirençli <i>S.aureus</i>; BORSA)</p> <p><i>EUCAST BORSA için tarama önermemektedir.</i></p>	A	Chambers, Hackbarth, Drake, Rusnak, & Sande, 1984; Skov, Larsen, Kearns, Holmes, Teale, Edwards, Hill, 2014

Kural No.	Bakteriler	İndikatör ilaç	Etkilenen ilaçlar	Kural	Yorumlar	Derece	Kaynaklar
2	<i>Staphylococcus aureus</i> ve <i>S. lugdunensis</i>	benzilpenisilin (ve beta-laktamaz saptanması)	izoksazolil penisilinler ve beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları dışındaki tüm penisilinler	EĞER benzilpenisiline dirençli ise VEYA beta-laktamaz saptanmış ise, MİK'i dikkate almadan, izoksazolil penisilinler ile beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları dışındaki tüm penisilinlere DİRENÇLİ bildirin.	Nitrosefin ile beta-laktamaz testi önerilmez. EUCAST'ın önerdiği 1U benzilpenisilin diski kullanıldığında zon kenarının görünümüne göre değerlendirme daha güvenilirdir.	C	Papanicolas et al., 2014 Hombach et al., 2017
<b>Makrolidler, linkozamidler ve streptograminler</b>							
3	<i>Staphylococcus</i> spp.	eritromisin, klindamisin	klindamisin	EĞER eritromisine dirençli VE klindamisine duyarlı ise indüklenebilir MLS <sub>B</sub> direnci için TEST EDİN.  EĞER indüksiyon testi <u>negatif</u> ise klindamisine <u>duyarlı</u> olarak bildirin.  EĞER indüksiyon testi <u>pozitif</u> ise klindamisine <u>dirençli</u> olarak bildirin  EĞER eritromisin ve klindamisine duyarlı ise, tüm makrolid ve linkozamidlere duyarlı bildirin.	Makrolidlere dirençli olup klindamisine duyarlı olan stafilokoklar indüklenebilir MLS <sub>B</sub> direncine yol açan erm tipi ribozomal metilaz veya atım pompası üretmektedir. İndüklenebilir MLS <sub>B</sub> direnci bulunması durumunda, yapısal olarak dirençli olan mutantlar klindamisin kullanımı ile seleksiyona uğrayabilir. Klindamisin'in yine de hafif seyirli deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında kullanılabilmesine ilişkin bir not eklenebilir.	A	LaPlante, Leonard, Andes, Craig, & Rybak, 2008

Kural No.	Bakteriler	İndikatör ilaç	Etkilenen ilaç	Kural	Yorumlar	Derece	Kaynaklar
-----------	------------	----------------	----------------	-------	----------	--------	-----------

4	<i>Staphylococcus</i> spp.	eritromisin, klindamisin	klindamisin	EĞER eritromisine duyarlı VE klindamisine dirençli ise, sonucu olduğu gibi bildirin.	Stafilokok türlerinin ender izolatları, klindamisin de dahil linkozamidleri inaktive eden bir enzim ( <i>linA</i> veya <i>InuA</i> ), üretebilir. Bu enzim makrolidleri etkilememektedir.	C	Brisson-Noël, Delrieu, Samain, & Courvalin, 1988
<b>Florokinolonlar</b>							
5	<i>Staphylococcus</i> spp.	norfloksasin tarama testi	tüm florokinolonlar	<p>EĞER norfloksasin tarama testinde <u>duyarlı</u> ise siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin ve ofloksasine duyarlı olarak bildirin.</p> <p>EĞER norfloksasin tarama testinde <u>dirençli</u> ise ilaçları tek tek test ederek bildirin.</p> <p>EĞER siprofloksasin, levofloksasin veya moksifloksasinden birisine duyarlı ise, O ZAMAN sonucu çıktığı gibi verin ve yanına kinolonlar ile tedavi sırasında direnç gelişme riski olduğuna ilişkin bir not ekleyin.</p>	Tarama testi, duyarlılıkta azalmaya yol açan ilk basamak mutantları ve diğer mekanizmaları (örneğin atım pompaları) saptamaktadır. Artmış atım özelliği bulunan mutantlar diğer florokinolonlara duyarlı olabileceğinden, bunlar test edilmelidir.	C	Kaatz & Seo, 1997; Sierra et al., 2005
6	<i>Staphylococcus</i> spp.	Levofloksasin, moksifloksasin	tüm florokinolonlar	EĞER levofloksasin veya moksifloksasine dirençli ise O ZAMAN tüm florokinolonlara dirençli olarak bildirin.	<i>grlA</i> ve <i>gyrA</i> 'nın ikisinde birden mutasyon tüm florokinolonlara tam veya kısmen dirence yol açar.	C	Sierra et al., 2005

Tetrasiklinler							
Kural No.	Bakteri	İndikatör ilaç	Etkilenen ilaçlar	Kural	Yorumlar	Derece	References
7	<i>Staphylococcus</i> spp.	tetrasiklin	doksisiklin, minosiklin, tigesiklin	<p>EĞER tetrasikline <u>duyarlı</u> ise, O ZAMAN doksisiklin, minosiklin ve tigesikline <u>duyarlı</u> olarak bildirin.</p> <p>EĞER tetrasikline <u>dirençli</u> ise YA, doksisiklin ve minosikline <u>dirençli</u> bildirin VEYA doksisiklin ve/veya minosiklinin MK'ini belirleyin ve ayrı ayrı bildirin.</p> <p>Tigesiklin her zaman ayrı test edilip bildirilmelidir.</p>	Stafilokoklarda tetrasikline direnç çoğunlukla TetK veya TetM'e bağlıdır. TetM'nin tüm tetrasiklinlere direnç oluşturmaya karşın TetL içeren izolatlar minosikline duyarlıdır.	C	Trzcinski, Cooper, Hryniewicz, & Dowson, 2000
Glikopeptidler ve lipoglikopeptidler							
8	<i>Staphylococcus</i> spp.	vankomisin	dalbavansin oritavansin telavansin	<p>EĞER vankomisine <u>duyarlı</u> ise dalbavansin, oritavansin ve telavansine duyarlı olarak bildirilebilir.</p> <p>Vankomisine <u>dirençli</u> ise, dalbavansin, oritavansin ve telavansin sonucu testte çıktığı gibi bildirilir.</p>	Telavansin MRSA'ya bağlı olduğu düşünülen veya kesinleşmiş enfeksiyonlar için onay almıştır.	C	Mendes, Farrell, Flamm, Sader, & Jones, 2015
Karışık antibiyotikler							
9	<i>Staphylococcus</i> spp.	linezolid	tedizolid	<p>EĞER linezolide <u>duyarlı</u> ise, tedizolide de duyarlı olarak bildirilebilir.</p> <p>EĞER linezolide <u>dirençli</u> ise, tedizolid sonucu testte çıktığı gibi bildirilir.</p>	Linezolide duyarlı izolatlar tedizolide de duyarlı olarak bildirilir. Bununla birlikte, linezolide dirençli izolatlar tedizolide duyarlı olabilir.	C	Peñuelas et al., 2016

**Kaynaklar**

- Brisson-Noël A, Delrieu P, Samain D, Courvalin P. Inactivation of lincosaminide antibiotics in *Staphylococcus*. Identification of lincosaminide O-nucleotidyltransferases and comparison of the corresponding resistance genes. *J Biol Chem* 1988; 263(31):15880-7
- Chambers HF, Hackbarth CJ, Drake TA, Rusnak MG, Sande MA. Endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in rabbits: expression of resistance to beta-lactam antibiotics in vivo and in vitro. *J Infect Dis* 1984; 149(6):894-903.
- Hombach M, Weissert C, Senn MM, Zbinden R. Comparison of phenotypic methods for the detection of penicillinase in *Staphylococcus aureus* and proposal of a practical diagnostic approach. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72(4):1089-1093. DOI: 10.1093/jac/dkw521.
- Kaatz GW, Seo SM. Mechanisms of fluoroquinolone resistance in genetically related strains of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41(12):2733-7.
- LaPlante KL, Leonard SN, Andes DR, Craig WA, Rybak MJ. Activities of clindamycin, daptomycin, doxycycline, linezolid, trimethoprim-sulfamethoxazole, and vancomycin against community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with inducible clindamycin resistance in murine thigh infection and in vitro pharmacodynamic models. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52(6):2156-62. DOI: 10.1128/AAC.01046-07.
- Mendes RE, Farrell DJ, Flamm RK, Sader HS, Jones RN. Analysis of Vancomycin Susceptibility Testing Results for Presumptive Categorization of Telavancin. *J Clin Microbiol* 2015; 53(8):2727-30. DOI: 10.1128/JCM.00611-15.
- Papanicolas LE, Bell JM, Bastian I. Performance of phenotypic tests for detection of penicillinase in *Staphylococcus aureus* isolates from Australia. *J Clin Microbiol* 2014; 52(4):1136-8. DOI: 10.1128/JCM.03068-13.
- Peñuelas M, Candel FJ, Lejarraga C, López-González L, Viñuela-Prieto JM, López de Mendoza D. Activity of linezolid and tedizolid against clinical isolates of methicillin-resistant and methicillin and linezolid resistant *Staphylococcus aureus*: an in vitro comparison. *Rev Esp Quimioter* 2016; 29(5):255-8
- Sierra JM, Cabeza JG, Ruiz Chaler M, Montero T, Hernandez J, Mensa J, Llagostera M, Vila J. The selection of resistance to and the mutagenicity of different fluoroquinolones in *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(9):750-8.
- Skov R, Larsen AR, Kearns A, Holmes M, Teale C, Edwards G, Hill R. Phenotypic detection of mecC-MRSA: cefoxitin is more reliable than oxacillin. *J Antimicrob Chemother* 2014 Jan;69(1):133-5. doi: 10.1093/jac/dkt341. Epub 2013 Sep 12.
- Trzcinski K, Cooper BS, Hryniewicz W, Dowson CG. Expression of resistance to tetracyclines in strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45(6):763-70.
-