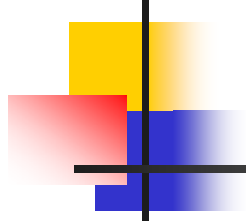


Sağlık Hizmetleri ile İlişkili İnfeksiyonlardan Soyutlanan Bakterilerin Antibiyotik Duyalılık Sonuçları

Doç. Dr. Serhan SAKARYA
ADÜ Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hast. Ve Kl. Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı

Amaç



- Bakterinin antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi
- Başlangıç tedavisinin belirlenmesi
- Başlanmış olan antibiyotik rejiminin gerektiğinde değiştirilmesi

Duyarlılık testlerinde ön koşullar

1- İzole edilen mikroorganizmanın klinik önemi belirlenmeli

Böylece;

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

Ör. Boğaz kültüründe *P. aeruginosa* üremesi

Duyarlılık testlerinde ön koşullar

2- Etken doğru tanımlanmalı

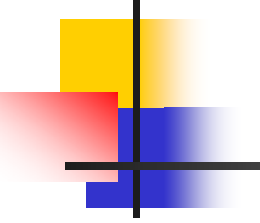
- Böylece;
 - Yanlış yöntemin kullanımına bağlı değerlendirme hataları,
 - Gereksiz antibiyotik kullanımı,
 - Merkeze ait verilerdeki hatalar önlenabilir

Duyarlılık testlerinde ön koşullar

3- Yöntem seçimi

Geçerli, güvenilir, tekrarlanabilir

- Swedish Reference Group for Antibiotics
- Deutsches Institut für Normung
- Werkgroep Richtlijnen Gevoeligheidsbepalingen
- British Society for Antimicrobial
- Soci t  Française de Microbiologie
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Eski adıyla **NCCLS**)



Günümüzde antibiyogramların
bildirilmesi ve yorumlanmasında
yaygın olarak kullanılan standart:



CLSI

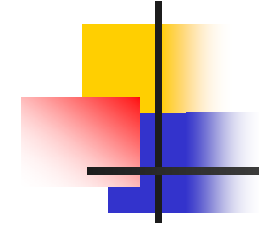
Clinical and Laboratory Standards Institute
(CLSI)
(Eski adıyla NCCLS)

Duyarlılık testlerinde ön koşullar

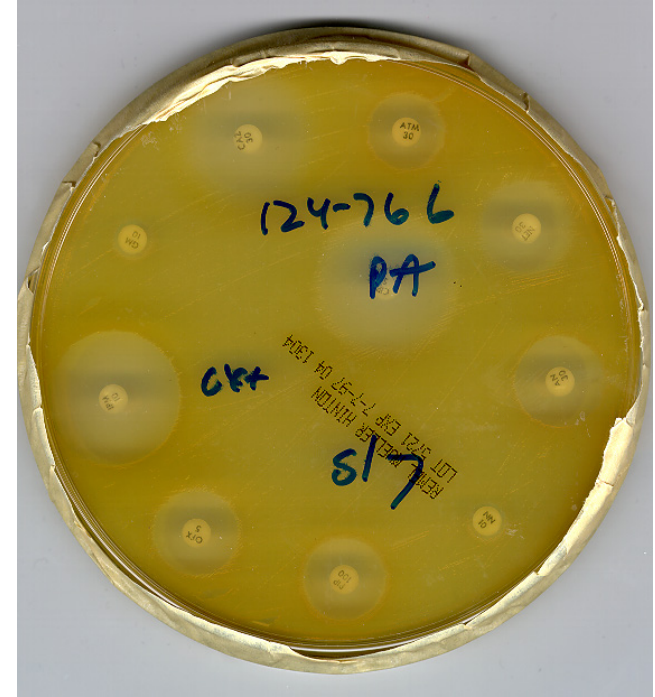
4- Doğru uygulama ve değerlendirme

Antibiyotik duyarlılıklarını belirlemede kullanılan testler

- **Minimum inhibitör Konsantrasyon (MİK)**
 - Makro ve mikro dilüsyon
 - E- test
 - Otomatik sistem
- **Disk difüzyon**
 - Kirby-Bauer



Günümüzde rutin olarak uygulanan antibiyogram, disk difüzyon yöntemidir.



Antibiyogramda Uyulması Gereken Kurallar I

- Mueller-Hinton besiyeri kullanılmalı (güç üreyen bakteriler dışında)
- Uygun miktarda bakteri ekimi yapılmalı. Bakteri süspansiyonunun 0.5 Mc Farland bulanıklık değerinde hazırlanmalı ($1-2 \times 10^8$ cfu/ml).
- Standart disk kullanılmalı
- Diskler -14°C 'nin altında saklanmalı (8°C 'nin altında en fazla 1 hafta)
- Diskler kullanılmadan 1 saat önce oda ısısına getirilmeli

Antibiyogramda Uyulması Gereken Kurallar II

- Antibiyotik disklerinin düzgün olarak yerleştirilmeli. Disklerin merkezleri arasında en az 24 mm ara bulunmalıdır (150 mm'lik plaklara en fazla 12, 100 mm'lik plaklara en fazla 5 disk).
- Her plak 20-24 saat 35°C de inkübe edilmeli
- Belirlenmiş kontrol suşları ile kalite kontrolünü yapılmalı
- Oluşan zonların mm cinsinden ölçülmeli¹¹

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

■ pH: 7.2 -7.4

↓ → Aminoglikozid, kinolon, makrolid aktivitesi ↓
yalancı direnç

↘
Kinolon aktivitesi ↑ → **yalancı duyarlılık**

■ 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

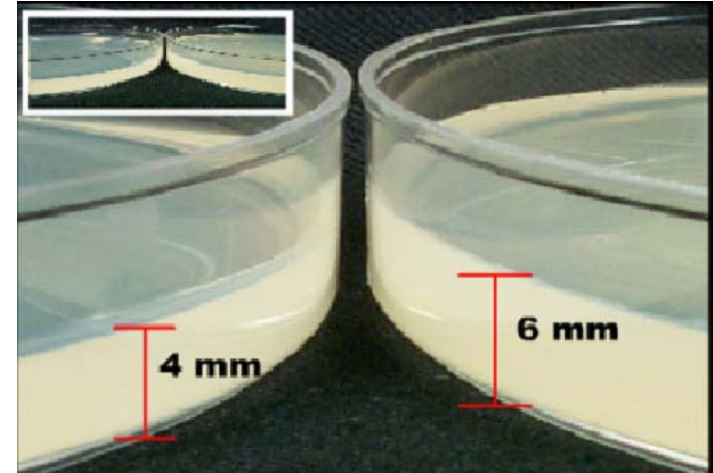


Homojen dağılmaz

Agar yüzeyi kurutulmalı (35°C, 10-30 dak.)

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

- Agar kalınlığı: 4 mm olmalı



Kalın agarda antibiyotik daha kısa mesafeye yayılır




Yalancı direnç

Antibiyotik duyarlılık testlerini etkileyen faktörler

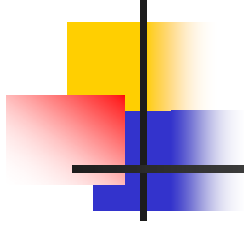
■ Antibiyotik diskleri (ve Etestler)

- 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 

Antibiyogramın Yorumlanması



- Duyarlı
- Orta duyarlı - Orta dirençli
- Dirençli

Duyarlılık testlerini yorumlarken bilinmesi gerekenler

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

Bazı Bakterilerin Doğal Dirençli Oldukları Antibiyotikler I

Organizma	Doğal Direnç
Tüm <i>Enterobacteriaceae</i>	Penisilin G, glikopeptidler, fusidik asit, makrolitler, linezolid, streptograminler, mupirosin
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ampisilin, amoksisilin, 1. kuşak sefalosporinler
<i>P. aeruginosa</i>	Ampisilin, amoksisilin, ko-amoksilav, 1. ve 2. kuşak sefalosporinler, sefotaksim, seftriakson, nalidiksik asit, trimetoprim
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Tikarsilin/klavulant dışında tüm β laktamlar, aminoglikozidler
<i>Salmonella</i> spp.	Sefiroksim invitro etkin ancak invivo etkin değil)
<i>Klebsiella</i> spp., <i>C. diversus</i>	Ampisilin, amoksisilin, karbenisilin, tikarsilin
<i>Enterobacter</i> spp., <i>C. freundii</i>	Ampisilin, amoksisilin, ko-amoksilav, 1. kuşak sefalosporinler, sefoksitin
<i>M. morganii</i>	Ampisilin, amoksisilin, ko-amoksilav, 1. kuşak sefalosporinler, sefuroksim, kolitsin, nitrofrantoin
<i>Providencia</i> spp.	Ampisilin, amoksisilin, ko-amoksilav, 1. kuşak sefalosporinler, sefuroksim, kolitsin, nitrofrantoin, aminoglikozidler
<i>Proteus mirabilis</i>	Kolitsin, nitrofurantoin
<i>Proteus vulgaris</i>	Ampisilin, amoksisilin, sefuroksim, kolitsin, nitrofrantoin
<i>Serratia</i> spp.	Ampisilin, amoksisilin, ko-amoksilav, 1. kuşak sefalosporinler, sefuroksim, kolitsin
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Ampisilin, amoksisilin, karbenisilin, tikarsilin, 1. kuşak sefalosporinler
<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>C. coli</i>	Trimetoprim

Bazı Bakterilerin Doğal Dirençli Oldukları Antibiyotikler II

Organizma	Doğal Direnç
<i>H.influenzae</i>	Penisilin G, eritromisin, klindamisin
<i>M.catarrhalis</i>	Trimetoprim
Tüm Gram pozitif bakteriler	Aztreonam, temosilin, kolitsin, nalidiksik asit
Streptokoklar	Fusidik asit, aminoglikozidler (sinerjistik etkileri dışında)
<i>S.pneumoniae</i>	Trimetoprim, aminoglikozidler
Metisiline dirençli <i>S.aureus</i>	Tüm β laktamlar
Enterokoklar	Penisilin G, karbenisilin, tikarsilin, tüm sefalosporinler, aminoglikozidler (sinerjistik etkileri dışında)
<i>Listeria</i>	3. kuşak sefalosporinler, kinolonlar

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?

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/sulfametoksa	S

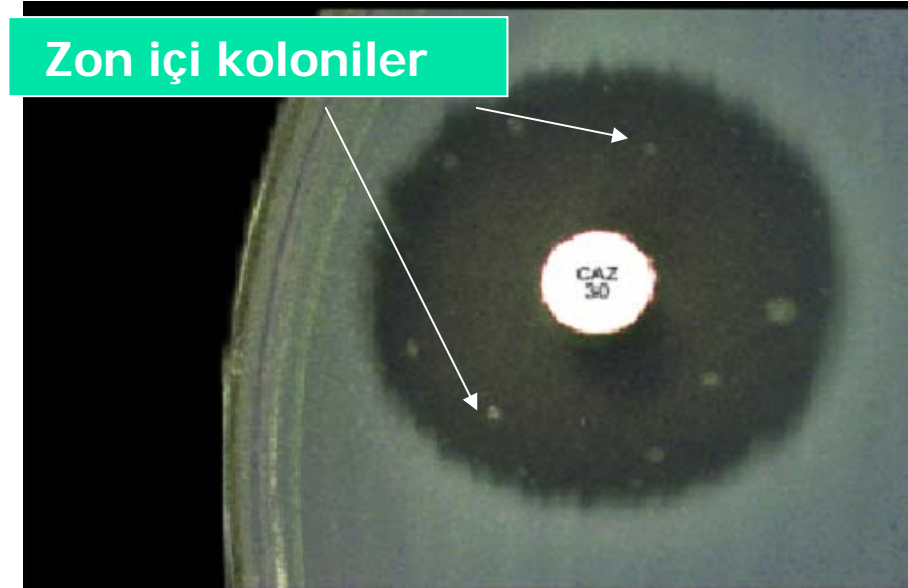
Direçli Test Sonucunda Tekrarlanması veya Referans Laboratuvarı İle Yeniden Test Edilmesi Gerekli Durumlar

Organizma	Denenen Antibiyotik
<i>S. aureus</i>	Vankomisin, teikoplanin, linezolid, quinopristin/dalfopristin
Koagulaz negatif stafilokoklar	Vankomisin, linezolid
<i>S. pneumoniae</i>	Meropenem, vankomisin, teikoplanin, linezolid
A, B, C, G grubu β hemolitik streptokoklar	Penisilin, vankomisin, teikoplanin, linezolid
Enterokoklar	Ampisilin ve quinopristin/dalfopristin'in ikisine birden, linezolid
<i>Enterobacteriaceae</i>	Meropenem, imipenem (<i>Proteus</i> spp. dışında)
<i>H. influenzae</i>	3. Kuşak sefalosporinler, karbapenemler
<i>M. catarrhalis</i>	Siprofloksasin
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penisilin (yüksek düzey), siprofloksasin
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3. kuşak sefalosporinler
<i>Acinetobacter</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Kolitsin
Tüm anaeroblar	Metranidazol
<i>Bacterioides</i>	Metranidazol, ko-amoksilav, karbapenemler
<i>C. difficile</i>	Metranidazol, vankomisin

Disk difüzyonda oluşan zonlarda dikkat edilecek hususlar



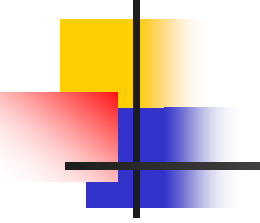
Çift inhibisyon zonu: İç zon ölçülmelidir



İnhibisyon zonu içi koloniler:

- Karışık kültür
- Dirençli bakteri
- ✓ İlk plaktan testi tekrarla yine zon içi koloniler varsa iç zon ölçülür

Mikroorganizmaların duyarlılıklarının bildiriminde önerilen antibiyotik gruplamaları



- **Grup A:** Test edilir ve bildirilir
- **Grup B:** Test edilir ve gerekirse kısıtlı bildirilir
- **Grup C:** A ve B gruplarındaki ilaçlar yetersizse test edilir ve bildirilir
- **Grup U:** Sadece idrar örnekleri için test edilir ve bildirilir

Mikroroganizmanın üreme şekline göre gruplandırma

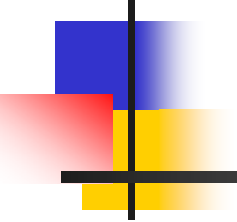
■ Kolay üreyenler

- Enterik bakteriler
- *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter spp.*
- *Staphylococcus spp.*
- *Enterococcus spp.*

■ Güç üreyenler

- *Haemophilus spp*
- *N. gonorrhoeae*
- *S. pneumoniae*
- Diğer streptokoklar

Kolay üreyen mikroorganizmaların duyarlılık verilerinin yorumlanması



Enterik bakteriler

Grup A	Grup B	Grup C	Grup U
Ampisilin	Amikasin	Aztreonam, Seftazidim	Karbenisilin
Sefazolin ve sefalotin	Amoksisilin/klavulonat veya Ampisilin/sulbaktam Piperasilin/tazobaktam Tikarsilin/klavulonat	Kloramfenikol	Ofloksasin
Gentamisin	Sefuroksim	Kanamisin	
	Sefepim	Netilmisin	Lorakarbef
	Sefoperazon, Sefoksitin	Tetrasiklin	Nitrofurantain
	Sefotaksim veya Seftizoksim veya Seftriakson	Tobramisin	
	Siprofloksasin veya Levofloksasin		TMP-SMZ
	İmipenem veya Meropenem		
	Mezlosilin veya piperasilin		
	TMP-SMZ		



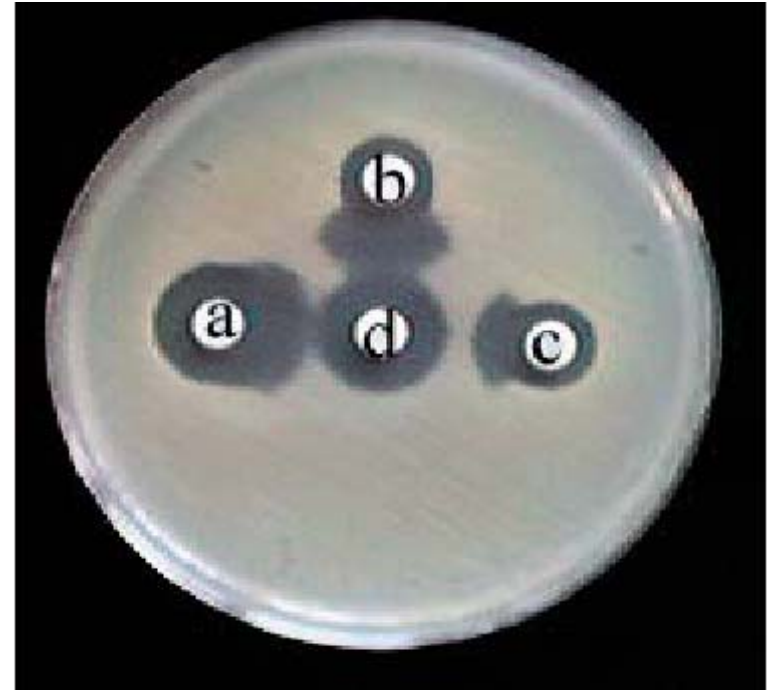
Enterik bakteriler

Salmonella Shigella

- *Salmonella* ve *Shigella spp.* için 1. ve 2. kuşak sefalosporinler ve aminoglikozitlere *in vitro* olarak aktif olsa bile kullanılmamalıdır
- Dışkı kültürlerinden izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* için sadece
 1. Ampisilin
 2. Kinolon
 3. TMP-SMX denenmeli ve bildirilmeli
- Dışkı harici örneklerden izole edilen *Salmonella spp* için
 1. Kloramfenikol
 2. 3. kuşak sefalosporin denenmeli ve bildirilmelidir.

Klebsiella spp. ve *E. coli*

Geniřletilmiř spektrumlu
 β - laktamaz (GSBL)
üretip üretmediklerine
bakılmalıdır.



GSBL

Genişlemiş Spektrum Beta-Laktamaz (GSBL)

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



GSBL neden önemli ?

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



Tedavide başarısızlık



GSBL üreten bakteriler genellikle çoğul dirençlidir

- Aminoglikozidler
- Florokinolonlar
- Trimetoprim/sulfametoksazol direnci sık



GSBL saptanması

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

*Sadece bakteriyemi gibi ciddi infeksiyon etkeni ise

K.pneumoniae, *K.oxytoca* ve *E.coli*lerdeki GSBL Saptanması İçin
Tarama Testleri

Yöntem	İlk Tarama Testi
Besiyeri	Mueller-Hinton Agar
Antimikrobik Disk Konsantrasyonu	Sefpodoksim 10 µg
	Seftazidim 30 µg
	Aztreonam 30 µg
	Sefotaksim 30 µg
	Seftriakson 30 µg
İnokulum	Standart disk difüzyon önerileri
İnkübasyon koşulları	
İnkübasyon süresi	
Sonuçlar	Sefpodoksim ≤17 mm
	Seftazidim ≤22 mm
	Aztreonam ≤27 mm
	Sefotaksim ≤27 mm
	Seftriakson ≤25 mm

GSBL doğrulama testleri

-Disk difüzyon-



Diskler

- Seftazidim (30 μ g)
- Sefotaksim (30 μ g)
- Seftazidim-klavulanik asit (30/10 μ g)
- Sefotaksim-klavulanik asit (30/10 μ g)

- Zon \u00e7 apının klavulanik asit ile test edildiğinde, tek başına test edilmesine göre ≥ 5 mm artması

- İki kombinasyonun da kullanılması öneriliyor

GSBL doğrulama testleri

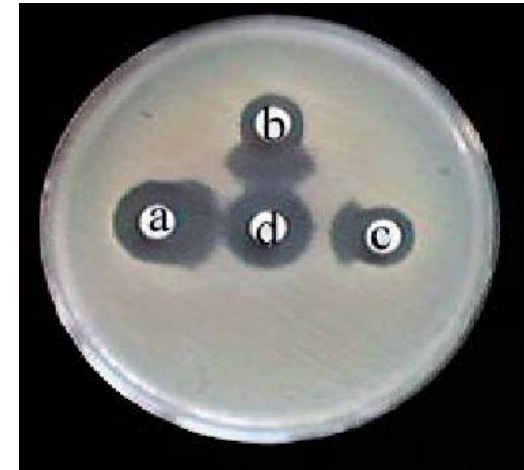
-Çift disk sinerji testi-

- 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

GSBL 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



GSBL 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

GSBL doğrulama testleri -MIC-

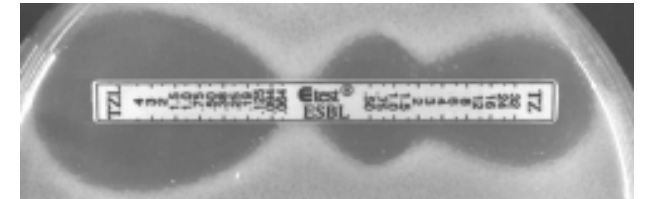
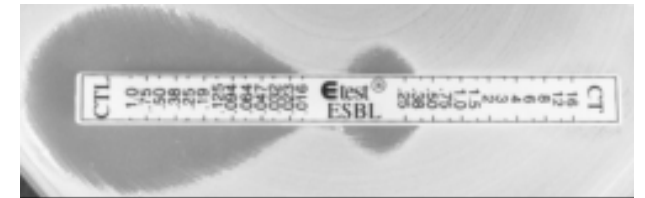
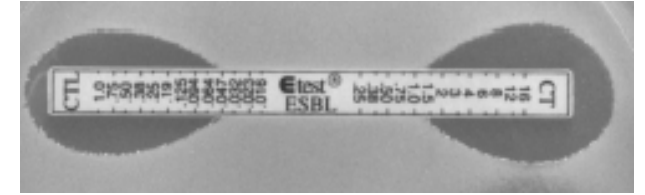
Antibiyotikler

- Seftazidim (0.25 - 128 $\mu\text{g/ml}$)
- Sefotaksim (0.25 - 64 $\mu\text{g/ml}$)
- Seftazidim-klavulanik asit (0.25/4 - 128/4 $\mu\text{g/ml}$)
- Sefotaksim-klavulanik asit (0.25/4 - 64/4 $\mu\text{g/ml}$)
- MIC değerinin klavulanik asit ile test edildiğinde, tek başına test edilmesine göre ≥ 3 dilüsyon azalması
- İki kombinasyonun da kullanılması öneriliyor

GSBL doğrulama testleri

Etest-GSBL (+)

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



GSBL doğrulama testleri

Etest-ESBL (+)



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

GSBL doğrulama testleri

-Etest-

GSBL negatif

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



GSBL saptanması

-Otomatize sistemler-

- Vitek 1
- Vitek 2
- MicroScan
- Phoenix

GSBL saptanması

-Otomatize sistemler-

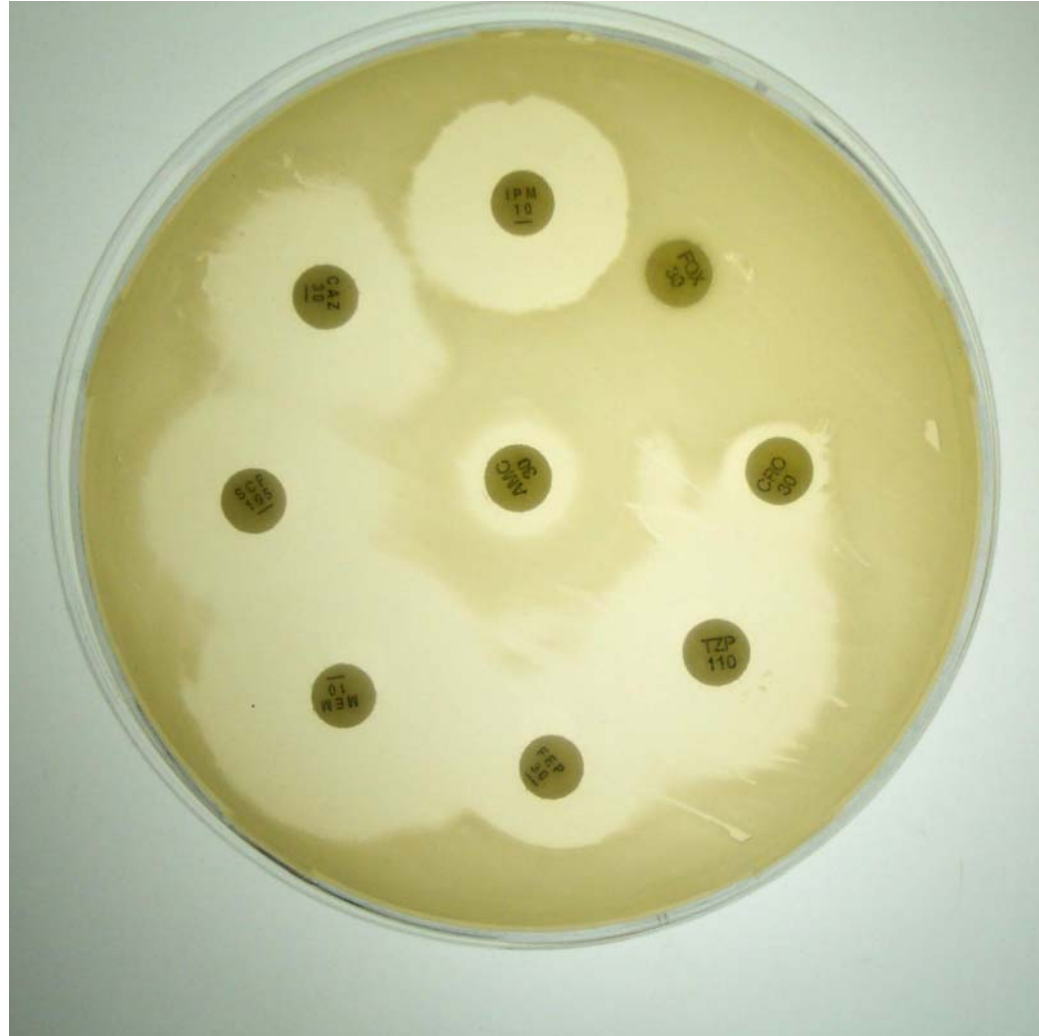
- Üçüncü kuşak sefalosporinlerin klavulanik asit ve sulbaktamla kombinasyonları kullanılarak bakteri üremesi izlenmektedir



Doğrulama testinde GSBL'nin saptanamadığı durumlar

- Birden fazla GSBL
- GSBL + AmpC
- GSBL + porin mutasyonu

GSBL ve İBL Üreten *Enterobacter* spp. suşu





GSBL'nin klinik önemi ve sonuçların bildirilmesi

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

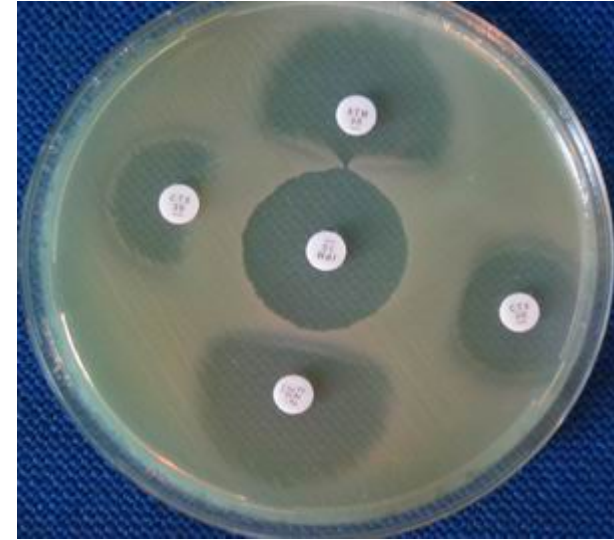


GSBL (+) olsa bile deđiřtirmeden bildirilecek sonuçlar

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

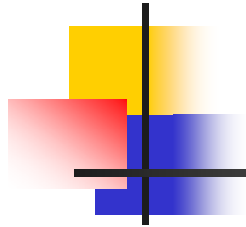
Enterobacter, Citrobacter ve Serratia

- İndüklenebilir β -laktamaz (Amp C türü grup 1 β -laktamaz) ürettiği saptanan suşlar karbapenemler ve sefepim dışında tüm β -laktamazlara ve β -laktam/ β -laktamaz inhibitörlü antibiyotiklere dirençli olarak bildirilmelidir.
- 3. kuşak sefalosporinlerle uzun tedaviler sırasında direnç gelişebildiğinden tedavinin 3 - 4. gününde tekrarlanan izolasyonlara antibiyogram uygulanmalıdır.



İBL

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 \Rightarrow Deprese mutant
- Bu dereprese mutantlar penisilin ve sefalosporinlerle tedavi sırasında seçilerek tedavi başarısızlıklarına neden olabilir

İndüklenebilir beta laktamazlar

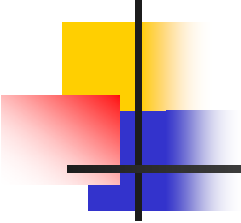
Beta-laktamaz indüksiyon potansiyeli

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

yüksek



düşük



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 (+)



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



Pseudomonas aeruginosa

Grup A	Grup B	Grup C	Grup U
Seftazidim	Amikasin	Sefotaksim veya seftriakson	Karbenisilin
Gentamisin	Aztreonam Sefoperazon	Kloramfenikol	Seftizoksim
Mezlosilin veya Tikarsilin, Piperasilin	Sefepim	Netilmisin	Levofloksasin veya ofloksasin
	İmipenem veya meropenem	TMP-SMZ	
	Siprofloksasin		Tetrasiklin
	Tobramisin		

Acinetobacter spp.

Grup A	Grup B	Grup C
Seftazidim	Amikasin/Gentamisin/Tobramisin	Polimiksin B veya Kolistin*
İmipenem/Meropenem	Ampisilin-sulbaktam/ piperasilin-tazobactam /tikarsilin-klavunat	
	Sefepim	
	İmipenem veya meropenem	
	Siprofloksasin/ gatifloksasin/levoloksasin	
	Doksisiklin/minosiklin/ tetrasiklin	
	Mezlosilin/piperasilin/ tikarsilin	
	Trim. -sulfometaksazol	

Stenotrophomonas maltophilia

Grup A	Grup B
Trim. - sulfometaksazol	Levoloksasin
	Minosiklin
	Seftazidim*
	Kloramfenikol*
	Tikarsilin-klavulanat*

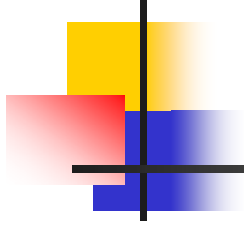
MIC için

Tüm aminoglikozitlere ve karbapenemlere dirençli bildirilmeli



Burkholderia cepacia

Grup A	Grup B
Trim. -sulfometaksazol	Seftazidim Levoloksasin
	Meropenem
	Minosiklin
	Kloramfenikol*
	Levofloksasin
	Tikarsilin-klavulanat*



Diğer Nonfermentatiflerde Dilüsyon yöntemi kullanılmalıdır

Staphylococcus spp. I

Grup A	Grup B	Grup C	Grup U
Oksasilin/ sefoksitin	Azitromisin veya klaritromisin veya eritromisin	Kloramfenikol	
Penisilin	Klindamisin	Siprofloksasin veya Levofloksasin veya Ofloksasin,	Nitrofurantoin
	TMP-SMZ	Kinopristin /dalfopristin	
	Vankomisin	Gentamisin	TMP-SMZ
	Linezolid	Rifampisin	
	Telitromisin	Tetrasiklin	



Stafilokoklar için metisilin duyarlılığını nasıl belirleyelim?

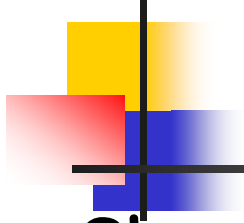
Oksasilin ve Sefoksitin diski ile



Niçin sefoksitin?

- Mec A geninin ekspresyonunu artırıyor
- İnhibisyon zonunun değerlendirilmesi daha "kolay"
- Koagülaz negatif stafilokoklarda duyarlılığı oksasilin ile benzer, özgüllüğü daha yüksek

Stafilokok antibiyogram yorumlama



Oksasilin ve penisilin duyarlılık sonuçları ile diğer tüm beta laktam antibiyotiklere ilişkin sonuçlar verilebilir !

Oksasiline dirençli

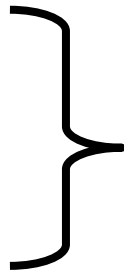


Tüm beta laktamlara DİRENÇLİ

Oksasiline duyarlı

ve

Penisiline duyarlı



Tüm beta laktamlara DUYARLI



Oksasiline duyarlı, Penisiline dirençli

DİRENÇLİ

- Penisilin
- Ampisilin
- Amoksisilin....

DUYARLI

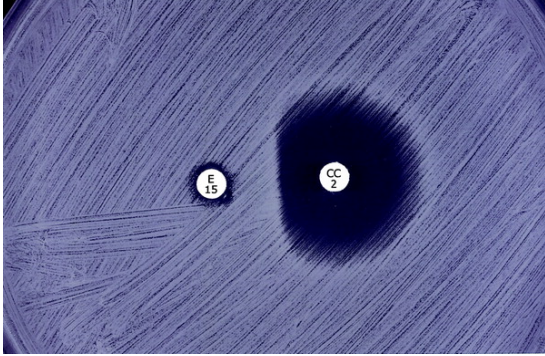
- Penisilinaza dayanıklı penisilinler: Nafsilin, Flukloksasilin...
- Sefalosporinler
- β laktam- β laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar (SAM, AMC..)



MLS Direnci

- Klindamisine duyarlı, eritromisine dirençli bulunan bir stafilokok suşunda her iki disk arasında kesilme varsa = MLS direnci
- Her iki antibiyotiğe de dirençli olarak bildirilmelidir.

Eritromisin: Dirençli Klindamisin: Duyarlı



İndüklenebilir MLS_B direnci

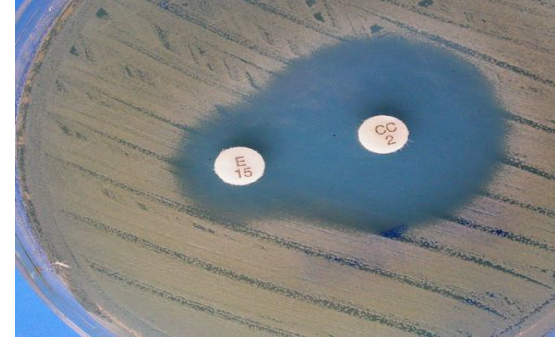
Rapor:

Eritromisin: Dirençli

Klindamisin: Dirençli

"Bu suşta indüklenebilir

klindamisin direnci vardır. Ancak klindamisin bazı hastalarda etkili olabilir"



"Efflux" pompa direnci

Rapor: Eritromisin: Dirençli
Klindamisin: Duyarlı



Enterococcus spp. I

Grup A	Grup B	Grup C	Grup U
Penisilin veya Ampisilin	Linezolid	Gentamisin (120)	Kloramfenikol Eritromisin Tetrasiklin Rifampin
	Kinopristin /dalfopristin	Streptomisin (300)	Siprofloksasin Levofloksasin Norfloksasin
	Vankomisin		Nitrofurantain
			Tetrasiklin



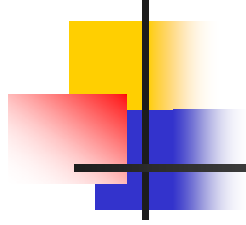
Enterococcus spp. II

- Ampisilin, penisilin, veya vankomisin ile aminoglikozid arasındaki sinerji, yüksek düzey aminoglikozid (gentamisin 120 µg veya streptomisin 300 µg diskleri) tarama testi ile belirlenebilir (ör: Endokardit).



Enterococcus spp. III

- Penisilin duyarlıysa β laktam- β laktamazlara da duyarlıdır.
- Ender bulunan β -laktamaz pozitif suşların saptanması için en iyi yol, doğrudan, nitrosetine-duyalı β -laktamaz testinin kullanılmasıdır.
- Vankomisin-dirençli enterokoklarda kloramfenikol, eritromisin, tetrasiklin ve rifampisin test edilmeli ve duyarlılarsa bildirilmelidir.



Güç üreyen mikroorganizmaların duyarlılık verilerinin yorumlanması

Heamophilus spp.I

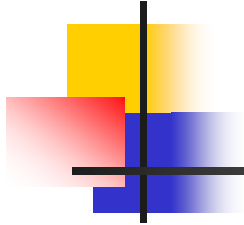
Grup A	Grup B	Grup C
Ampisilin	Sefotaksim veya seftazidim veya seftizoksim veya seftriakson	Azitromisin veya klaritromisin
TMP-SMZ	Sefuroksim sodyum	Aztreonam
	Kloramfenikol	Sefaklor veya sefprozil veya lorakarbef veya sefiksim
	Meropenem	
		Sefuroksim aksetil
		Siprofloksasin veya levofloksasin veya moksifloksasin veya ofloksasin
		İmipenem
		Rifampisin
		Tetrasiklin



Haemophilus spp. II

- Disk diffüzyon testi için en uygun besiyeri "*Haemophilus* Test Medium (HTM)" dur.
- BOS izolatlarında sadece
 1. Ampisilin
 2. 3 kuşak sefalosporinlerden biri
 3. Kloramfenikol
 4. Meropenem test sonuçları bildirilmelidir.
- Ampisilin test sonuçları amoksisilin aktivitesini belirlemede kullanılır.

Neisseria gonorrhoeae I



Grup A	Grup B	Grup C
		Sefiksim veya sefotaksim veya seftizoksim veya seftriakson
		Sefoksitin Sefuroksim
		Penisilin
		Tetrasiklin



Neisseria gonorrhoeae II

- Disk diffüzyon testi için en uygun besiyeri, otoklavlandıktan sonra %1 oranında üremeyi arttırıcı zenginleştirici eklenmiş GC agar besiyeridir.
- Ampisilin, penisilin ve rifampisin ile yapılan disk difüzyon testleri güvenilir olmadığından MİK bakılmalıdır.
- Pozitif β -laktamaz testi; penisilin, ampisilin, amoksisilin direncini gösterir.

Streptococcus pneumoniae I

Grup A	Grup B	Grup C
Eritromisin	Klindamisin	Kloramfenikol
Penisilin	Levofloksasin veya Ofloksasin	Linezolid
TMP-SMZ	Tetrasiklin	Rifampisin
	Vankomisin	



Streptococcus pneumoniae II

- Disk diffüzyon testi için en uygun besiyeri %5 defibrine koyun kanlı agarıdır.
- Oksasilin duyarlı pnömokoklar tüm β laktamlara duyarlı bildirilmelidir.
- Rifampisin tedavide tek başına kullanılmamalıdır.



Streptococcus pneumoniae III

- Oksasilin zon çapı ≥ 20 mm olan *S.pneumoniae* kökenleri penisiline duyarlıdır. (MİK $\leq 0.06\mu\text{g/mL}$).
- Oksasilin diski ile yapılan tarama testinde penisiline dirençli, düşük düzey dirençli ve bazı duyarlı bulunan kökenlerin zon çapı ≤ 19 mm bulunabilindiğinden, oksasilin zonları ≤ 19 mm olan *S.pneumoniae* suşlarının MİK değerlerinin saptanması gerekmektedir.
- Sadece oksasilin zon çapı ≤ 19 mm bulunmasına dayanarak *S.pneumoniae* suşları dirençli ya da düşük düzey dirençli olarak bildirilmemelidir.



Streptococcus spp.

Grup A	Grup B	Grup C
Eritromisin	Kloramfenikol	sefotaksim veya seftriakson, Sefepim
Penisilin veya ampisilin	Klindamisin	Levofloksasin, Ofloksasin
	Vankomisin	Linezolid
		Kinopristin/ dalfopristin



Streptococcus spp.

- *S. viridans*'ın penisilin duyarlılığı sadece MİK yöntemi kullanılarak belirlenmelidir.
- *S. pyogenes* ve *S. agalactiae* için rutin olarak duyarlılık testleri uygulanmaz.