

**Klinik Uygulamada Antibiyotik
Duyarlılık Testleri ve
Değerlendirilmesi
-Gram Negatif Bakteriler-**

Dr. Devrim Dünder

Antibiyotik duyarlılık testleri

■ Hangi mikroorganizma ?

■ Hangi yöntem ?

- Besiyeri
- İnkübasyon şartları
- Özel durumlar (ESBL, İBL)

■ Hangi antibiyotikler ?

■ Yorumlama

■ Bildirim (rapor yazma)

Duyarlılık testlerinde ön koşullar

- 1- İzole edilen mikroorganizmanın klinik önemi belirlenmeli
- 2- Etken doğru tanımlanmalı
- 3- Uygun ve güvenilir bir yöntem seçilmeli
- 4- Uygulama ve değerlendirme standartlara uygun olmalı

Duyarlılık testlerinde ön koşullar

1- İzole edilen mikroorganizmanın klinik önemi belirlenmeli

Böylece;

- Gereksiz antibiyotik kullanımı ve
- Laboratuvar kaynaklarının (maddi-işgücü) israfı önlenabilir

Olgu sunumu

- Boğaz ağrısı şikayeti ile baş vuran 9 yaşındaki erkek hastanın boğaz kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Antibiyogram yapar mısınız ?

A- Evet

B- Hayır

Olgu sunumu

- *P.aeruginosa* ve diğer gram negatif basiller faranjit etkeni olmadığından, antibiyogram yapılmaz

Duyarlılık testlerinde ön koşullar

- Etken olmayan ve
- Floraya ait (dışkı, boğaz vb) bakterilere duyarlılık testi yapılmamalı

Duyarlılık testlerinde ön koşullar

2- Etken doğru tanımlanmalı

Böylece;

- Yanlış yöntemin kullanımına bağlı değerlendirme hataları,
- Gereksiz antibiyotik kullanımı,
- Merkeze ait verilerdeki hatalar önlenabilir

Duyarlılık testlerinde ön koşullar

3- Yöntem seçimi

Geçerli, güvenilir, tekrarlanabilir



standardizasyon

Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI (NCCLS)

Duyarlılık testlerinde ön koşullar

4- Doğru uygulama ve değerlendirme

Antibiyotik duyarlılığını saptama yöntemleri

- Disk difüzyon
- Dilüsyon yöntemleri
- Etest
- Otomatize sistemler

Antibiyogram: Uygulama

- **Besiyeri:** Mueller Hinton agar*
- **İnokulum:**
 - Üretme yöntemi veya
 - Doğrudan 0.5 McFarland koloni süspansiyonu
- **İnkübasyon:** $35\pm 2^{\circ}\text{C}$, normal atmosfer, 16-18 saat

*Sıvı dilüsyon: Katyon ayarlı Mueller Hinton buyyon

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

■ Besiyeri

- pH
- Nem
- Agar kalınlığı
- Timin-timidin içeriği
- Divalan katyonlar (Ca^{+2} , Mg^{+2})
- Kan ve serum katkıları

■ Antibiyotiklerin etkinliği (saklama, transport)

■ İnokulum hazırlanması

■ İnkübasyon ısısı, atmosferi, süresi

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

- **pH: 7.2 -7.4**
↓ → Aminoglikozid, kinolon, makrolid aktivitesi ↓ → **yalancı direnç**
- **Ca⁺² , Mg⁺²**
↑ → Aminoglikozid, tetrasiklin aktivitesi ↓ → **yalancı direnç**
- **Zn⁺²**
↑ → Karbapenem aktivitesi ↓ → **yalancı direnç**

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

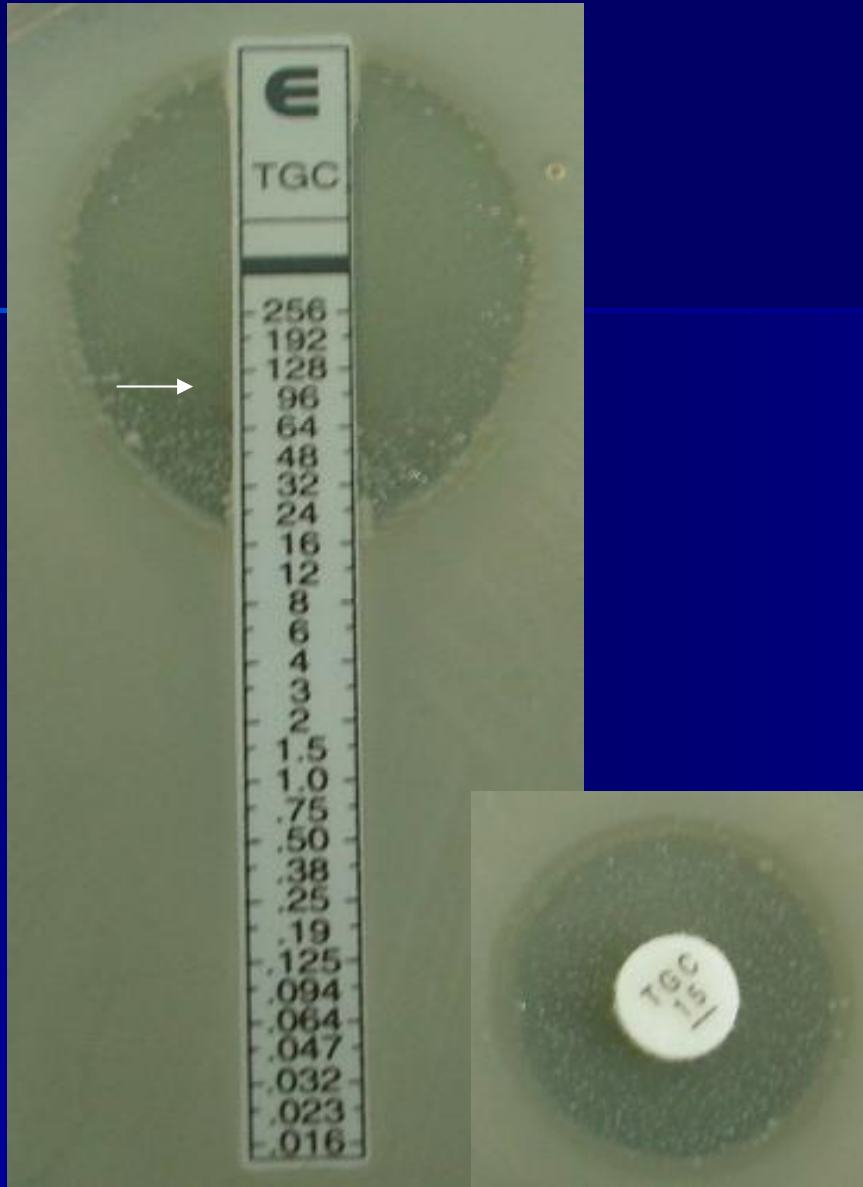
■ Nem

Agar/kapak yüzeyinde su damlacıkları

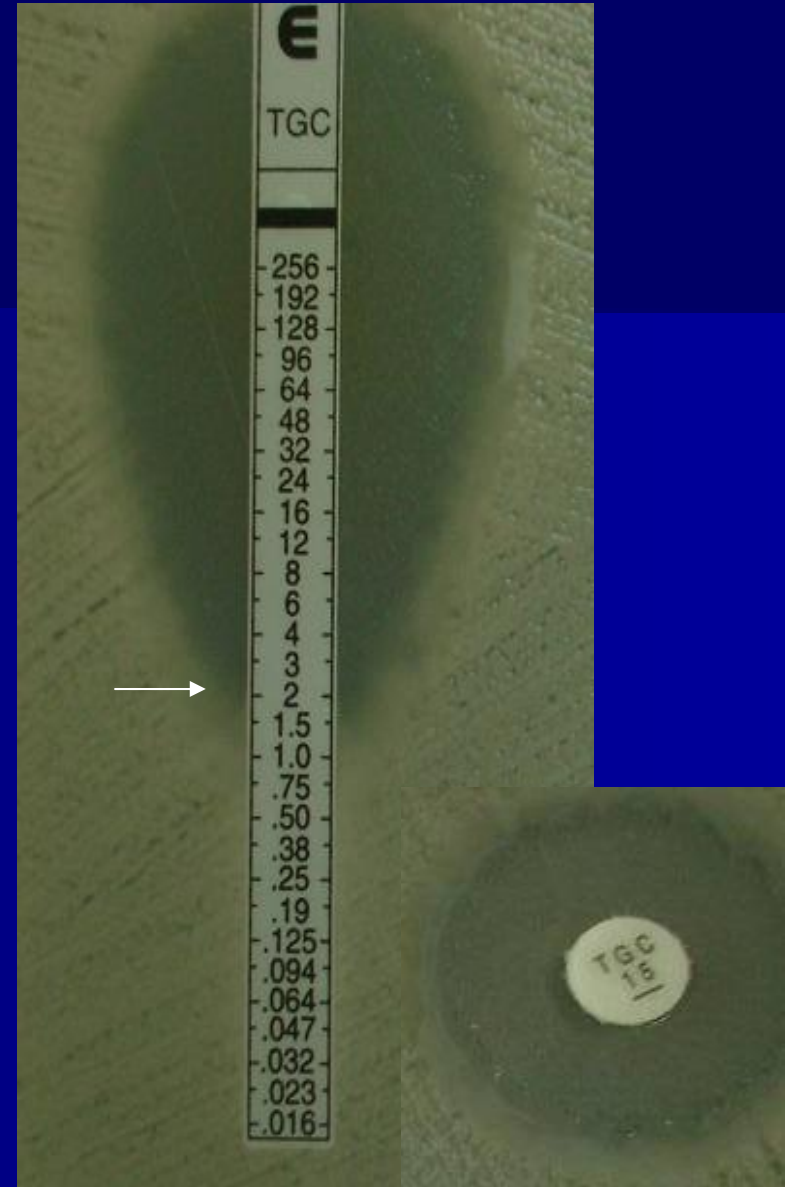


Homojen dağılmaz

Agar yüzeyi kurutulmalı (35⁰C, 10-30 dak.)



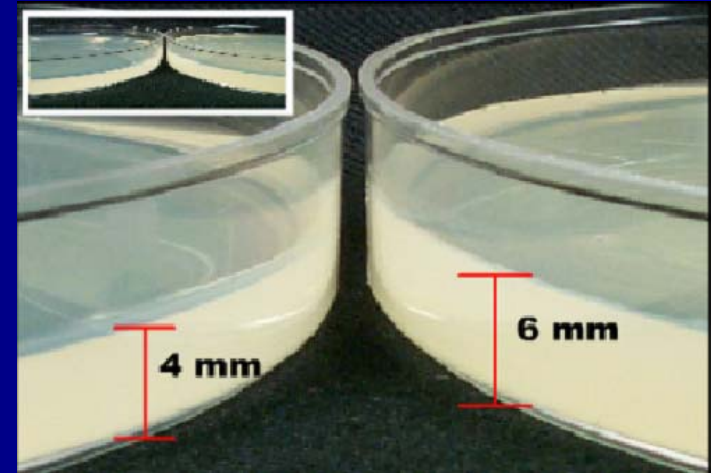
Islak besiyeri



Kuru besiyeri

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

- Agar kalınlığı: 4 mm olmalı



Kalın agarda antibiyotik daha kısa mesafeye yayılır




Yalancı direnç

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

■ Antibiyotik diskleri (ve Etestler)

- Saklama: (+4) veya (-20)°C (karbapenem, klavulanat)
Kuru, nemsiz ortam
- Transport: Soğuk zincir
- Kullanmadan önce: Oda ısısında 15-30 dk.
- Yerleştirildikten sonra 15 dk. içinde etüve konmalı
- Son kullanma tarihleri

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

- **İnokulum:** 0.5 McFarland: 1.5×10^8 cfu/ml
 - Düşük Yalancı duyarlılık
 - Yüksek Yalancı direnç
- Saf kültür, tek tip koloni
- Klinik örnekten doğrudan duyarlılık testi 

Duyarlılık testlerinde kullanılan kalite kontrol kökenleri

- *Escherichia coli* ATCC 25922
- *Escherichia coli* ATCC 35218
- *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Duyarlılık testlerini yorumlarken bilinmesi gerekenler

- Test edilen bakterinin doğal direnç durumu
- Hastanenin direnç durumu
- Olası aksaklıklar (yanlış identifikasyon, hatalı antibiyogram, hatalı okuma)

Antibiyogramın tekrarı gerekli mi?

A- Evet

B- Hayır

Escherichia coli

Antibiyotik	Duyarlılık durumu
Ampisilin	R
Amoks-klavulanat	S
Sefazolin	S
Sefotaksim	S
Siprofloksasin	S
Gentamisin	S
Trimetoprim/sulfametoksazol	R

Antibiyogramın tekrarı gerekli mi?

- Testin tekrarı gerekmez
 - *E.coli* kökenleri ampisilin ve trimetoprim/sulfametoksazole dirençli olabilir

Antibiyogramın tekrarı gerekli mi?

A- Evet

B- Hayır

Klebsiella pneumoniae

Antibiyotik	Duyarlılık durumu
Amikasin	S
Ampisilin	R
Sefazolin	S
Sefotaksim	R
Siprofloksasin	S
Gentamisin	S
İmipenem	S
Tobramisin	S
Trimetoprim/sulfametoksazol	S

Antibiyogramın tekrarı gerekli mi?

- Test tekrarlanmalı
 - Sefazoline duyarlı, sefotaksime dirençli olması beklenen bir sonuç değil
- *Enterobacteriaceae*' de sefalosporinlerin etkinliği:
4.kuşak > 3.kuşak > 2.kuşak > 1.kuşak

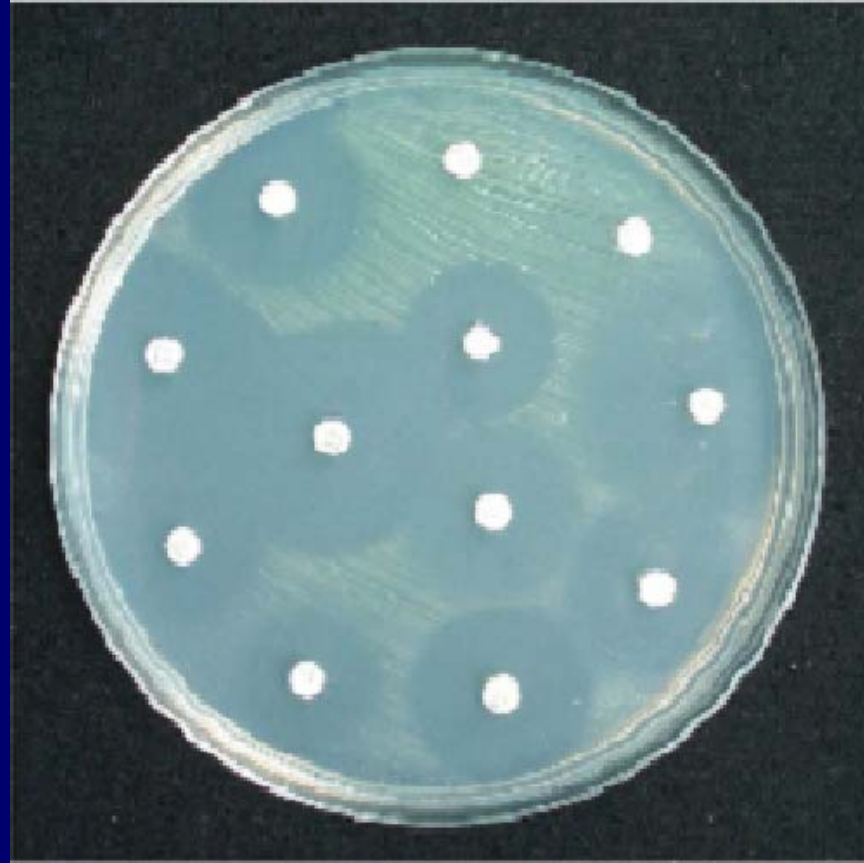
Doğrulama gereken durumlar

<i>Enterobacteriaceae</i>	Karbapenemlere dirençli
<i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Serratia marcescens</i>	Ampisilin, sefazolin veya sefalotine duyarlı
<i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp.	Ampisiline duyarlı
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Karbapenemlere duyarlı
Herhangi bir mikroorganizma	Tüm ilaçlara dirençli

Antibiyogram plağındaki üreme yeterli mi?

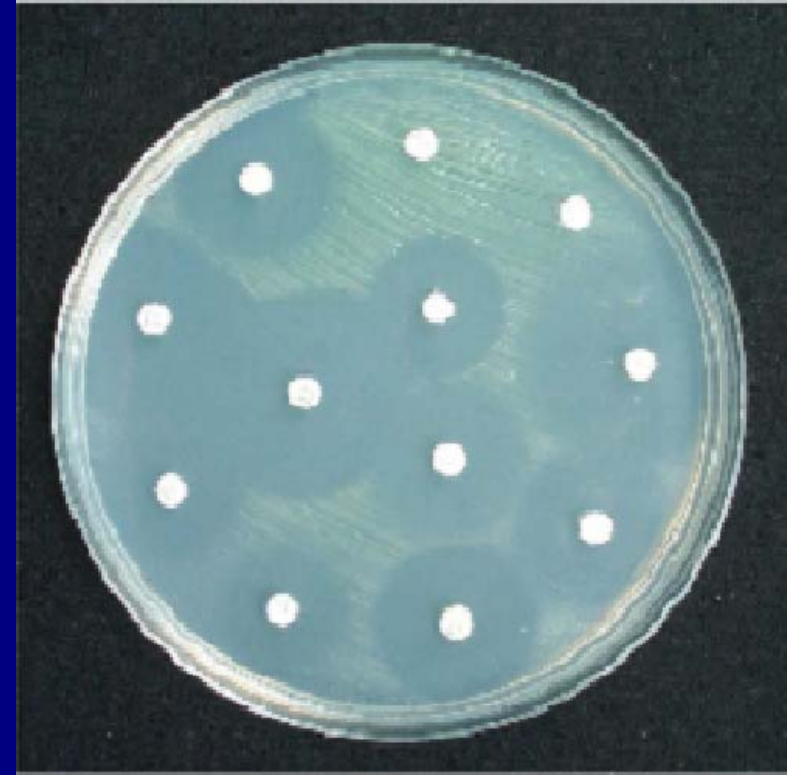
A- Evet

B- Hayır



Antibiyogram plağındaki üreme yeterli mi?

- Hayır, üreme homojen değil, ekim çizgileri görünüyor



Hangi zonu ölçersiniz?

A- Dıştaki zonu

B- İçteki zonu



Çift inhibisyon zonu

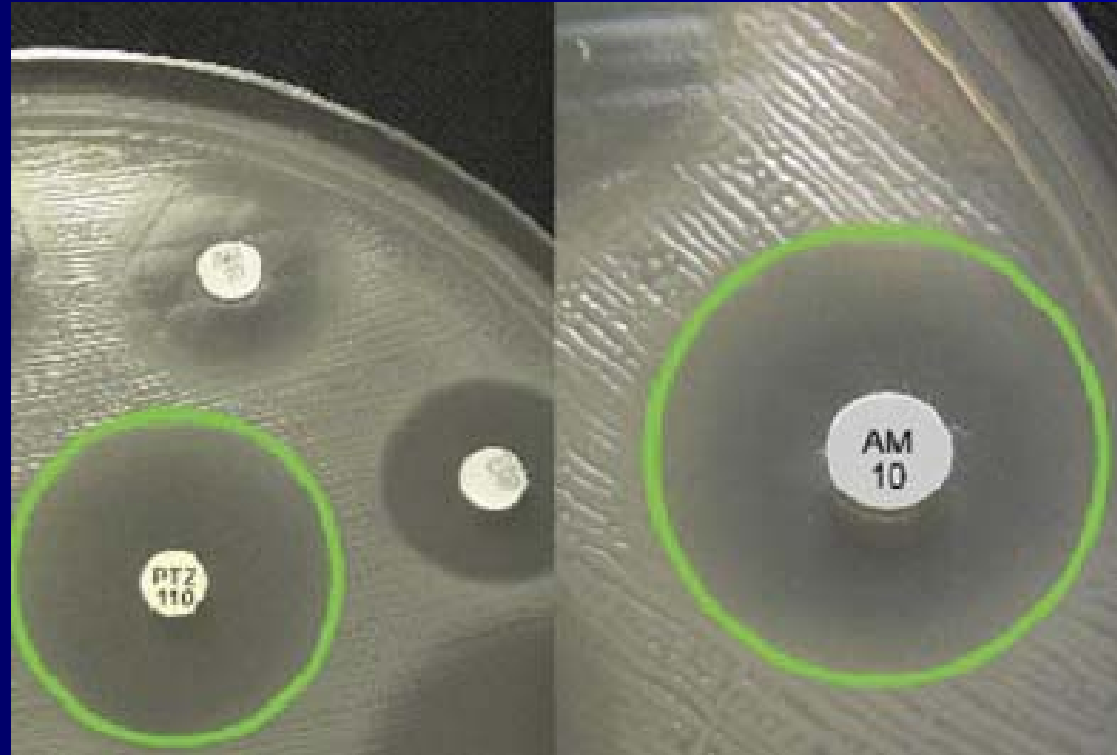


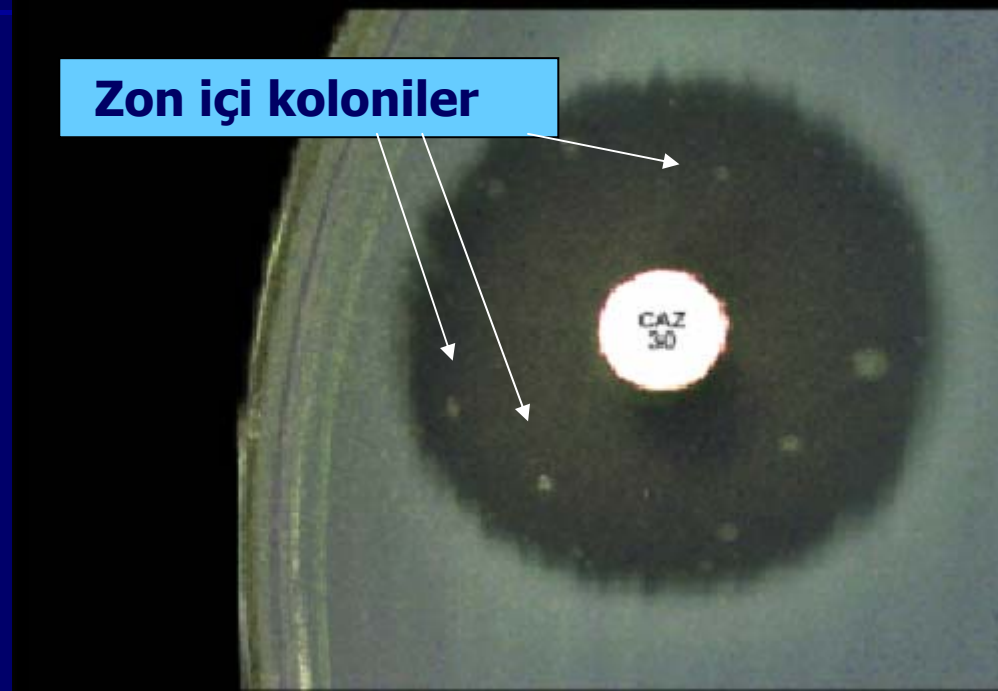
Çift inhibisyon zonu: İçteki zon ölçülür



Çift inhibisyon zonu

Proteus türlerinde yayılma





İnhibisyon zonu içerisinde koloniler

Zon içi kolonilerin nedeni hangisi olamaz?

- A- Karışık kültür
- B- Dirençli bakteri
- C- İnokulum azlığı

Zon içi kolonilerin nedeni hangisi olamaz?

- Zon içi üremelerin nedeni karışık kültür veya dirençli bakteridir

Zon içi koloni varlığında ne yaparsınız?

- A- Zon içi koloniler görmezden gelinip dıř zon llr
- B- Dirençli kabul edilir
- C- İlk plaktaki kolonilerle test tekrarlanır

Zon içi koloni varlığında ne yaparsınız?

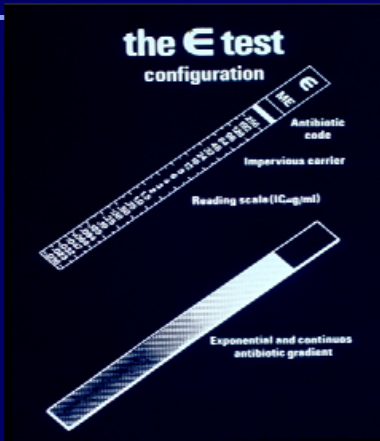
- İlk plaktaki kolonilerle test tekrarlanır
 - Yine zon içi koloni varsa buradan ölçülüp dirençli kabul edilir
- Zon içi kolonilerden boyama yapılır, farklı grup bakteri ise zon içi koloniler dikkate alınmaz (kontaminasyon)

En içteki zon ölçülür



İnhibisyon zonu içerisinde koloniler

Ticari sistemler



Vitek 2



Microscan

Diğerleri



Phoenix

Otomatize sistemler

Avantajları

- Sonuçlar daha kısa sürede verilir
- İř gücü ihtiyaını azaltır (*uzman ihtiyaını değil)
- Manuel giriş yapılmadan sonuçlar bilgisayara aktarılabildiğinden, hatalı sonuç girilmesi engellenir
- Expert sistemleri sayesinde özel direnç paternleri belirlenip sonuçlarda gerekli deęiřiklikler yapılabilir
- İstatistik verilere kolayca ulaşılabilir

Otomatize sistemler

Dezavantajları

- Paneller standart olduğundan, panel dışı antibiyotiklerin ayrıca çalışılması gerekli
- Zor üreyen, anaerob ve bazı nonfermentatif bakterilerin duyarlılık testleri yapılamıyor/sorunlu
- Pahalı

Otomatize sistemler

- * Uzman yorumu her zaman gerekli
 - Hangi bakteri işleme verilecek?
 - Saf kültür
 - Olası hatalarda test tekrarına karar verilmesi

Enterik bakteriler

Olgu sunumu 1

- Altmış beş yaşında kadın hasta
- Kolesistektomi sonrası beşinci günde 38°C ateş
- Kan kültürleri (2 adet) alınıyor ve antibiyotik başlanıyor
- Sefotaksim ve vankomisin

Olgu sunumu 1

- Altı saat içinde hastada sınırlı bir iyileşme olmakla birlikte hala ateşli
- Ateşin ikinci günü kan kültürlerinin ikisi de sinyal veriyor: Gram (-) basil

Olgu sunumu 1

- Vankomisin kesilip gentamisin ekleniyor
- Hasta hala ateşli olduğundan iki kan kültürü daha alınıyor

Olgu sunumu 1

- İlk kan kültürlerinin sonucu: *Enterobacter cloacae*
 - Ampisilin R
 - Sefazolin R
 - Sefotaksim S
 - Siprofloksasin S
 - Gentamisin S
 - İmipenem S
 - Piperasilin R
 - Trimetoprim/sulfametoksazol R

Olgu sunumu 1

- Gentamisin eklendikten sonra hastanın ateşi düşüyor

Olgu sunumu 1

- İkinci set kan kültürlerinde de *E.cloacae*
 - Ampisilin R
 - Sefazolin R
 - Sefotaksim R
 - Siprofloksasin S
 - Gentamisin S
 - İmipenem S
 - Piperasilin R
 - Trimetoprim/sulfametoksazol R

Olgu sunumu 1

- En olası neden hangisi?

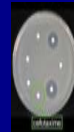
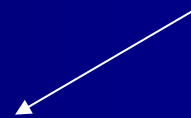
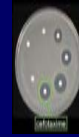
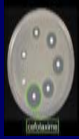
A- Hasta yeni bir *E.cloacae* suşu ile infekte olmuştur

B- Tedavi sırasında direnç gelişmiştir

C- Sefotaksim duyarlılık sonuçlarından biri yanlıştır

Olgu sunumu 1

- Tedavi sırasında direnç gelişmiştir

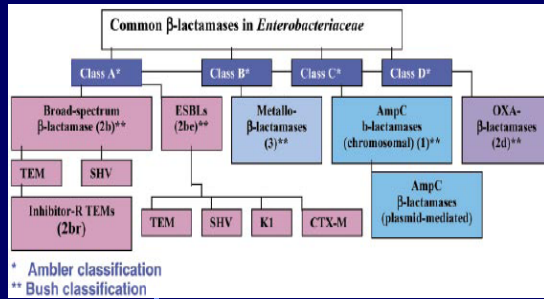


Enterik bakteriler

- Uzun süren tedaviler sırasında bazı bakterilerde bazı antimikrobik ilaçlara karşı direnç gelişebilir
- *Enterobacter, Citrobacter, Serratia* spp. üçüncü kuşak sefalosporinler
- *P.aeruginosa* tüm antibiyotikler
- Tekrarlanan kültürlerde aynı bakteri izole edilse bile antibiyogram tekrarlanmalı

Enterik bakteriler

- **Grup A:** Birincil test ve bildirim
 - Ampisilin
 - Sefazolin, sefalotin
 - Gentamisin, tobramisin
- **Grup B:** Birincil test kısıtlı bildirim
 - Amikasin
 - Amok/klav. veya amp/sulb., pip/tazob., tik/klav.
 - Sefuroksim
 - Sefepim
 - Sefoksitin
 - Sefotaksim veya seftriakson
 - Siprofloksasin veya levofloksasin
 - Ertapenem, imipenem veya meropenem
 - Piperasilin
 - Trimetoprim/sulfametoksazol
- **Grup C:** Ek kısıtlı bildirim
 - Aztreonam, seftazidim
 - Kloramfenikol
 - Tetrasiklin
- **Grup U:** Sadece idrar için
 - Lomefloksasin veya norfloksasin veya ofloksasin
 - Nitrofurantoin
 - Sülsizoksazol
 - Trimetoprim



Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)

- Gram negatif bakteriler tarafından oluşturulan ve bazı geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotikleri etkisiz kılan enzimlerdir

ESBL neden önemli ?

- ESBL üreten bakteriler penisilinlere, sefalosporinlere ve aztreonama in vitro duyarlı görünseler bile in vivo etkili olmayabilirler



Tedavide başarısızlık

ESBL üreten bakteriler genellikle çoğul dirençlidir

- Aminoglikozidler
- Florokinolonlar
- Trimetoprim/sulfametoksazol direnci sık

ESBL saptanması

- *K.pneumoniae, K.oxytoca, E.coli* ve *P.mirabilis**
- Tarama testleri (rutin antibiyogram)
- Doğrulama testleri

*Sadece bakteriyemi gibi ciddi infeksiyon etkeni ise

ESBL doğrulama testi yapılması gereken durumlar

Disk difüzyon (mm) MIC ($\mu\text{g/ml}$)

*Sefpodoksim	≤ 17 (≥ 21 duyarlı)**	≥ 4 ***
*Seftazidim	≤ 22 (≥ 18 duyarlı)	≥ 1
*Sefotaksim	≤ 27 (≥ 23 duyarlı)	≥ 1
Seftriakson	≤ 25 (≥ 21 duyarlı)	≥ 1
Aztreonam	≤ 27 (≥ 22 duyarlı)	≥ 1

**P.mirabilis* için uygun olan antibiyotikler

***P.mirabilis* için ≤ 22

****P.mirabilis* için $\geq 1 \mu\text{g/ml}$

**Aşağıdaki *E.coli* suşlarının hangisinde
ESBL doğrulama testi yapılması
gerekmez?**

<i>E.coli</i> suşları	Sefotaksim (mm)	Saftazidim (mm)
A	28	19
B	29	24
C	24	9

Aşağıdaki *E.coli* suşlarının hangisinde ESBL doğrulama testi yapılması gerekmez?

- Sefotaksim ≤ 27 , seftazidim ≤ 22 olmalı

<i>E.coli</i> suşları	Sefotaksim (mm)	Saftazidim (mm)
A	28	19
B	29	24
C	24	9

ESBL doğrulama testleri

-Disk difüzyon-

Diskler

- Seftazidim (30 µg)
- Sefotaksim (30 µg)
- Seftazidim-klavulanik asit (30/10 µg)
- Sefotaksim-klavulanik asit (30/10 µg)

- Zon çapının klavulanik asit ile test edildiğinde, tek başına test edilmesine göre ≥ 5 mm artması

- İki kombinasyonun da kullanılması öneriliyor

ESBL doğrulama testleri

-MIC-

Antibiyotikler

- Seftazidim (0.25 - 128 µg/ml)
- Sefotaksim (0.25 - 64 µg/ml)
- Seftazidim-klavulanik asit (0.25/4 - 128/4 µg/ml)
- Sefotaksim-klavulanik asit (0.25/4 - 64/4 µg/ml)

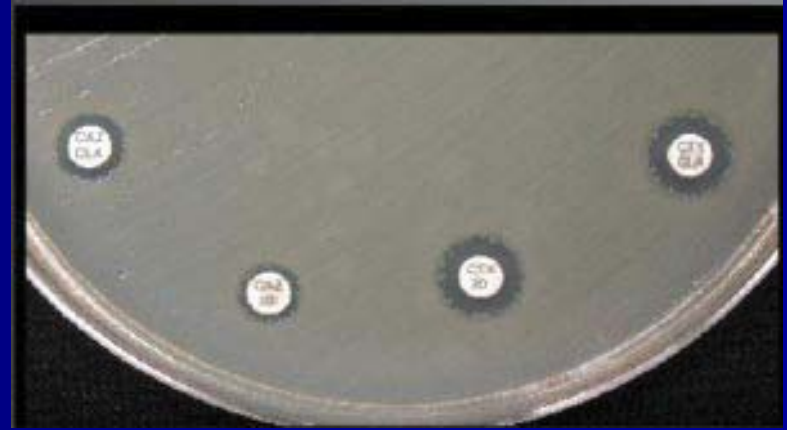
- MIC değerinin klavulanik asit ile test edildiğinde, tek başına test edilmesine göre ≥ 3 dilüsyon azalması

- İki kombinasyonun da kullanılması öneriliyor

ESBL doğrulama testleri



ESBL (+)



ESBL (-)

Disk difüzyon sonuçlarına göre aşağıdaki *E.coli* suşlarından hangisi ESBL (-)' tir?

<i>E.coli</i> suşları	CAZ/CA	CAZ	CTX/CA	CTX
A	24	24	27	26
B	28	8	23	18
C	18	6	14	7

Disk difüzyon sonuçlarına göre aşağıdaki *E.coli* suşlarından hangisi ESBL (-)' tir?

- ESBL (+): Zon çapının klavulanik asit ile test edildiğinde, tek başına test edilmesine göre ≥ 5 mm artması gerekli

<i>E.coli</i> suşları	CAZ/CA	CAZ	CTX/CA	CTX
A	24	24	27	26
B	28	8	23	18
C	18	6	14	7

**MIC sonuçlarına göre aşağıdaki
K.pneumoniae suşlarından hangisi
ESBL (+)' tir?**

<i>K.pneumoniae</i> suşları	CAZ/CA (µg/ml)	CAZ (µg/ml)	CTX/CA (µg/ml)	CTX (µg/ml)
A	8	16	2	8
B	8	8	1	1
C	1	16	1	1

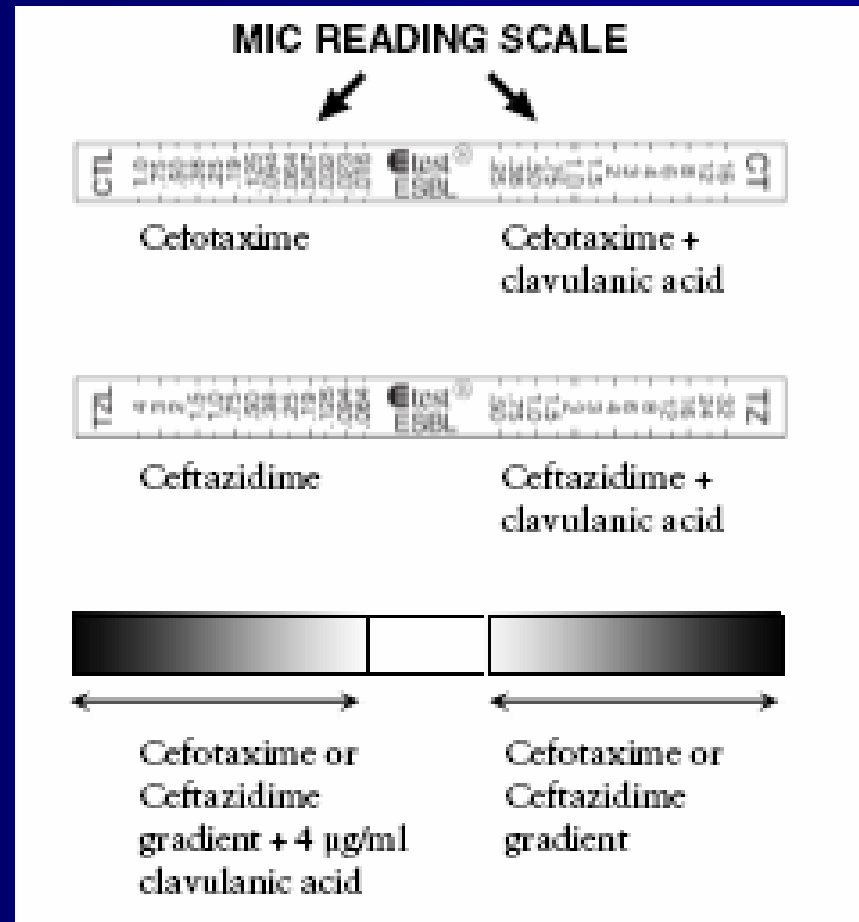
MIC sonuçlarına göre aşağıdaki *K.pneumoniae* suşlarından hangileri ESBL (+)' tir?

- ESBL(+): MIC değerinin klavulanik asit ile test edildiğinde, tek başına test edilmesine göre ≥ 3 dilüsyon azalması

<i>K.pneumoniae</i> suşları	CAZ/CA ($\mu\text{g/ml}$)	CAZ ($\mu\text{g/ml}$)	CTX/CA ($\mu\text{g/ml}$)	CTX ($\mu\text{g/ml}$)
A	8	16	2	8
B	8	8	1	1
C	1	16	1	1

ESBL doğrulama testleri

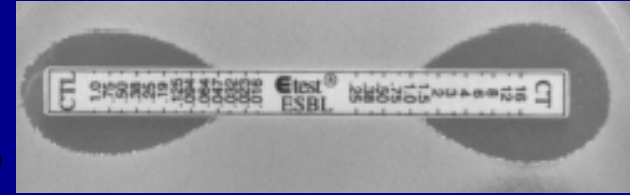
-Etest-



ESBL doğrulama testleri

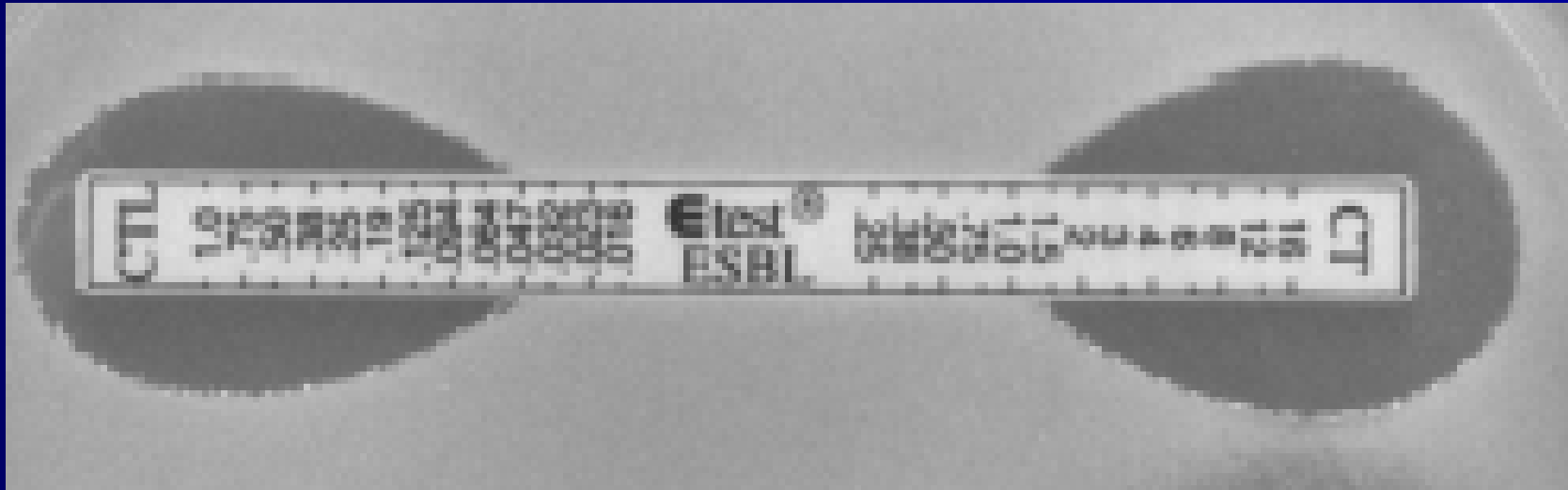
Etest-ESBL (+)

- Sefotaksim ≥ 0.5 ve sefotaksim/sefotaksim-klavulonat ≥ 8
- Seftazidim ≥ 1 ve seftazidim/seftazidim-klavulonat ≥ 8
- Fantom zonu
- Sefotaksim veya seftazidim elipsinde deformasyon



ESBL doğrulama testleri

Etest-ESBL (+)



- Sefotaksim/sefotaksim-klavulonat = $1.5/0.047 = 32 (\geq 8)$
ESBL (+)

ESBL doğrulama testleri

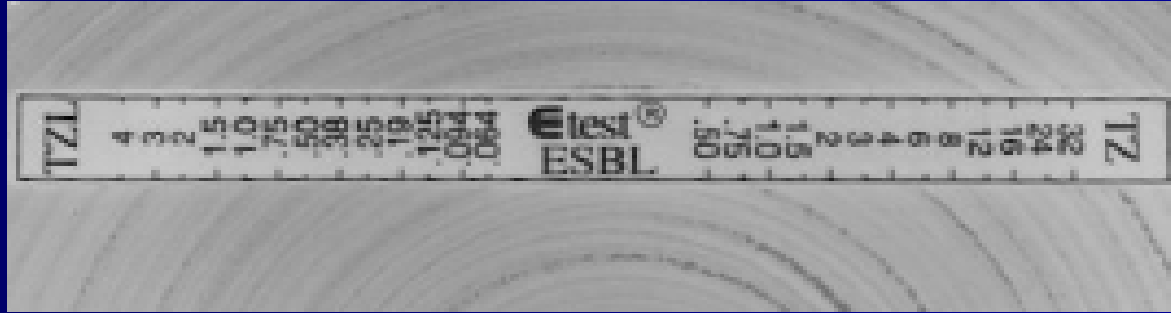
-Etest-

ESBL negatif

- Sefotaksim <0.5 veya sefotaksim/sefotaksim-klavulonat <8
- Seftazidim <1 veya seftazidim/seftazidim-klavulonat <8

ESBL doğrulama testleri

-Etest-



- Sefotaksim >16 ve sefotaksim-klavulonat >1
- Seftazidim >32 ve seftazidim-klavulonat >4
- Değerlendiremez (başka bir yöntem kullanılmalı)

ESBL doğrulama testleri

-Çift disk sinerji testi-

- Tüm laboratuvarlarda uygulanabilir
- Disk yerleşimlerine dikkat edilerek rutin antibiyograma dahil edilebilir
- **Amoksisilin/klavulanik asit (AMC)** diski ile bundan 2-3 cm uzaklıkta olacak şekilde **aztreonam, seftazidim, sefotaksim** diskleri yerleştirilir

ESBL doğrulama testleri

Çift disk sinerji testi-ESBL (+)

- Bu antibiyotiklerin inhibisyon zonlarının AMC diskine bakan tarafında genişleme olması veya



- Diskler arası bölgede bir inhibisyon alanının gözlenmesi



ESBL doğrulama testleri

-Çift disk sinerji testi-

- Pratik ama duyarlılığı %100 değil
- Diskler arası uzaklık standart değil
 - İnhibisyon zonu geniş olduğunda diskler arası mesafe arttırılmalı
 - İndüklenebilir beta-laktamazı (İBL) olan bakterilerde ESBL saptanamayabilir

ESBL saptanması

-Otomatize sistemler-

- Vitek 1
- Vitek 2
- MicroScan
- Phoenix

ESBL saptanması

-Otomatize sistemler-

- Üçüncü kuşak sefalosporinlerin klavulanik asit ve sulbaktamla kombinasyonları kullanılarak bakteri üremesi izlenmektedir

Doğrulama testinde ESBL'nin saptanamadığı durumlar

- Birden fazla ESBL
- ESBL + AmpC
- ESBL + porin mutasyonu

ESBL'nin klinik önemi ve sonuçların bildirilmesi

- ESBL üreten bakteriler **penisilinler, sefalosporinler ve aztreonama** in vitro duyarlı görünseler bile "**dirençli**" olarak bildirilmelidir
- ESBL üreten bakterilerin neden olduğu basit üriner sistem infeksiyonlarında bu ilaçlar kullanılabilir (idrarda yüksek konsantrasyon), ancak **sepsiste kullanılmamalıdır**

ESBL (+) olsa bile deęiřtirmeden bildirilecek sonuçlar

- Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları
- Sefamisinler (sefoksitin, sefotetan, sefmetazol)
- Karbapenemler

İndüklenebilir beta laktamazlar

- **Bush grup 1:** AmpC beta-laktamazlar (kromozomal)
- Normalde bakterilerde az miktarda sentezlenen AmpC enzimi, ortamda bulunan bir indükleyicinin etkisi ile çok daha fazla üretilir
- Bu indüksiyon geçicidir

İndüklenebilir beta laktamazlar

- Asıl sorun 10^{-6} - 10^{-8} oranında bakteri hücresi mutasyona uğrayıp beta-laktamazi sürekli üretir hale geçebilir
- Bu dereprese mutantlar penisilin ve sefalosporinlerle tedavi sırasında seçilerek tedavi başarısızlıklarına neden olabilir

İndüklenebilir beta laktamazlar

Beta-laktamaz indüksiyon potansiyeli

- Sefamisinler
- Karbapenemler
- Klavulanik asit
- Sefalotin
- Sulbaktam
- Tazobaktam
- Aztreonam
- 3. ve 4.kuşak sefalosporinler

yüksek



düşük

Aşağıdaki türlerden hangisi IBL üretmez?

- A- *Citrobacter freundii*
- B- *Escherichia coli*
- C- *Enterobacter cloacae*
- D- *Morganella morganii*

Aşağıdaki türlerden hangisi IBL üretmez?

A- *Citrobacter freundii*

B- *Escherichia coli*

C- *Enterobacter cloacae*

D- *Morganella morganii*

İndüklenebilir beta laktamaz üreten bakteriler

- *Enterobacter* spp.
- *Citrobacter freundii*
- *Serratia marcescens*
- *Morganella morganii*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia* spp.
- *Hafnia alvei*
- *Pseudomonas aeruginosa*

İBL saptanması

- Sefoksitin veya imipenem gibi güçlü bir indükleyicinin 1.5-2 cm uzağına aztreonam veya 3.kuşak sefalosporin konur

İBL saptanması

- Sefalosporin diskinin inhibisyon zonu, indükleyiciye bakan yüzde kesintiye uğramışsa İBL (+)



İBL için rutin test yapılması gerekli mi?

A- Evet

B- Hayır

İndüklenebilir beta laktamazlar

- Rutin olarak test edilmesi önerilmiyor
- Bu türlerle oluşan infeksiyonlarda penisilinler, 3.kuşak sefalosporinler ve aztreonam kullanımı sırasında direnç gelişebileceği bilinmeli
- Uzun süren tedavilerde antibiyogram 3-4 günde bir tekrarlanmalı

***Salmonella* ve *Shigella* spp.**

Olgu sunumu

- Yirmi sekiz yaşındaki erkek hastanın dışkı kültüründen *Shigella* spp. izole edildi. Hangi antibiyotikleri bildirirsiniz?

A- Ampisilin, gentamisin, siprofloksasin

B- Sefazolin, siprofloksasin, trimetoprim/sulfamet.

C- Ampisilin, siprofloksasin, trimetoprim/sulfamet.

D- Sefazolin, siprofloksasin, ampisilin

Salmonella ve Shigella spp.

A- Ampisilin, gentamisin, siprofloksasin

B- Sefazolin, siprofloksasin, trimetoprim/sulfamet.

C- Ampisilin, siprofloksasin, trimetoprim/sulfamet.

D- Sefazolin, siprofloksasin, ampisilin

Salmonella ve Shigella spp.

- Dışkı izolatlarında sadece:
 - Ampisilin
 - Bir florokinolon
 - Trimetoprim/sulfametoksazol bildirilmeli

*Gerektiğinde 3.kuşak sefalosporinler

Salmonella ve *Shigella* spp.

- *Salmonella* spp.nin barsak dışı izolatlarında ayrıca:
 - Kloramfenikol
 - Üçüncü kuşak sefalosporin

Salmonella ve *Shigella* spp.

- Barsak dışı izolatlarda:
 - Nalidiksik asit
 - Nalidiksik asit direnci varsa kinolonlara in vitro duyarlı bulunsa bile tedavi yanıtı alınamayabilir

Salmonella ve Shigella spp.

- **Aminoglikozidler, 1. ve 2. kuşak sefalosporinler ve sefamisinler** in-vitro duyarlı bulunsa bile “duyarlı” olarak bildirilmemeli
 - **Klinik olarak etkisiz**

Nonfermentatif bakteriler

Olgu sunumu 1

- Yoğun Bakım Ünitesinde yatan ve ventilatörle ilişkili pnömoni gelişen bir hastanın bronş lavaj kültüründe:
- İki farklı tip koloni yapan *P.aeruginosa* (biri mukoid)
- İkisi de 10^4 cfu/ml

Olgu sunumu 1

- Aynı örnekten biri mukoid, diğeri mukoid olmayan iki farklı koloni tipinde *P.aeruginosa* izole edildiğinde duyarlılık testleri için yaklaşımınız ne olur?

A- Her iki koloniden karışık tek bir antibiyogram yaparım

B- Sadece mukoid kolonilerden antibiyogram yaparım

C- Her iki koloniden ayrı ayrı antibiyogram yaparım

D- Antibiyogram yapmam

Olgu sunumu 1

- Her iki koloniden ayrı ayrı antibiyogram yapılmalı
 - Mukoid koloni yapan *P.aeruginosa*'nın daha duyarlı olması beklenir

Olgu sunumu 1

- Bu hastada hangi duyarlılık testlerini kullanabilirsiniz?

A- Etest

B- Sadece sıvı mikrodilüsyon

C- Otomatize sistem

D- Hepsi

Olgu sunumu 1

- Cevap: Hepsi kullanılabilir
- Kistik fibrozisli hastalardan izole edilen *P.aeruginosa'* da inkübasyon 24 saate uzatılmalı

Olgu sunumu 1

- Hastanın sonuç raporu: Balgam kültüründe mukoid *P.aeruginosa* (1) ve mukoid olmayan *P.aeruginosa* (2) üredi

	<u>(1)</u>	<u>(2)</u>
Seftazidim	S	R
Gentamisin	S	R
İmipenem	-	S
Piperasilin	S	R
Amikasin	-	S

Olgu sunumu 1

- Neden mukoid suшта sadece üç antibiyotik bildirilmiştir?

A- Mukoid *P.aeruginosa*' da imipenem bildirilmemeli

B- Mukoid suş primer antibiyotiklere duyarlı olduğundan, sekonder antibiyotikler bildirilmemiştir

C- *P.aeruginosa*' da amikasin bildirilmemeli

Olgu sunumu 1

- Cevap: B
 - Primer antibiyotiklere duyarlı olan suşlarda sekonder antibiyotikler bildirilmemeli Kısıtlı bildirim

P.aeruginosa test ve bildirimi için önerilen ilaç grupları

- **Grup A:** Birincil test ve bildirim
 - Seftazidim
 - Gentamisin, tobramisin
 - Piperasilin
- **Grup B:** Birincil test, kısıtlı bildirim
 - Amikasin
 - Aztreonam
 - Sefepim
 - Siprofloksasin, levofloksasin
 - İmipenem, meropenem
 - Piperasilin-tazobaktam, tikarsilin
- **Grup C:** Ek kısıtlı bildirim
- **Grup U:** Sadece idrar için
 - Lomefloksasin veya norfloksasin veya ofloksasin

Olgu sunumu 2

- Yaşlı bir hastanın balgam kültüründe üreyen *P.aeruginosa'* nın iki kez tekrarlanan antibiyogramında çok zayıf üreme oldu, ne yaparsınız?

A- Klinisyene bilgi verip, MIC belirlenmesine gereksinim olup olmadığını sorarım

B- Zonları ölçüp bildiririm

C- Disk difüzyonu üçüncü kez tekrarlarım

Olgu sunumu 2

A- Klinisyene bilgi verip, MIC belirlenmesine gereksinim olup olmadığını sorarım

B- Zonları ölçüp bildiririm

C- Disk difüzyonu üçüncü kez tekrarlarım

***Acinetobacter* spp.**

Olgu sunumu

- Yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan bir hastada ateş ve pulmoner infiltrasyon gelişti. Kan ve endotrakeal aspirat kültürlerinde *Acinetobacter baumannii* üredi.

Ampisilin/sulbaktam	R
Seftazidim	R
Siprofloksasin	R
Gentamisin	R
İmipenem	R

Olgu sunumu

■ Bu durumda aşağıdakilerden hangisi yapılmalıdır?

A- İdentifikasyon doğrulanmalı

B- Duyarlılık testi tekrarlanmalı

C- İlave antibiyotikler çalışılmalı

D- Hepsi

Olgu sunumu

- A- İdentifikasyon doğrulanmalı
- B- Duyarlılık testi tekrarlanmalı
- C- İlave antibiyotikler çalışılmalı
- D- Hepsi

Olgu sunumu

■ Başka hangi antibiyotikler denenebilir?

A- Kolistin

B- Polimiksin B

C- Vankomisin

D- A ve B doğru

Olgu sunumu

A- Kolistin

B- Polimiksin B

C- Vankomisin

D- A ve B doğru

Acinetobacter spp.

- **Grup A:** Birincil test ve bildirim
 - Ampisilin/sulbaktam
 - Seftazidim
 - Siprofloksasin, levofloksasin
 - İmipenem, meropenem
 - Gentamisin, tobramisin
- **Grup B:** Birincil test kısıtlı bildirim
 - Amikasin
 - Piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanat
 - Sefepim
 - Sefotaksim, seftriakson
 - Doksisiklin/minosiklin/tetrasiklin
 - Piperasilin
 - Trimetoprim-sulfametoksazol
- **Grup C:** Ek kısıtlı bildirim
 - Polimiksin B, kolistin*

*MIC testleri için

CLSI M100-S18

***Stenotrophomonas
maltophilia***

Olgu sunumu 1

- Hastanın balgam kültürü sonucu:
 - Gram Boyama: >25 epitel, <10 lökosit görüldü
 - Üst solunum sistemi florası ve az miktarda *S.maltophilia* üredi

Antibiyogram yapar mısınız?

A- Evet

B- Hayır

Olgu sunumu 1

- Antibiyogram yapılmaz
 - *S.maltophilia* sıklıkla solunum yollarında kolonizedir

Olgu sunumu 2

- Hepatosellüler karsinomu olan 19 yaşında bayan hasta ateş, karın ağrısı ve bulantı şikayetleri ile başvuruyor
- Kan kültürleri alındıktan sonra sefuroksim ve gentamisin başlanıyor

Olgu sunumu 2

- Ertesi gün kan kültüründe *S.maltophilia* ürüyor
- Hasta hala ateşli

Olgu sunumu 2

- Hastanın sulfonamidlere allerjisi var
- Aşağıdaki ilaçlardan hangisini çalışmaya gerek yoktur?
 - A- Tikarsilin/klavulanat
 - B- Kloramfenikol
 - C- Minosiklin
 - D- Meropenem

Olgu sunumu 2

A- Tikarsilin/klavulanat

B- Kloramfenikol

C- Minosiklin

D- Meropenem

Stenotrophomonas maltophilia

- **Grup A:** Birincil test ve bildirim
 - Trimetoprim/sulfametoksazol
- **Grup B:** Birincil test kısıtlı bildirim
 - Levofloksasin
 - Minosiklin
 - Seftazidim*
 - Kloramfenikol*
 - Tikarsilin/klavulanat*

*MIC testleri için

CLSI M100-S18

Stenotrophomonas maltophilia

- Duyarlılık testi 30°C
- 37°C' de yalancı duyarlı
- Tüm aminoglikozidler, karbapenemler dirençli bildirilmeli !!

Burkholderia cepacia

Burkholderia cepacia

- **Grup A:** Birincil test ve bildirim
 - Trimetoprim/sulfametoksazol
- **Grup B:** Birincil test kısıtlı bildirim
 - Seftazidim
 - Meropenem
 - Minosiklin
 - Kloramfenikol*
 - Levofloksasin*
 - Tikarsilin/klavulanat*

*MIC testleri için

CLSI M100-S18

Diğer nonfermentatif bakteriler

Diğer nonfermentatif bakteriler

- *P.aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Burkholderia cepacia*
- *Stenotrophomonas maltophilia*

dışındaki nonfermentatif bakteriler
dilüsyon yöntemi ile test edilmeli

Diğer nonfermentatif bakteriler

- **Grup A:** Birincil test ve bildirim
 - Seftazidim
 - Gentamisin, tobramisin
 - Piperasilin
- **Grup B:** Birincil test kısıtlı bildirim
 - Amikasin
 - Aztreonam
 - Sefepim
 - Siprofloksasin, levofloksasin
 - İmipenem, meropenem
 - Piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulonat
 - Trimetoprim-sulfametoksazol
- **Grup C:** Ek kısıtlı bildirim
 - Sefotaksim, seftriakson
 - Kloramfenikol
- **Grup U:** Sadece idrar için
 - Lomefloksasin veya ofloksasin veya norfloksasin
 - Sülfizoksazol
 - Tetrasiklin

A vibrant field of daisies in various colors including white, pink, and purple, with green foliage. The flowers are densely packed and fill the entire frame. A dark green rectangular box is centered over the middle of the image, containing the text "Teşekkür ederim..." in white, bold, sans-serif font.

Teşekkür ederim...