



T.C. Sağlık Bakanlığı

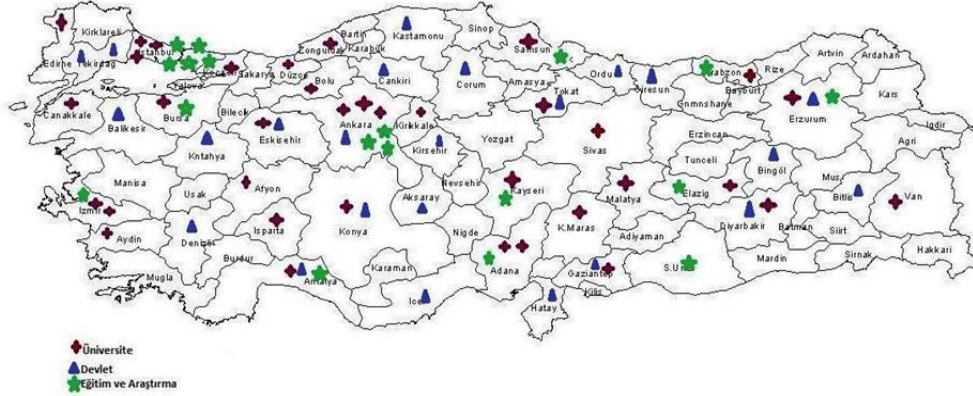
T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı

ULUSAL ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SÜRVEYANS SİSTEMİ

2012 YILLIK RAPORU



Ankara, 2015



T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu,
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı
"Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi 2012 Yılı Yıllık Raporu"

Bu Raporun tüm hakları T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Kısım dahi olsa çoğaltılamaz ve yayımlanamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi, "Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi, 2012 Yılı Yıllık Raporu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Ankara, <http://uamdss.thsk.gov.tr>" Őeklinde olmalıdır.

YAZARLAR

DİLBER AKTAŞ
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu,
Erken Uyarı-Yanıt ve Saha Epidemiyolojisi Daire
Başkanlığı, Ankara

ŞÖHRET AYDEMİR
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir

AHMET MURAD BAYRAM
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji
Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı,
Ankara

GÜLÇİN BAYRAMOĞLU
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Trabzon

NİLAY ÇÖPLÜ
Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

GÜL BAHAR ERDEM
Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

AYŞEGÜL GÖZALAN
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

ZEYNEP GÜLAY
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir

DENİZ GÜR
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Ankara

NEZAHAT GÜRLER
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

UFUK HASDEMİR
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

İPEK MUMCUOĞLU
Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

CÜNEYT ÖZAKIN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Bursa

SERAP SÜZÜK
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji
Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı,
Ankara

HÜSNİYE ŞİMŞEK
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji
Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı,
Ankara

**Soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır.*

KATKIDA BULUNANLAR:

Uzm.Dr. KEZBAN GÜRDOĞAN

Analist Yrd. ŞEREF IŞIK

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, bu Raporun hazırlanmasında görev alan ve emeği geçen; Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Programları Başkan Yardımcılığı Yöneticilerine, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Yöneticilerine, sörveyansa bilimsel danışmanlık sağlayan bilimsel kurul üyesi hocalarımıza, Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sörveyans Birimi çalışanlarına ve Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sörveyans Ağı'na dahil olup veri gönderen tüm laboratuvarlara ve hastanelere teşekkür eder.

UAMDSS BİLİMSEL KOMİSYON ÜYELERİ (2012)

Adı Soyadı	Görevli Olduğu Kurum
Nezahat Gürler	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Ufuk Hasdemir	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Deniz Gür	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Zeynep Gülay	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Rıza Durmaz	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarı
Duygu Perçin	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Şöhret Aydemir	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Cüneyt Özakın	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Murat Günaydın	On dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Mete Eyigör	Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Gülçin Bayramoğlu	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Gül Bahar Erdem	SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
İpek Mumcuoğlu	SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
Nilay Çöplü	SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
Ayşegül Gözalan	Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
Hüsniye Şimşek	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Bşk.
Kezban Gürdoğan	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Bşk.
Dilber Aktaş	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı-Yanıt ve Saha Epidemiyolojisi DB.
Fehminaz Temel	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı-Yanıt ve Saha Epidemiyolojisi DB.
A. Murad Bayram	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, İstatistik ve Bilgi İşlem Daire Bşk.

UAMDSS KATILIMCI HASTANELER VE UAMDSS SORUMLULARI LİSTESİ (2012)

SAYI	KODU	KURUM ADI	İL	UAMDSS SORUMLUSU
1	01A	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcı Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Adana	Pınar ETİZ
2	01B	Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkez Laboratuvarı	Adana	Hikmet Eda ALIŞKAN
3	01C	Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Adana	Ayşegül TÜMGÖR
4	03A	Afyon Kocatepe Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Afyonkarahisar	Mustafa ALTINDIŞ
5	68A	Aksaray Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Aksaray	Burhan ÇOLAK
6	06A	Dr.Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarı	Ankara	Mehmet Emin SEVİNÇ
7	06B	Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ankara	İpek MUMCUOĞLU
8	06C	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ankara	Devran GERÇEKER
9	06D	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı Bakteriyoloji Birimi	Ankara	Dolunay Gülmez KIVANÇ
10	06E	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ankara	Rukiye BERKEM
11	06F	Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Ankara	Abdullah KILIÇ. Aylın ÜSKÜDAR GÜÇLÜ
12	06G	Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ankara	Ü.Gül ERDEM
13	07A	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı- Mikrobiyoloji	Antalya	Dilara ÖĞÜNÇ
14	07B	Antalya Atatürk Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Antalya	Halide İlkay ÇELİK YERGÖK
15	07C	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Antalya	Petek Deniz UÇKAN
16	09A	Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Aydın	Murat TELLİ
17	10A	Balıkesir Göğüs Hastalıkları Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Balıkesir	Nermin ÖZEN
18	12A	Bingöl Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Bingöl	Recep ÖNCÜ
19	13A	Bitlis Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Bitlis	Nihal Sarıca CIRIK
20	14A	Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkez Laboratuvarı	Bolu	Esra KOÇOĞLU
21	16A	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Bursa	Melda SINIRTAŞ
22	16B	Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez laboratuvarı	Bursa	Saniye DİLEK
23	17A	Çanakkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Çanakkale	Alper AKÇALI
24	18A	Çankırı Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Çankırı	Yasemin COŞKUN
25	19A	Çorum Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Çorum	Leyla ÖZİNEL

SAYI	KODU	KURUM ADI	İL	UAMDSS SORUMLUSU
26	20A	Denizli Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Denizli	Mustafa Ferruh ÖZEL
27	21A	Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Diyarbakır	Ekrem YAŞAR
28	21B	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Diyarbakır	Tuncer ÖZEKİNCİ
29	81A	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Düzce	Asiye ALTINÖZ
30	22A	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkez Laboratuvarı	Edirne	Şaban GÜRCAN
31	23A	Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Elazığ	Mehmet ÖZCAN
32	23B	Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Elazığ	Zuhal AŞÇI TORAMAN
33	25A	Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Erzurum	Sevinç ŞEN
34	25B	Erzurum Palandöken Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Erzurum	Hakan İGAN
35	25C	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erzurum	Halil YAZGI
36	26B	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Eskişehir	Nilgün KAŞİFOĞLU
37	26A	Yunus Emre Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Eskişehir	Hülya BİLGİLİ
38	27A	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Gaziantep	Yasemin ZER
39	27B	Gaziantep Avukat Cengiz Gökçek Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Gaziantep	Buket YAYLA
40	28A	Giresun Prof. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Giresun	Selma Keleş ULUDAĞ
41	31A	İskenderun Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Hatay	Levent ET
42	32A	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Isparta	Emel SESLİ ÇETİN
43	33A	Mersin Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	İçel	Salih HAZAR
44	34A	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	İstanbul	M. Derya AYDIN
45	34B	GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği	İstanbul	Mustafa ÖZYURT
46	34C	Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	İstanbul	Özlem AÇIKGÖZ
47	34D	Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	İstanbul	Emine HOŞAF
48	34E	İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	İstanbul	Özhan TARIM
49	34F	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	İstanbul	Ufuk HASDEMİR
50	34G	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	İstanbul	Sezer TOPRAK

SAYI	KODU	KURUM ADI	İL	UAMDSS SORUMLUSU
51	34H	Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	İstanbul	Rıza ADALATI
52	35A	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Bakteriyoloji Laboratuvarı	İzmir	Zeynep GÜLAY
53	35B	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	İzmir	Şöhret AYDEMİR
54	35C	İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	İzmir	İlhan AFŞAR
55	46A	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kahramanmaraş	Murat ARAL
56	37A	Kastamonu Münif İslamoğlu Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Kastamonu	Vasfi TANJU
57	38A	Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Kayseri	Ayşe ÖZDEMİR
58	38B	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Kayseri	Duygu PERÇİN
59	40A	Kırşehir Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Kırşehir	Tülin DEMİR
60	41A	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Kocaeli	Devrim DÜNDAR
61	42A	Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Konya	İnci TUNCER
62	42B	Konya Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Konya	Ömür ERTUĞRUL. Fatma KALEM
63	43A	Kütahya Evliya Çelebi Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Kütahya	Evrin AKSU
64	44A	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkez Laboratuvarı	Malatya	Yusuf YAKUPOĞULLARI
65	52A	Ordu Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ordu	Naci Kemal KIRCA
66	55A	Samsun On dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Samsun	Murat GÜNAYDIN
67	55B	Samsun Mehmet Aydın Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Samsun	Hacer İŞLER
68	58A	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Sivas	Cem ÇELİK
69	63A	Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Şanlıurfa	Osman Sezer CİRİT
70	59A	Tekirdağ Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Tekirdağ	Aslıhan UZUN
71	59B	Çorlu Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Tekirdağ	Gülçin BABAOĞLU
72	60A	Gazi Osmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Tokat	Gülgün YENİŞEHİRLİ
73	60B	Tokat Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Tokat	Pervin Özlem BALCI
74	61A	Trabzon Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Trabzon	Meral CİHANYURDU
75	61B	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Trabzon	Gülçin BAYRAMOĞLU

SAYI	KODU	KURUM ADI	İL	UAMDSS SORUMLUSU
76	65A	100. Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Van	Mehmet PARLAK
77	67A	Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Zonguldak	Fusun CÖMERT

İÇİNDEKİLER

YAZARLAR	iii
UAMDSS BİLİMSEL KOMİSYON ÜYELERİ (2012).....	v
UAMDSS KATILIMCI HASTANELER VE UAMDSS SORUMLULARI LİSTESİ (2012).....	vi
İÇİNDEKİLER.....	x
TABLULARIN LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xiii
KISALTMALAR	xiv
ÖZET.....	1
1. Giriş.....	2
2. UAMDSS Hakkında.....	2
3. Veri Toplama ve Analiz	5
3.1. Veri Toplama.....	5
3.2. Veri Analizi	5
4. Antimikrobiyal Direnç Oranları	6
4.1. <i>Escherichia coli</i>	7
4.1.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	7
4.1.2. Direnç Mekanizmaları	7
4.1.3. Sürveyans Sonuçları	7
4.1.4. Tartışma ve Sonuç	8
4.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
4.2.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	10
4.2.2. Direnç Mekanizmaları	10
4.2.3. Sürveyans Sonuçları	10
4.2.4. Tartışma ve Sonuç	11
4.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
4.3.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	13
4.3.2. Direnç Mekanizmaları	13
4.3.3. Sürveyans Sonuçları	13
4.3.4. Tartışma ve Sonuç	14
4.4. <i>Staphylococcus aureus</i>	17
4.4.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	17

4.4.2.	Direnç Mekanizmaları	17
4.4.3.	Sürveyans Sonuçları	17
4.4.4.	Tartışma ve Sonuç	17
4.5.	<i>Enterococcus faecium/faecalis</i>	19
4.5.1.	Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	19
4.5.2.	Direnç Mekanizmaları	19
4.5.3.	Sürveyans Sonuçları	20
4.5.4.	Tartışma ve Sonuç	20
4.6.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	23
4.6.1.	Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	23
4.6.2.	Direnç Mekanizmaları	23
4.6.3.	Sürveyans Sonuçları	23
4.6.4.	Tartışma ve Sonuç	24

TABLULARIN LİSTESİ

Tablo 1. Sürveyans katılımcı hastanelerinin NUTS Bölgelerine ve İllere göre dağılımı	3
Tablo 2. 2012 Yılı izolatların klinik örnek, cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımı (%)	6
Tablo 3. UAMDSS 2012 <i>E.coli</i> izolatlarında (n= 2995) antibiyotik duyarlılık sonuçları	7
Tablo 4. UAMDSS 2012 <i>K. pneumoniae</i> izolatlarında (n= 1621) antibiyotik duyarlılık sonuçları	10
Tablo 5. UAMDSS 2012 <i>P. aeruginosa</i> izolatlarında (n=1209) antibiyotik duyarlılık sonuçları	13
Tablo 6. UAMDSS 2012 <i>S.aureus</i> izolatlarında (n=2193) antibiyotik duyarlılık sonuçları	17
Tablo 7. UAMDSS 2012 <i>E.faecalis</i> izolatlarında (n=868) antibiyotik duyarlılık sonuçları	20
Tablo 9. UAMDSS 2012 <i>S.pneumoniae</i> izolatlarında (n=122) antibiyotik duyarlılık sonuçları	23
Tablo 10. UAMDSS 2012 BOS <i>S.pneumoniae</i> izolatlarında (n=27) antibiyotik duyarlılık sonuçları	24

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 1. UAMDSS'ne dahil edilen hastanelerin illere göre dağılımı	3
Şekil 2. 2012 yılı UAMDSS kapsamında yer alan izolatların dağılım grafiği.....	6
Şekil 3. İnvaziv <i>Escherichia coli</i> izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri	9
Şekil 4. İnvaziv <i>Escherichia coli</i> izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri.....	9
Şekil 5. İnvaziv <i>Klebsiella pneumoniae</i> izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri	11
Şekil 6. İnvaziv <i>Klebsiella pneumoniae</i> izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri	12
Şekil 7. İnvaziv <i>Pseudomonas aeruginosa</i> izolatlarında piperasilin-tazobaktam direnç yüzdeleri	14
Şekil 8. İnvaziv <i>Pseudomonas aeruginosa</i> izolatlarında seftazidim direnç yüzdeleri	15
Şekil 9. İnvaziv <i>Pseudomonas aeruginosa</i> izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri.....	15
Şekil 10. İnvaziv <i>Pseudomonas aeruginosa</i> izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri	16
Şekil 11. İnvaziv <i>Staphylococcus aureus</i> izolatlarında MRSA yüzdeleri.....	18
Şekil 12. İnvaziv <i>Enterococcus faecalis</i> izolatlarında yüksek düzey aminoglikozit direnç yüzdeleri..	21
Şekil 13. İnvaziv <i>Enterococcus faecium</i> izolatlarında vankomisin direnç yüzdeleri.....	22
Şekil 14. İnvaziv <i>Streptococcus pneumoniae</i> izolatlarında makrolid direnç yüzdeleri.....	25

KISALTMALAR

ADT	Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri
AMD	Antimikrobiyal direnç
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DKD	Dış Kalite Değerlendirme
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
GSBL	Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz
I	Intermediate, Orta duyarlı
MİK	Minimal İnhibitör Konsantrasyon
MRSA	Metisilin Dirençli <i>S.aureus</i>
NUTS	İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması
PBP	Penisilin bağlayan protein
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
R	Resistant, Dirençli
S	Susceptible, Duyarlı
SUP	Standart Uygulama Prosedürleri
THSK	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
UAMDSS	Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi
YD	Yeterlilik Değerlendirmesi

ÖZET

Antibiyotik direnci ülkemizde ve tüm dünyada giderek artmakta olan ciddi bir sağlık sorunudur. Bu sorunla mücadelede ulusal düzeyde antimikrobiyal direnç sürveyansı çalışmaları büyük önem arz etmektedir. Ülkemizde 2011 yılında Kurumumuz koordinasyonunda Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS) kurulmuş ve bilimsel bir komisyon danışmanlığında yürütülmektedir. Sürveyansın hedefi, Ülkenin kıyaslanabilir ve güvenilir antimikrobiyal direnç verilerinin toplanmasıdır. Sürveyanstan elde edilecek bilginin başlıca kullanım amaçları; yerel, bölgesel ve ulusal düzeyde antimikrobisellerin akılcı kullanımı, antimikrobiyal direncinin önlenmesi ve kontrolü için gerekli programları geliştirmek ve yürütmektir. Sentinel bir sürveyanstır ve toplam 45 ilden 77 katılımcı laboratuvar dahil edilmiştir. Katılımcı merkezlerin 35'i Üniversite Hastanesi, 19'u Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve 23'ü de Devlet Hastanesi'dir. Sürveyans kapsamında, kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) klinik örneklerinden etken olarak izole edilen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium/faecalis* izolatları ve bu izolatların antibiyotik duyarlılık test sonuçları izlenmektedir. Antibiyotik duyarlılık testleri için Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standardı kullanılmaktadır. Sürveyansın metodolojisi Uluslararası AMD sürveyansı olan Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (EARSS-Net) metodolojisi ile uyumludur. Veri analizi Dünya Sağlık Örgütü'nün WHONET yazılım programı ile yapılmaktadır ve analiz sonuçları yıllık raporlar halinde sunulmaktadır.

Sürveyans sisteminin kalite güvencesini sağlamak amacıyla, 2011 yılından beri tüm katılımcı laboratuvarlara Ulusal AMD Dış Kalite Değerlendirme (DKD) Programı uygulanmaktadır.

1. Giriş

Antimikrobiyal direnç (AMD), tüm dünyada hasta bakım maliyetlerini artıran, hastanede kalış süresini uzatan ve tedavi başarısızlıklarına neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dirençli bakteriler, Avrupa’da yıllık olarak yaklaşık 25000 kişinin ölümünden sorumludur. Bu nedenle ülkeler, direnç sorununa yönelik küresel yaklaşımları baz alarak kendi verileri doğrultusunda antibiyotik kullanım politikaları ve AMD kontrol mekanizmaları oluşturmalarıdır. Sürveyans sistemleri veri toplanması için mutlak araçlardır. Bu amaçla ülkemizde 2011 yılında “Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS)” kurulmuştur.

2. UAMDSS Hakkında

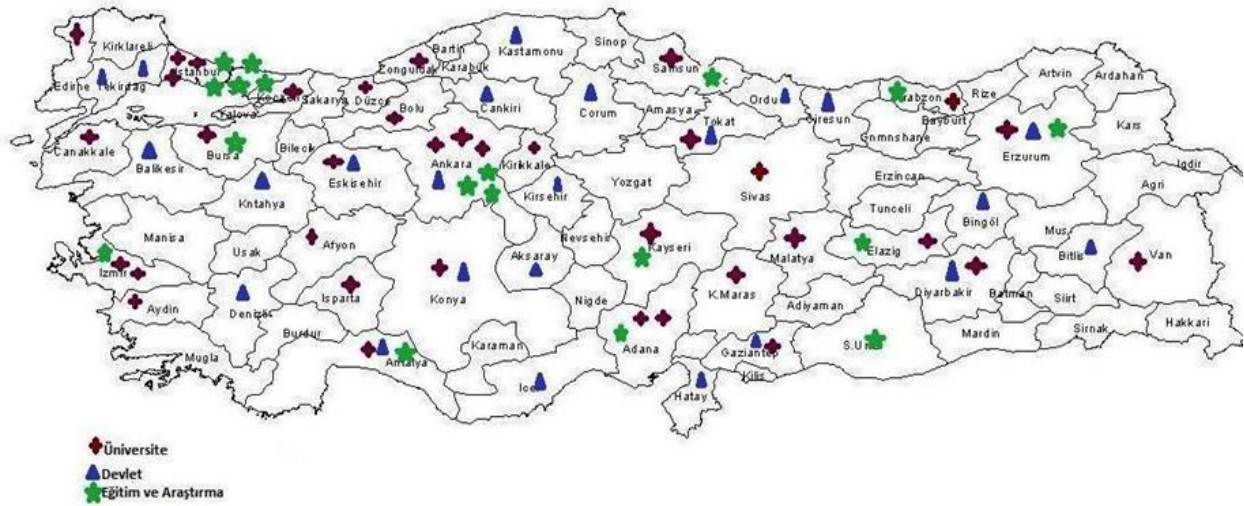
Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi Türkiye’nin ulusal AMD konusunda direnç verilerini toplayan bir sürveyans sistemidir. Sistem, 2011 yılında kurulmuş olup bilimsel bir komisyona sahiptir. Bilimsel komisyonun kararı ile UAMDSS kapsamında, kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) klinik örneklerinden etken olarak izole edilen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium/faecalis* izolatları ve bu izolatların antibiyotik duyarlılık test sonuçları izlenmektedir. Antibiyotik duyarlılık test çalışması için disk difüzyon yöntemi ve/veya Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK)’un saptanması gradient test yöntemi ve otomatize sistemler kullanılmaktadır. Antibiyotik duyarlılık testleri için *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* standardı kullanılmaktadır.

UAMDSS’nin amacı;

- Ulusal AMD direnç oranlarının belirlenmesini sağlamak
- Doğru, güvenilir AMD verisinin toplanmasını sağlamak
- Direnç oranlarını düşürebilmek için alınacak önlemlerin belirlenmesi için kaynak oluşturmak
- AMD konusunda alınan tedbirlerin performansını belirlemek
- Dış Kalite Kontrol (DKD) çalışması yaparak katılımcı laboratuvarların performansını değerlendirmek

Katılımcı laboratuvarlar, antimikrobiyal duyarlılık testleri (ADT) konusunda kapasite değerlendirmeye yönelik düzenlenen bir anket çalışması sonucunda skora yapılarak; Türkiye İstatistik Bölge Birimleri Sınıflandırması’ na göre saptanmış olan 12 bölgeye (NUTS Bölgeleri) olabildiğince eşit dağılım sağlaması ve üniversite, eğitim araştırma ve devlet hastanelerini içerecek şekilde olması dikkate alınarak belirlenmiştir. Laboratuvarların seçimi ile ilgili detaylar <http://uamdss.thsk.gov.tr> adresinde bulunan UAMDSS 2011 Raporu’nda ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

2011 yılından itibaren sürveyans sistemi kapsamında toplam 45 ilden 77 katılımcı laboratuvar yer almaktadır. Katılımcı merkezlerin 35’i Üniversite Hastanesi, 19’u Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve 23’ü de Devlet Hastanesi’dir. Bunların illere göre dağılımı ve NUTS Bölgelerine göre dağılımı sırasıyla Şekil 1 ve Tablo 1’de sunulmaktadır.



Şekil 1. Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemine dahil edilen hastanelerin illere göre dağılımı

Tablo 1. Sürveyans katılımcı hastanelerinin NUTS Bölgelerine ve illere göre dağılımı

No	Bölgeler	İller	UAMDS Katılımcı Hastane Sayısı	
1	Kuzey Doğu Anadolu	Erzurum, Erzincan, Bayburt, Ağrı, Kars, Iğdır, Ardahan	Erzurum: 3	3
2	Orta Doğu Anadolu	Malatya, Elazığ, Bingöl, Tunceli, Van, Muş, Bitlis, Hakkari	Elazığ: 2 Bingöl: 1 Bitlis: 1 Malatya: 1 Van: 1	6
3	Güney doğu Anadolu	Gaziantep, Adıyaman, Kilis, Şanlıurfa, Diyarbakır, Mardin, Batman, Şırnak, Siirt	Diyarbakır: 2 Gaziantep: 2 Şanlıurfa: 1	5
4	İstanbul	İstanbul	İstanbul: 8	8
5	Batı Marmara	Tekirdağ, Edirne, Kırklareli, Balıkesir, Çanakkale	Tekirdağ: 2 Edirne: 1 Balıkesir: 1 Çanakkale: 1	5
6	Ege	İzmir, Aydın, Denizli, Muğla, Manisa, Afyonkarahisar, Kütahya, Uşak	İzmir: 3 Aydın: 1 Denizli: 1 Afyonkarahisar: 1 Kütahya: 1	7

7	Doğu Marmara	Bursa, Eskişehir, Bilecik, Kocaeli, Sakarya, Düzce, Bolu, Yalova	Bursa: 2 Eskişehir: 2 Kocaeli: 1 Bolu: 1 Düzce: 1	7
8	Batı Anadolu	Ankara, Konya, Karaman	Ankara: 7 Konya: 2	9
9	Akdeniz	Antalya, Isparta, Burdur, Adana, Mersin, Hatay, Kahramanmaraş, Osmaniye	Antalya: 3 Adana: 3 Hatay: 1 Isparta: 1 Mersin: 1 Kahramanmaraş: 1	10
10	Orta Anadolu	Kırıkkale, Aksaray, Niğde, Nevşehir, Kırşehir, Kayseri, Sivas, Yozgat	Aksaray: 1 Kayseri: 2 Kırşehir: 1 Sivas: 1	5
11	Batı Karadeniz	Zonguldak, Karabük, Bartın, Kastamonu, Çankırı, Sinop, Samsun, Tokat, Çorum, Amasya	Zonguldak: 1 Kastamonu: 1 Çankırı: 1 Çorum: 1 Samsun: 2 Tokat: 2	8
12	Doğu Karadeniz	Trabzon, Ordu, Giresun, Rize, Artvin, Gümüşhane	Trabzon: 2 Ordu: 1 Giresun: 1	4
	TOPLAM			77

3. Veri Toplama ve Analiz

3.1. Veri Toplama

Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı kapsamında 7 patojen bakteriye ait veriler toplanmaktadır.

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus faecalis*
- *Enterococcus faecium*

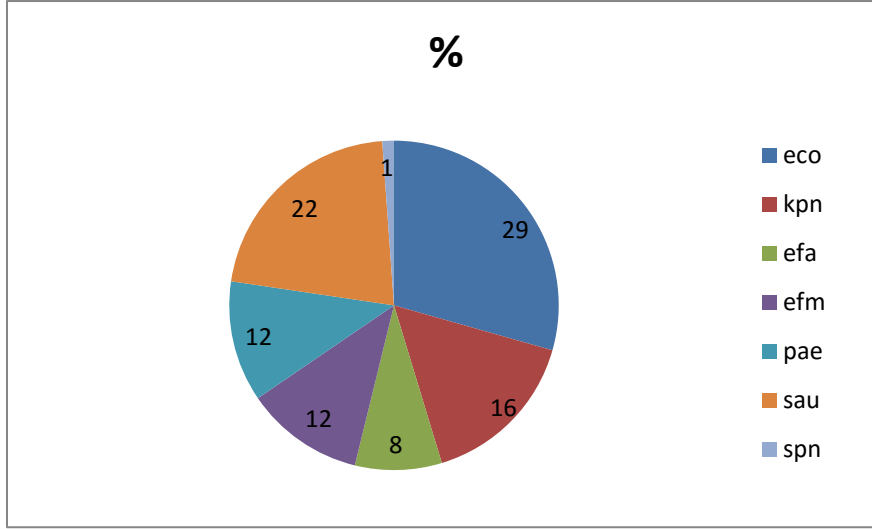
Katılımcı laboratuvarlar, kan ve beyin omurilik sıvısı örneklerinden izole edilen bu izolatların antibiyotik duyarlılık testlerini Sürveyansın standart uygulama prosedürlerine uygun çalışarak, sonuçlarını altı aylık periyotlarla standart Excel tablosuna aktarmakta ve UAMDS birimine e-posta ile göndermektedir. Bu tabloda hastaya ait kişisel hiçbir veri alanı bulunmamaktadır. Toplanan tabloların içeriği birim tarafından kontrol edilerek sorunlu olanlar düzeltilmek üzere laboratuvara bildirilmektedir.

3.2. Veri Analizi

Veri analizi Dünya Sağlık Örgütü'nün WHONET yazılım programı ile yapılmaktadır. UAMDS standart uygulama prosedürleri dikkate alınarak hazırlanmış olan Excel veri gönderme formatında toplanan veriler WHONET'te analiz edilebilmesi için BaCLink yazılımı ile standart formata dönüştürülür. Dönüştürülen veriler analiz edilmek üzere birleştirilir. Birleştirilmiş olan veriler WHONET programı ile analiz edilirken her hastanın ilk izolatu dahil edilmekte, hasta başına mükerrer kayıtlar hariç tutulmaktadır. Raporda bildirilen izolatların cinsiyet, yaş grubu ve klinik örnek tipi bazında dağılımları sunulmuştur. Analiz sonuçları her bir etken için tablo olarak sunulmaktadır. Burada her antibiyotik için bakılan toplam izolat sayıları, direnç ve duyarlılık yüzdeleri verilmiştir. Direnç değeri %95 güven aralığı için belirtilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri sonuç tablolarında "Orta Duyarlı" bulunan sonuçlar "Dirençli" olarak kabul edilmiştir.

4. Antimikrobiyal Direnç Oranları

2012 yılında surveyans sistemine toplam 67 laboratuvar veri göndermiştir. Kan ve BOS örneklerinden patojen etken olarak izole edilen toplam 23081 izolattan veri elde edilmiştir. Veriler analiz edilirken her hastanın ilk izolatuvarı hesaplama dahil edilmekte, hasta başına mükerrer kayıtlar hariç tutulmaktadır. Analize alınan izolatuvar sayısı 10195'dir. İzolatuvarların dağılımı Şekil 2'de yer almaktadır.



Şekil 2. 2012 yılı UAMDSS kapsamında yer alan izolatuvarların dağılım grafiği

İzolatuvarların elde edildiği hastalara ait demografik veriler Tablo 2'de yer almaktadır.

Tablo 2. 2012 Yılı izolatuvarların klinik örnek, cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımı (%)

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>
İzolatuvar Sayısı	2995	1621	1209	2193	122	868	1187
Klinik Örnek %							
Kan	99	98	98	99	79	98	97
BOS	1	2	2	1	21	2	3
Cinsiyet %							
Kadın	47	44	40	41	36	45	43
Erkek	53	56	60	59	64	55	57
Yaş Grupları %							
0-11 ay	1	6	3	3	3	3	3
1-18 yaş	8	17	11	11	18	6	14
18 yaş üstü	91	77	86	86	79	91	83

4.1. *Escherichia coli*

4.1.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi

Escherichia coli, kan kültürlerinden sıklıkla izole edilen gram negatif bakteridir. Kan kültürü örneklerinden sıklıkla izole edilmesi yanında toplum kaynaklı ve sağlık hizmetleri ile ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarının en sık etkenidir. Bakteri deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve yeni doğan menenjit etkeni olarak da karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca, gıda kaynaklı enfeksiyonlarda da tüm dünyada yaygın bir etkenidir.

4.1.2. Direnç Mekanizmaları

Beta laktam antimikrobiyallere direnç çoklukla GSBL'lere bağlı olup beta laktamaz inhibitörleri ile inhibe olabilmektedir. Bugüne kadar 250'nin üzerinde GSBL bulunmuştur. Florokinolon direnci ise DNA giraz ve topoizomerez IV'in kodlandığı bölgelerdeki mutasyonlar sonucu artan MİK değerleri ile seyretmektedir. Ek olarak dış membran porinlerinde ve eflüks pompasında değişim florokinolon asetilasyonu gibi mekanizmalar da dirence katkıda bulunabilmektedir. Bu direnç transfer edilebilir ve sıklıkla üçüncü jenerasyon sefaloporinlerin inaktivasyonundan sorumlu olan CTX-M ve CMY-2 tip enzimlerle birliktelik gösterebilir. Aminoglikozidlere karşı direnç ise ribozomal subunitenin modifikasyonu ve/veya aminoglikozid molekülünün enzimatik nötralizasyonu yolu ile olabilmektedir.

4.1.3. Sürveyans Sonuçları

2012 yılı UAMDSS'den elde edilen verilere göre, 6207 adet *E.coli* izole edilmiştir. Bu izolatların 2995 tanesi ilk izolat olup antibiyotik duyarlılık değerlendirmelerinde bu izolatlar analize alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 3'de yer almaktadır.

Tablo 3. UAMDSS 2012 *E.coli* izolatlarında (n= 2995) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Direnç (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Ampisilin	1433	76.00	24.00	73.70-78.10
Seftazidim	1881	36.60	63.40	34.40-38.80
Sefotaksim veya Seftriakson	1886	46.20	53.80	43.90-48.40
Amikasin	2319	4.90	95.10	4.10-5.90
Gentamisin	2187	28.20	71.80	26.40-30.10
Siprofloksasin	1791	46.80	53.20	44.50-49.50
Levofloksasin	1504	47.00	53.00	44.50-49.50
Trimetoprim-sülfametoksazol	1001	51.90	48.10	48.90-55.00

E.coli izolatlarında duyarlılık yüzdeleri genel olarak değerlendirildiğinde aminoglikozid grubu antibiyotiklere duyarlılığın diğer antibiyotik gruplarına göre daha yüksek olduğu hatta amikasine karşı duyarlılık oranı sürveyans kapsamındaki izolatlarda %95.10 olduğu görülmektedir. *E.coli* izolatlarında antibiyotik duyarlılığı en düşük antibiyotik %24 oranı ile ampisilinde bulunmuştur.

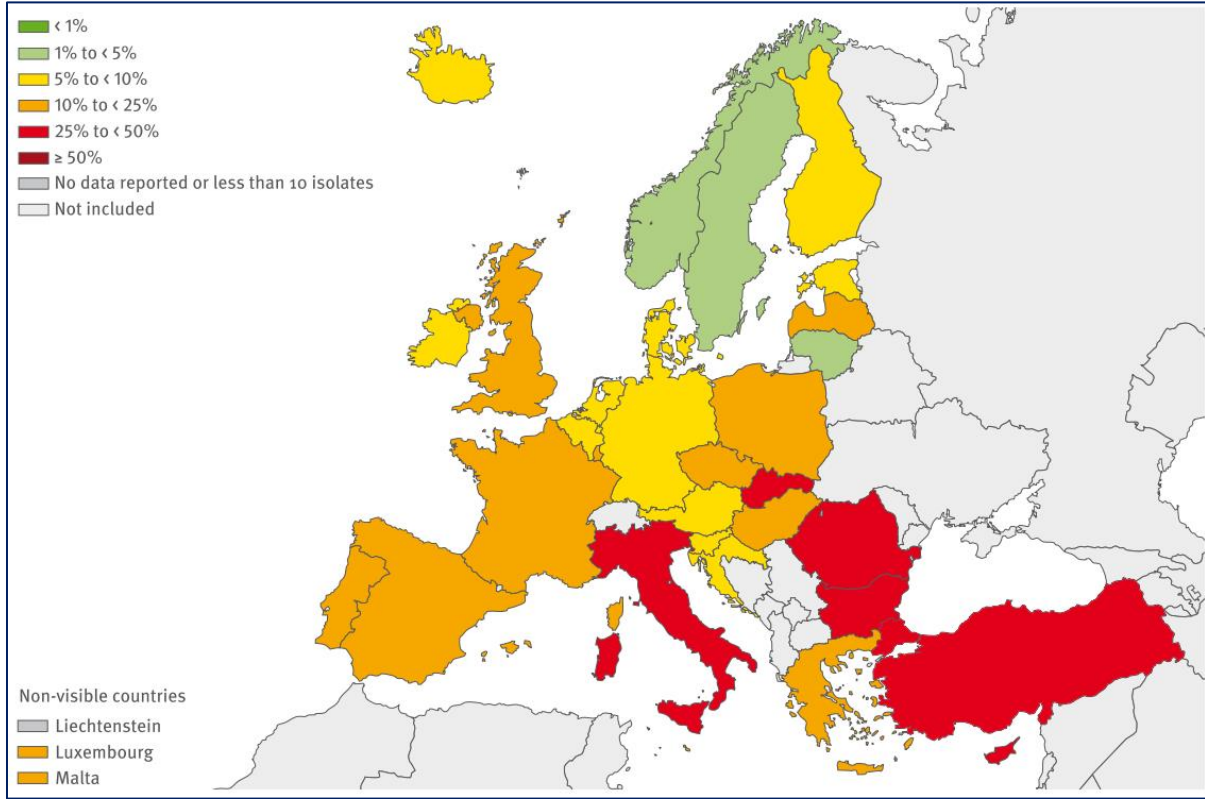
E.coli izolatlarında; genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı 2460 izolatta çalışılmış ve 1046 izolatta pozitif olarak saptanmıştır (%42.50).

4.1.4. Tartışma ve Sonuç

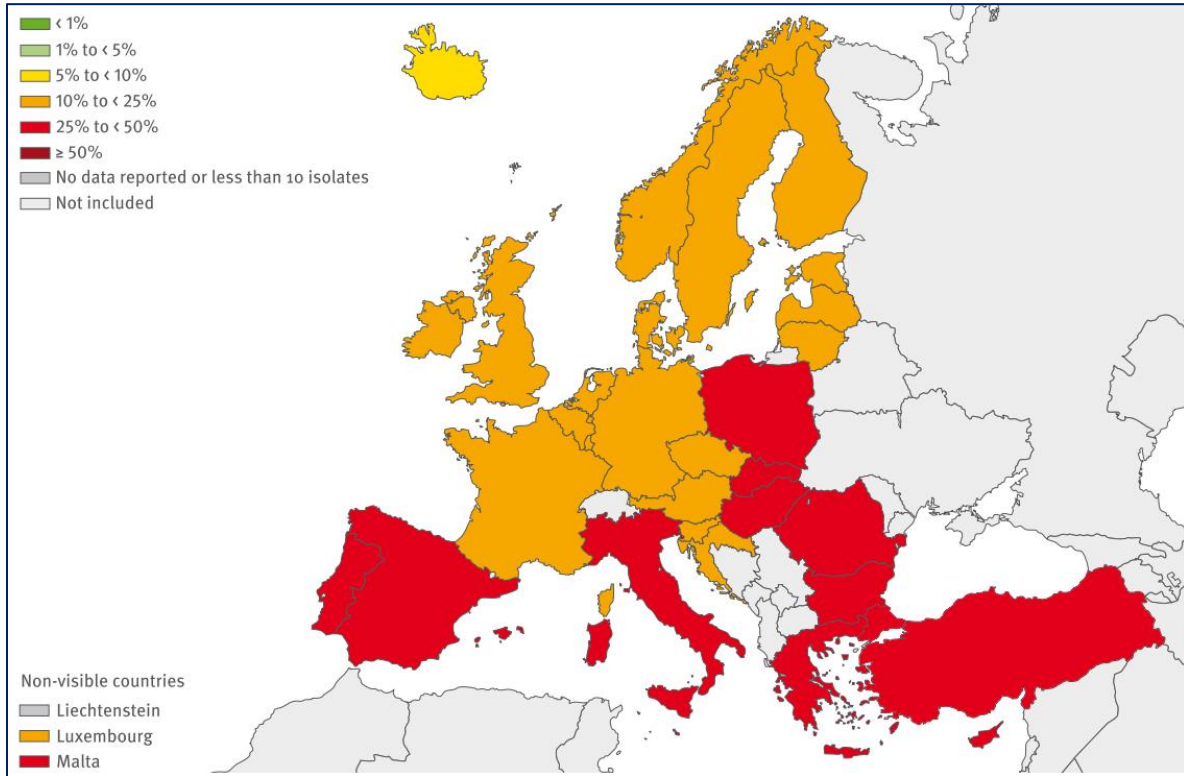
Elde edilen verilere göre. *E.coli* izolatları sürveyans kapsamındaki tüm bakteriler arasında kan kültürü örneklerinden en sık olarak izole edilen bakteridir. Özellikle GSBL pozitif *E.coli* izolatlarında oldukça yüksek antibiyotik direnç oranları bulunmaktadır ve bu durum *E.coli* izolatları ile enfekte olan hastalarda tedavi başarısızlıklarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu yıl için sürveyans kapsamında yer almayan karbapenem grubu antibiyotiklere karşı duyarlılığın takibi büyük önem taşımakta olup önümüzdeki yıllar için sürveyans kapsamına karbapenem grubu antibiyotiklerin eklenmesi uygun olacaktır. Sürveyans verilerinden elde edilen bilgiler doğrultusunda 2012 *E.coli* izolatlarının GSBL pozitiflik oranı %42.50 olarak belirlenirken bu oran 2011 yılı sürveyans verilerinde %51.60 olarak tespit edilmiştir.

Coğrafik yakınlık nedeni ile Avrupa ülkelerinin AMD verilerinin rapor edildiği Avrupa Antimikrobiyal Direnç Surveyans Ağı (EARS-Net,2012) Raporu ile UAMDSS 2012 Sürveyans verileri birlikte değerlendirildiğinde; EARS-Net 2012 raporunda aminopenisillinlere direnç oranı Avrupa ortalaması %57.40 olarak belirlenirken ülkemiz verilerinde bu oran %76 olarak tespit edilmiştir. Üçüncü kuşak sefalosporinler için ülke verileri oldukça geniş bir yelpazede direnç oranlarına sahiptir. İsveç'te bu oran %4.40 iken Bulgaristan'da %38.10, Türkiye'de %41 olarak belirlenmiştir. Bu oranın diğer Avrupa ülke verileri ile kıyaslandığında çok yüksek olarak belirlenmesi antibiyotik kullanım politikaları açısından yeni düzenlemelerin yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Florokinolon direnç oranları ise EARS-Net 2012 raporunda Avrupa ortalaması %22.30 iken UAMDSS 2012 raporunda %47 olarak bulunmuştur. Aminoglikozidlerde direnç durumu Türkiye'de %17 iken bu oran Avrupa ülkelerinde büyük farklılıklar göstermekte olup 13 Avrupa ülkesinde %10 ve üzeri. 16 ülkede %5-10 arasında sadece İzlanda'da %5'in altındadır.

Aşağıda 2012 EARSS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine Türkiye sonuçları eklenmiş olan haritalar görülmektedir.



*Şekil 3. İnvaziv *Escherichia coli* izolalarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



*Şekil 4. İnvaziv *Escherichia coli* izolalarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

4.2. *Klebsiella pneumoniae*

4.2.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi

Klebsiella pneumoniae normal florada kolonize olabilir ve özellikle hastane enfeksiyonlarına neden olabilir. Genellikle uzun süre hastanede yatan hastaların florasına hakim olan bakterilerdir. Yeni doğan, kanser hastaları, diabetik hastalar, alkolikler ve uzun süre hastanede yatmış olan immün sistemi baskılanmış hastalarda fırsatçı enfeksiyon yapma eğilimi taşır. Sıklıkla, üriner sistem, solunum yolu ve kan dolaşım sistemi enfeksiyonlarından sorumludur.

4.2.2. Direnç Mekanizmaları

Direnç mekanizmaları *E.coli* ile büyük benzerlikler göstermektedir. Genellikle çoklu direnç göstermektedir ve bu durum sıklıkla plazmid aracılığıyla gelişmektedir. Ancak kromozomal SHV beta-laktamazı olduğu için aminopenisilinlere içsel direnç göstermektedir. Avrupa ülkelerinde ve ülkemizde GSBL oranlarının artması ile Enterobacteriaceae enfeksiyonlarında yaygın olarak karbapenemler klinik kullanıma girmiştir. Bunun sonucunda *K.pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnci de görülmeye başlanmıştır.

4.2.3. Sürveyans Sonuçları

2012 yılı UAMDSS’de elde edilen verilere göre. 5200 adet *K.pneumoniae* izole edilmiştir. Bu izolatların 1621 tanesi ilk izolat olup antibiyotik duyarlılık değerlendirmelerinde bu izolatlar analize alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 4’de yer almaktadır.

Tablo 4. UAMDSS 2012 *K. pneumoniae* izolatlarında (n= 1621) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Direnç (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Seftazidim	979	51.80	48.20	48.70-54.90
Sefotaksim veya Seftriakson	965	57.60	42.40	54.50-60.70
Amikasin	1178	10.80	89.20	9.10-12.70
Gentamisin	1233	31.60	68.40	29.10-34.30
Tobramycin	65	29.20	70.80	19.60-41.20
Siprofloksasin	1075	37.00	63.00	34.20-40.00
Levofloksasin	740	29.90	70.10	26.70-33.30
Trimetoprim-sülfametoksazol	650	48.80	51.20	44.90-52.60

Duyarlılık yüzdeleri genel olarak değerlendirildiğinde aminoglikozid grubu antibiyotiklere duyarlılığın diğer antibiyotik gruplarına göre daha yüksek olduğu hatta amikasinine karşı duyarlılık oranı sürveyans kapsamındaki izolatlarda %89.20 olduğu görülmektedir. *K.pneumoniae* izolatlarında antibiyotik duyarlılığı en düşük olan antibiyotik %42.40 oranı ile sefotaksim veya seftriakson grubunda bulunmuştur.

K.pneumoniae izolatlarında; genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı 1353 izolatta çalışılmış ve 640 izolatta pozitif olarak saptanmıştır (%47.50).

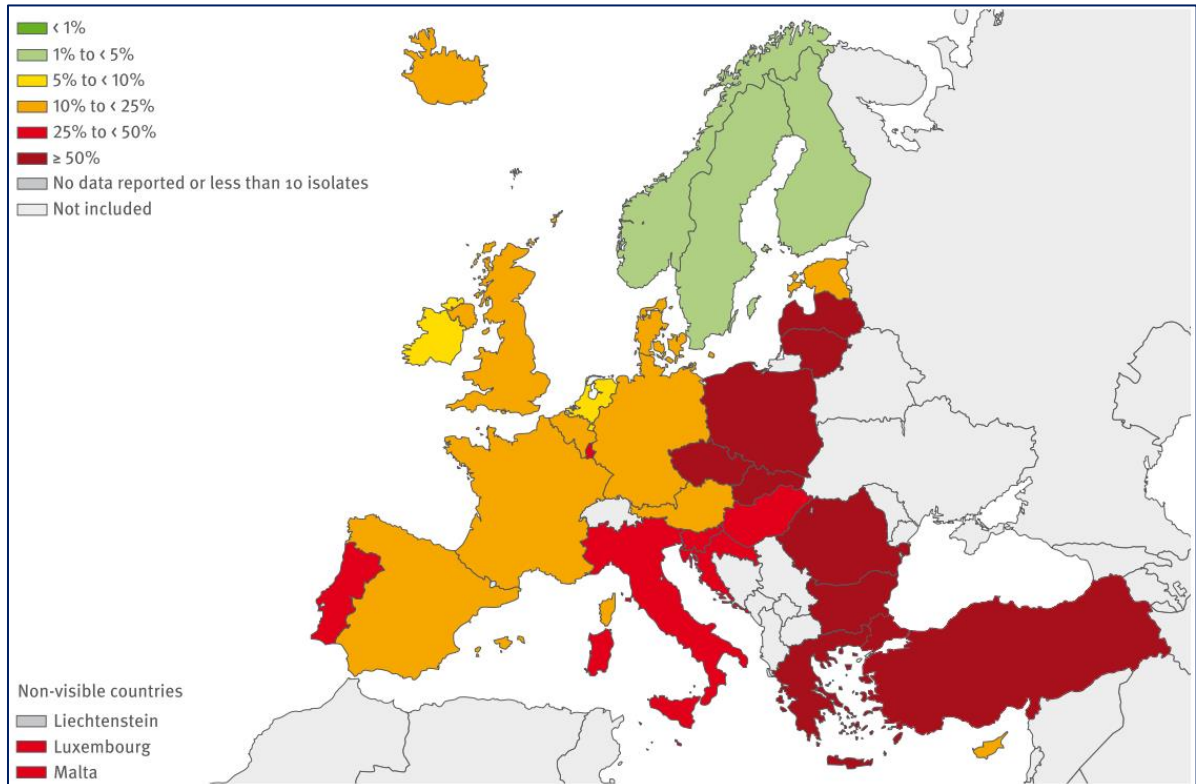
4.2.4. Tartışma ve Sonuç

Elde edilen verilere göre, *K.pneumoniae* izolatları surveyans kapsamında *E.coli* izolatlarına göre daha dirençli izolatlar olarak tespit edilmiştir. Bu yıl için surveyans kapsamında yer almayan karbapenem grubu antibiyotiklere karşı duyarlılığın takibi büyük önem taşımakta olup önümüzdeki yıllar için surveyans kapsamına karbapenem grubu antibiyotiklerin eklenmesi uygun olacaktır.

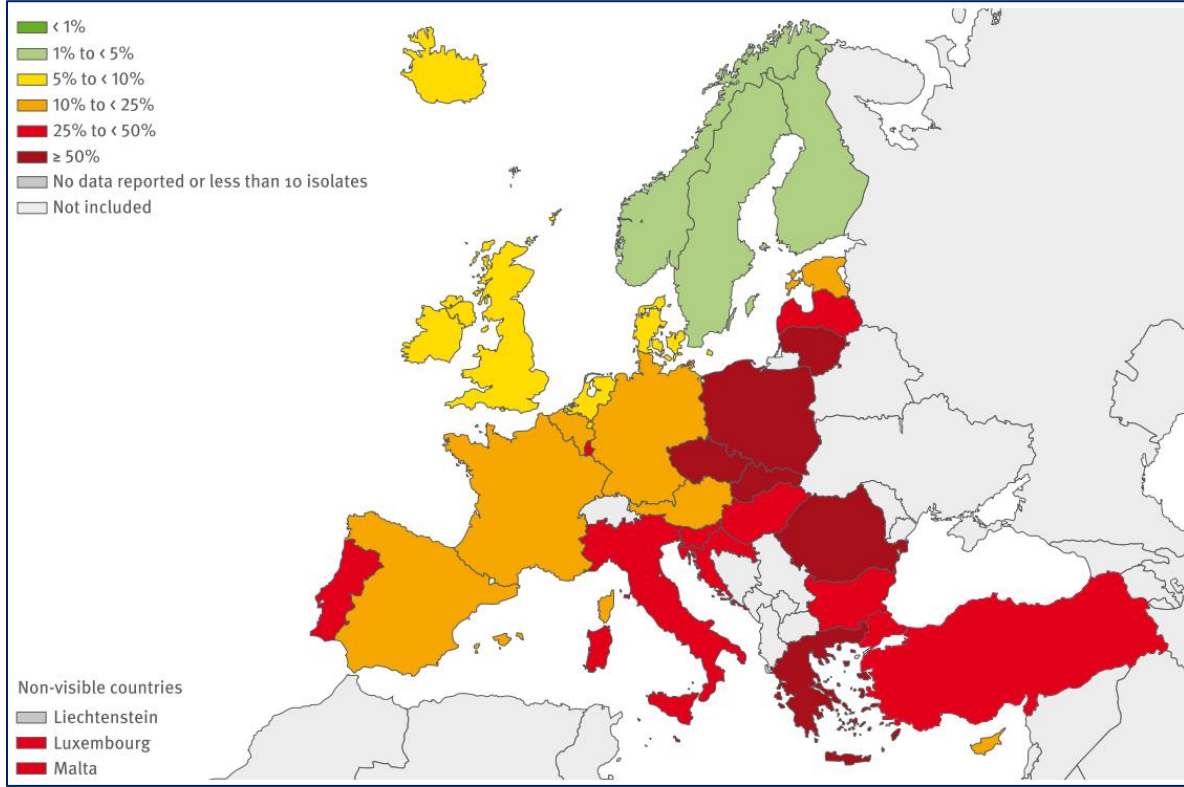
Surveyans verilerinden elde edilen bilgiler doğrultusunda 2012 *K.pneumoniae* izolatlarının GSBL pozitiflik oranı %47.50 olarak belirlenirken bu oran 2011 yılı surveyans verilerinde %54 olarak tespit edilmişti.

Coğrafik yakınlık nedeni ile Avrupa ülkelerinin AMD verilerinin rapor edildiği Avrupa Antimikrobiyal Direnç Surveyans Ağı (EARS-Net, 2012) Raporu ile UAMDSS 2012 Surveyans verileri birlikte değerlendirildiğinde; Türkiye’de üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranı %55 bulunmuş olup, EARS-Net 2012 raporunda üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranı Avrupa ortalaması %25.70 olarak bildirilmiştir. bununla birlikte sekiz Avrupa ülkesinde üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç %50 ve üzeridir. Florokinolon direnç oranları ise EARS-Net 2012 raporunda Avrupa ortalaması %25.30 iken UAMDSS 2012 raporunda %33 olarak bulunmuştur. Aminoglikozidlerde direnç durumu Türkiye’de %21 iken bu oran Avrupa ülkelerinde büyük farklılıklar göstermekte olup, sekiz Avrupa ülkesinde %50 ve üzeri, altı ülkede %25-50 arasında, altı ülkede %25-10, diğer altı ülkede %5-10 ve dört ülkede %5’in altındadır.

Aşağıda 2012 EARSS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine Türkiye sonuçları eklenmiş olan haritalar görülmektedir.



Şekil 5. İnvaziv *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



*Şekil 6. İnvaziv *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

4.3. *Pseudomonas aeruginosa*

4.3.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi

Pseudomonas aeruginosa doğada özellikle sıvı ortamlarda yaygın bulunan ve sıklıkla dezenfektan deterjan ve antimikrobiallere dirençli bir bakteridir. Bu özellikleri nedeniyle özellikle hastane ortamlarında kolonize olmaları genel enfeksiyon kontrol önlemleri ile engellenememektedir. Bu yüzden başta yanık üniteleri olmak üzere hastane enfeksiyonlarına, toplumda da yüzücü kulağı ve kistik fibrozis hastalarında solunum yolu enfeksiyonları gibi enfeksiyonlara yol açabilmektedir.

4.3.2. Direnç Mekanizmaları

Genellikle birçok antibiyotiğe dirençli olması nedeni ile *P.aeruginosa*'nın neden olduğu enfeksiyonların tedavisi zordur. Dış membran geçirgenliğinin az olması. AmpC tipi β -laktamaz ve effluks pompa sistemleri ile birlikte birçok antibiyotiğe içsel olarak dirençlidir. Etkili olabilen antimikrobialler bazı beta laktamlar. Aminoglikozidler, florokinolonlar ve kolistin şeklindedir. Bu antibiyotiklere karşı da kromozomal AmpC sefalosporinaz derepresyonu, plazmid ve integron aracılı beta-laktamazlar, azalmış dış membran geçirgenliği, aktif effluks sisteminin aşırı ekspresyonu, aminoglikozid modifiye edici enzimlerin sentezi, 16S rRNA metilaz; topoizomera II ve IV enzimlerinde yapısal değişiklikler ve bakterinin dış membranındaki değişiklikler ile kolaylıkla direnç kazanabilmektedir. Asıl endişe verici olan ise bu mekanizmaların sıklıkla eş zamanlı birlikte olması ve çoğul antibiyotik direncidir.

4.3.3. Sürveyans Sonuçları

2012 yılı UAMDSS'den elde edilen verilere göre, 2478 adet *P.aeruginosa* izole edilmiştir. Bu izolatların 1209 tanesi ilk izolat olup antibiyotik duyarlılık değerlendirmelerinde bu izolatlar analize alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 5'de yer almaktadır.

Tablo 5. UAMDSS 2012 *P. aeruginosa* izolatlarında (n=1209) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Direnç (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Piperasilin	421	35.20	64.80	30.70-39.80
Piperasilin-tazobaktam	802	25.20	74.80	22.30-28.30
Seftazidim	988	37.20	62.80	34.30-40.30
İmipenem	945	30.60	69.40	27.70-33.60
Meropenem	796	27.00	73.00	24.00-30.20
Amikasin	871	9.80	90.20	8.00-11.90
Gentamisin	849	19.30	80.70	16.80-22.10
Siprofloksasin	777	23.30	76.70	20.50-26.40

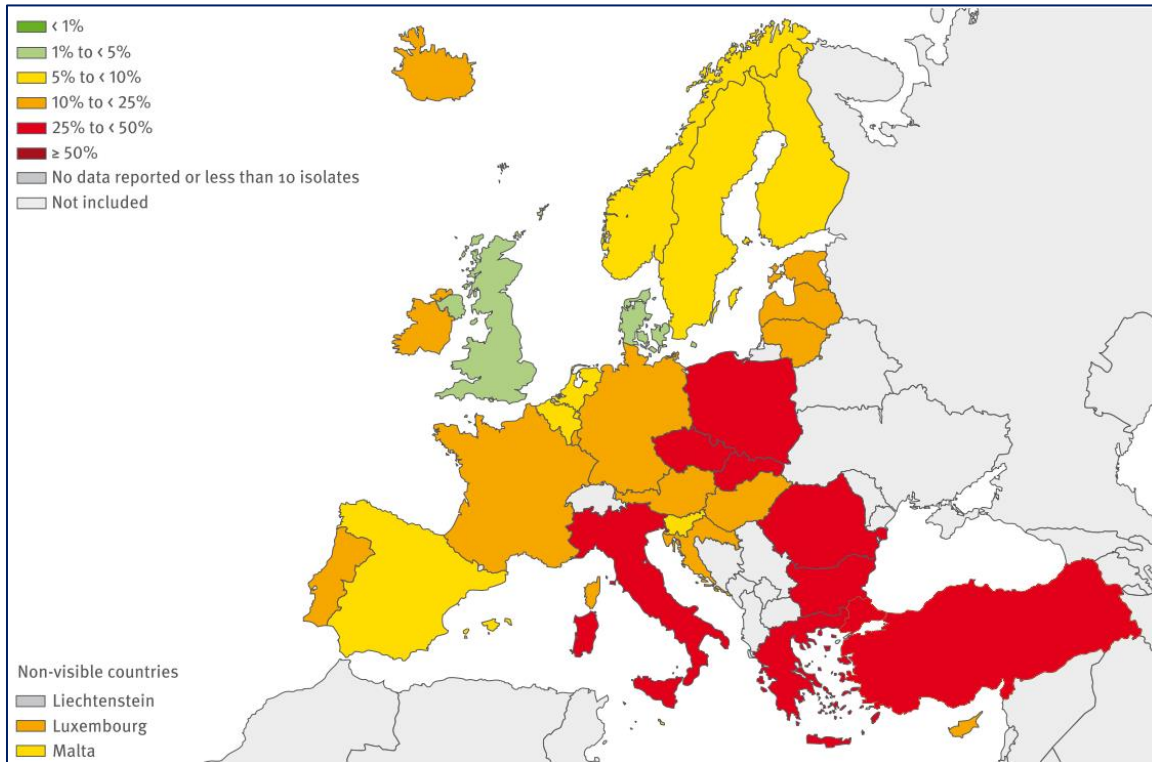
En düşük direnç oranı %9.80 ile amikasine karşı, en yüksek direnç oranı ise %37.20 ile seftazidime karşı bulunmuştur. Gentamisine ise direnç oranı %19.30 olup, aminoglikozidlerin *P.aeruginosa*'a karşı en etkili antibiyotikler olduğu görülmüştür. Aminoglikozidleri takiben florokinolonlar siprofloksasine %23.30 direnç oranı ile *P.aeruginosa*'a karşı en etkili olan ikinci antibiyotik sınıfı olarak bulunmuştur. Seftazidime direnç oranı %37.20, imipeneme direnç oranı %30.60, piperasilin/tazobaktama direnç

oranı %25.20 ve meropeneme direnç oranı %27 olup beta-laktam antibiyotiklere direnç oranları benzer saptanmıştır.

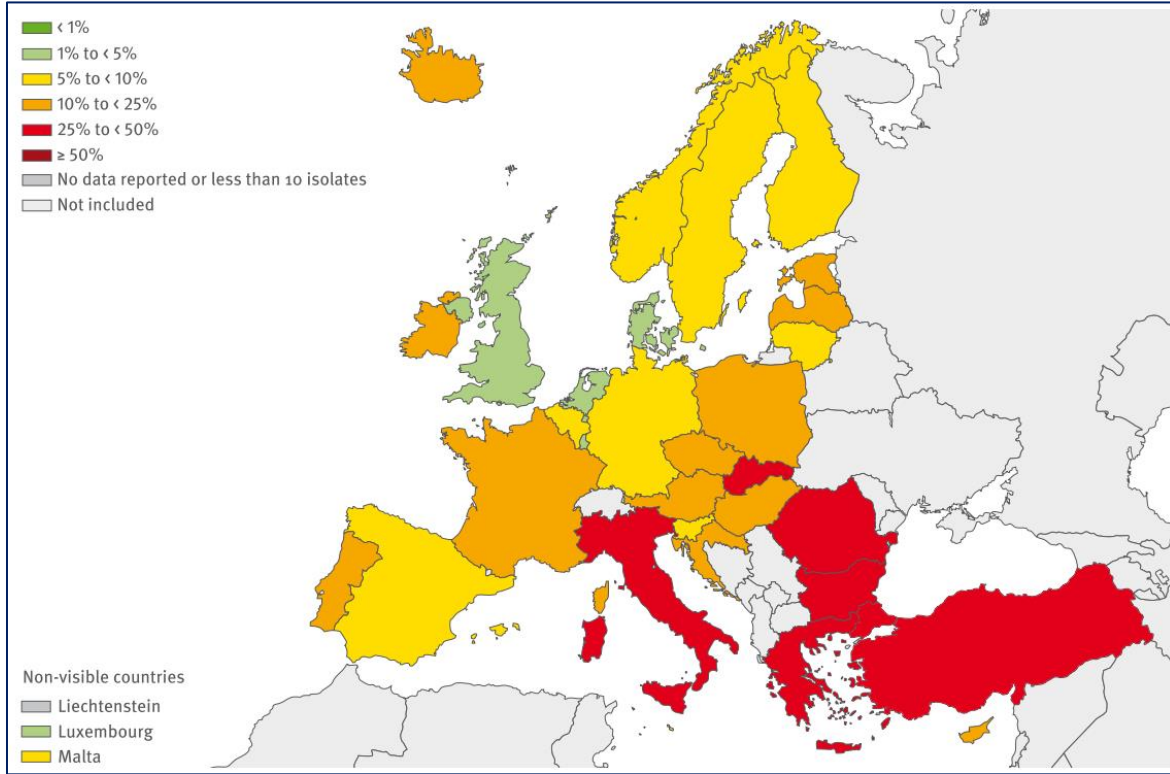
4.3.4. Tartışma ve Sonuç

Direnç yüzdelerine bakıldığında beta-laktam antibiyotiklere karşı direncin, aminoglikozid ve florokinolonlardan daha yüksek olduğu ampirik tedavide göz önünde bulundurulmalıdır. Otuz ülkenin katıldığı EARS-Net (2012) verileri ile UAMDSS 2012 verileri karşılaştırıldığında, ülkemizde piperasilin (+tazobaktam)'a %25.20 olarak saptanan direnç oranı Avrupa ortalaması %19.80 olarak bildirilmiş olup, yedi Avrupa ülkesinde %25'in üzerinde olduğu görülmektedir. Ülkemizde seftazidime %32.70 olarak saptanan direnç oranı, Avrupa ortalaması %13.50 olup, sadece üç Avrupa ülkesinde Türkiye'den daha yüksek bulunmuştur. Florokinolonlara %23 olarak saptanan direnç oranı, Avrupa ortalaması %21 olup, yedi ülkede Türkiye'den düşük (<%10), 15 ülkede aynı (%10-25), sekiz ülkede yüksek (%25->%50) görülmüştür. Ülkemizde %28 olarak saptanan karbapenemlere direnç oranı dokuz ülkede Türkiye'den düşük (<%10), 15 ülkede aynı (%10-25), altı ülkede yüksek (%25->%50) bulunmuştur. Sonuç olarak Türkiye'de antibiyotiklere direnç oranları Avrupa direnç ortalamalarından yüksek olup, Ülkemiz piperasilin-tazobaktam ve seftazidim direnci ile EARS-Net (2012)'de en yüksek direnç oranlarının görüldüğü ülkelerle aynı kategoride yer almaktadır.

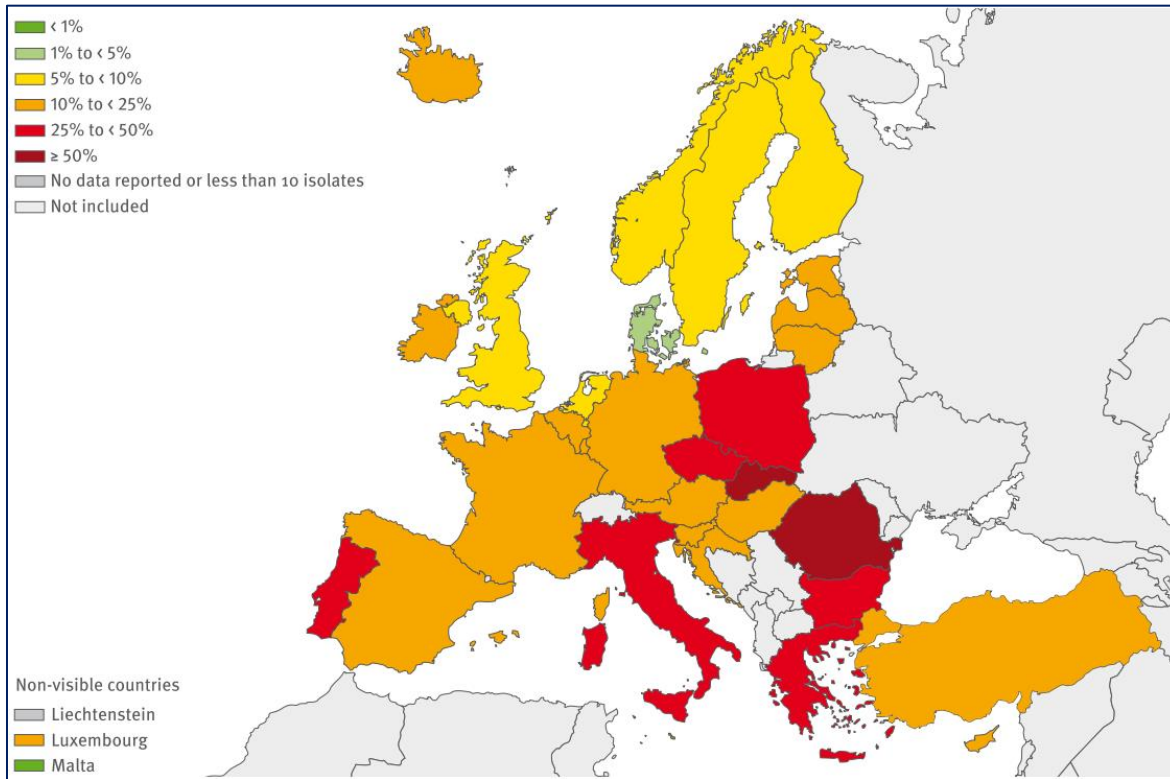
Aşağıda 2012 EARSS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine Türkiye sonuçları eklenmiş olan haritalar görülmektedir.



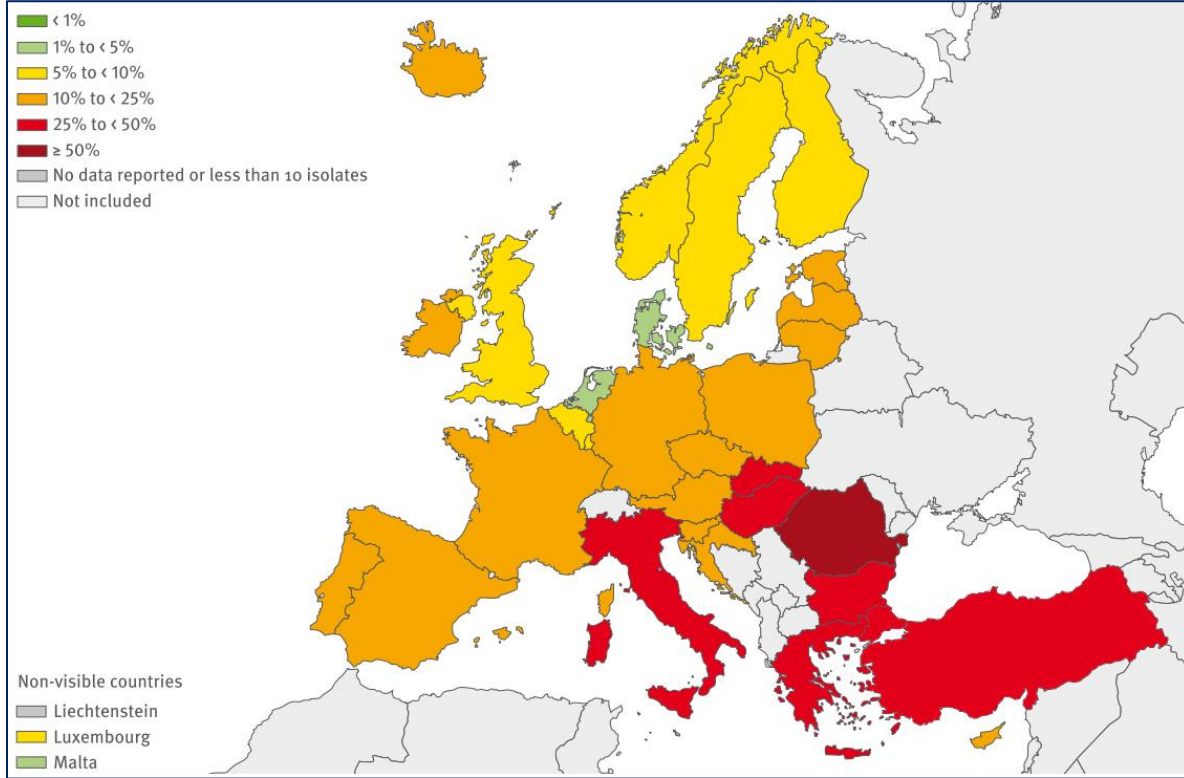
***Şekil 7.** İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında piperasilin-tazobaktam direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



*Şekil 8. İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında seftazidim direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



*Şekil 9. İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



***Şekil 10.** İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

4.4. *Staphylococcus aureus*

4.4.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi

Staphylococcus aureus normalde ciltte kolonize olabilen ancak ciddi enfeksiyonlara da yol açabilen bir mikroorganizmadır. Özellikle hastane enfeksiyonlarında metisilin dirençli olan *S. aureus* suşları sık görülür ve mortalite oranları yüksektir.

4.4.2. Direnç Mekanizmaları

Metisilin direnci *mecA* ya da *mecC* geni ile kodlanmaktadır ve sonucunda penisilin bağlayan proteinin yapısında değişiklik gelişerek diğer beta laktam antimikrobiyallere de afinitesi azalır. Rifampisin direnci *rpoB* genindeki mutasyon sonucunda rifampisine afinitenin azalmasıyla gelişir. Bu durum sık gelişebildiğinden rifampisin tek başına kullanılmamalı kombine tedavi uygulanmalıdır. Linezolid 23SrRNA hedef bölgesinde mutasyonla ya da plazmid kaynaklı *cfr* (kloramfenikol-florfenikol direnci) geninin kazanılması ile gelişebilmektedir.

4.4.3. Sürveyans Sonuçları

2012 yılı UAMDSS'den elde edilen verilere göre, 4952 adet *S.aureus* izole edilmiştir. Bu izolatların 2193 tanesi ilk izolat olup antibiyotik duyarlılık değerlendirmelerinde bu izolatlar analize alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 6'da yer almaktadır.

Tablo 6. UAMDSS 2012 *S.aureus* izolatlarında (n=2193) antibiyotik duyarlılık sonuçları

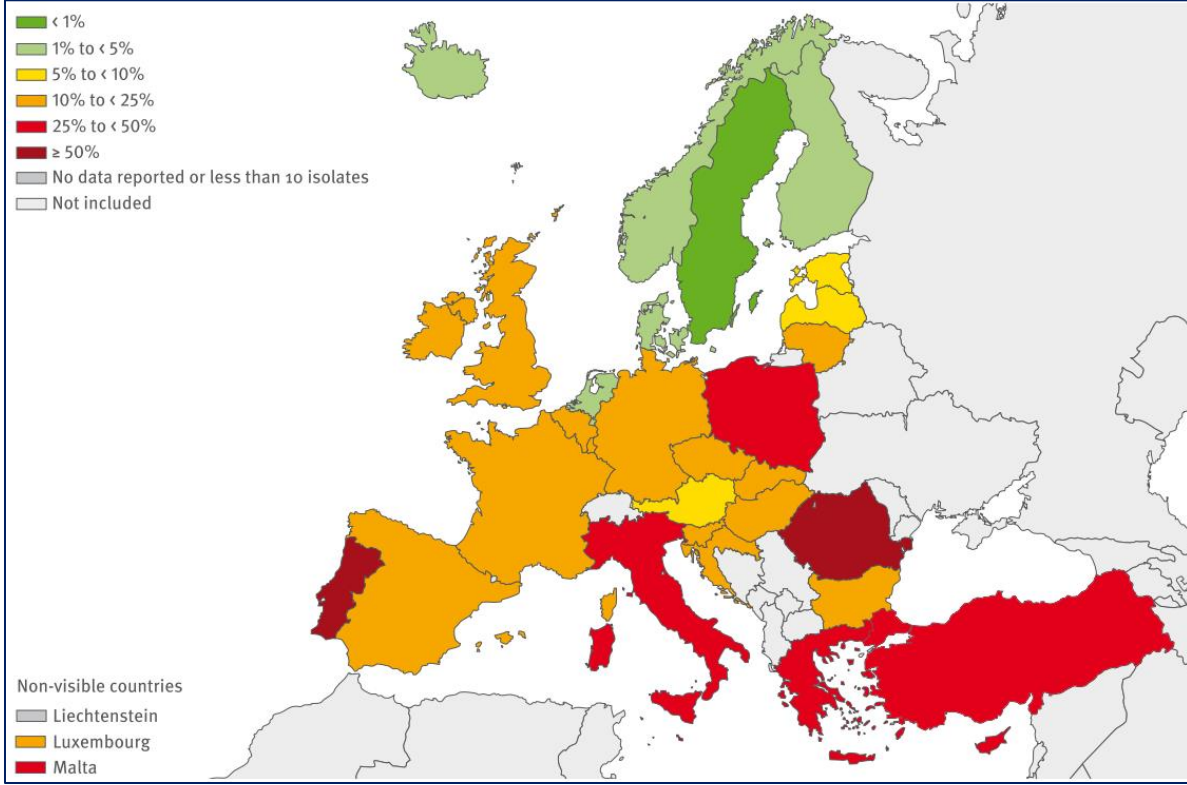
Antibiyotik Adı	Sayı	Direnç (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Metisilin (Oksasilin veya Sefoksitin) *	1327	25.10	74.90	22.80-27.50
Rifampisin	1160	17.60	82.40	15.50-19.90
Linezolid	1615	00.00	100.00	0.00-0.20
Vankomisin	1478	00.00	100.00	0.00-0.30

*Metisilin direnci oksasilin veya sefoksitin direncine göre belirlenmiştir

4.4.4. Tartışma ve Sonuç

Sürveyans kapsamında yapılan değerlendirmede 2193 *S.aureus* izolatının metisiline direnç oranı %25.10 olarak bulunmuştur. Aynı yıl EARS-Net verilerine göre direnç oranı ülkelere göre geniş bir dağılım göstermektedir; Örneğin İsveç'te bu oran %0.70 iken Romanya'da %53.90 olarak bildirilmiştir. Buna göre; bir ülkede %1'den az, 5 ülkede %1-5, üç ülkede %5-10, 14 ülkede %10-25, 5 ülkede %25-50 ve iki ülkede %50'nin üzerinde bulunmuş ve Avrupa ortalaması %17.80 olarak bildirilmiştir. Rifampisin direnci metisiline dirençli olmayan izolatlarda %0.60 iken MRSA izolatlarında %5.70'e kadar çıkmaktadır. Ülkemizde ise rifampisin direnci %17.60 olarak bulunmuştur. *S.aureus* izolatlarında linezolid direnci gözlenmemiştir ve EARS-Net verilerinde de direnç oranının çok düşük olduğu görülmüştür. *S.aureus*'da linezolid direncinin beklenilmeyen bir durum olması nedeniyle direncin rutin dışı yapılan moleküler yöntemlerle doğrulanması gerekmektedir.

Aşağıda 2012 EARSS-Net Raporunda yer alan MRSA yüzdesi haritası üzerine Türkiye sonucu eklenmiş olan harita görülmektedir.



*Şekil 11. İnvaziv *Staphylococcus aureus* izolatlarında MRSA yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012
*2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

4.5. *Enterococcus faecium/faecalis*

4.5.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi

Enterococcus cinsi bakteriler; fakültatif anaerob. Gram pozitif. katalaz negatif (bazı türler yalnızca pozitiflik gösterir), hareketsiz (*E.casseliflavus*, *E.gallinarum* hariç) olup mikroskopik olarak tek veya çiftli ya da kısa zincir yapmış koklar olarak görülürler. Bu cinsin üyeleri toprak ve su gibi doğal çevreler ile insan ve hayvanların gastrointestinal sisteminde yaygın olarak bulunurlar. Enterokoklar kommensal mikroorganizmalar olmakla birlikte özellikle hastane ortamlarında idrar yolu, kan, endokardium, yanık ve ameliyat yeri yaraları, abdomen, katater ve safra yolunu enfekte edebilirler. Enterokok türleri içerisinde insan klinik örneklerinde en sık saptanan türler *Enterococcus faecalis* (%80-90) ve *Enterococcus faecium* (%5-10)'dur.

Enterokokların tıbbi önemi otuz yılı aşkın bir süreden bu yana morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarını önemli ölçüde arttıran çoklu antibiyotik dirençli hastane ilişkili patojenler olarak öne çıkmaları nedeniyle belirgin şekilde artmıştır. Günümüzde enterokoklar; yoğun bakım ünitesindeki hastalardan en sıklıkla izole edilen hastane ilişkili patojenler sıralamasında enfeksiyonun tipine bağlı olarak ikinci veya üçüncü sırada yer almaktadırlar.

4.5.2. Direnç Mekanizmaları

Özellikle *E.faecalis* ve *E.faecium* önemli hastane enfeksiyonu etkenleridir. Bu etkenlerde glikopeptid ve yüksek düzey aminoglikozid direnci özellikle önem taşımaktadır, çünkü penisilin dirençli suşların tedavisinde elde kalan çok az seçenek arasında yer almaktadırlar. Dirençli suşların tedavisi güçleştiği için hastane ortamlarında yayılmaları da artmaktadır.

Enterokoklar sefalosporinlere, sulfonamidlere ve düşük konsantrasyonlarda aminoglikozidlere içsel direnç göstermektedir. Diğer ilaçlara karşı plazmid ve transpozonların transferinin yanı sıra mutasyon ve rekombinasyon yoluyla da direnç kazanılabilmektedir. Beta laktamlar söz konusu olduğunda *E.faecalis* sıklıkla duyarlı bulunmakla beraber direnç artışı göstermektedir. *E.faecium* ise PBP'lerin aşırı üretimi ve modifikasyonu sonucunda penisilinlere dirençli bulunmaktadır. Glikopeptid direnci hücre duvarındaki prekürsörlerin modifikasyonu yoluyla ilaca afinitesinin azalması sonucunda gelişmektedir. Toplam 6 fenotip tanımlanmaktadır. Bunlardan ikisi olan VanA ve VanB klinik öneme sahiptir. VanA vankomisine yüksek düzey teikoplanine değişen düzeyde direnç; VanB ise sadece vankomisine karşı değişen düzeyde dirençle sonlanmaktadır. Aminoglikozidler için ilacın hücre içine alınmasının düşük olması nedeniyle içsel direnç bulunmaktadır. Bunun yanı sıra edinsel olarak da 30S ribozomda gelişen bir mutasyonla(APH(2'')/AAC(6'))hedef molekülde değişim gerçekleşerek yüksek düzey aminoglikozid direnci görülebilmektedir. Ek olarak aminoglikozid modifiye eden enzimler aracılığı ile de yüksek düzey direnç gelişebilmektedir. Bu enzimlerden biri de streptomisin dışında tüm aminoglikozidlere direnç gelişimine yol açabilmektedir. Yüksek düzey direnç bulunması durumunda beta-laktamlarla sinerji şansı kalmamaktadır.

4.5.3. Sürveyans Sonuçları

2012 yılı UAMDSS'den elde edilen verilere göre, 2180 adet *E.faecium* ve 1840 adet *E.faecalis* izole edilmiştir. Bunlardan 1187 *E.faecium* ve 868 *E.faecalis* ilk izolat olup antibiyotik duyarlılık değerlendirmelerinde bu izolatlar analize alınmıştır. *E.faecalis* izolatlarının antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 7'de ve *E.faecium* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları Tablo 8'de yer almaktadır.

Tablo 7. UAMDSS 2012 *E.faecalis* izolatlarında (n=868) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Dirençli (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Ampisilin	698	0.00	100.00	0.00-0.50
Gentamisin-Yüksek Düzey	507	31.80	68.20	27.90-35.90
Streptomisin-Yüksek Düzey	154	23.30	76.70	17.70-30.70
Linezolid	647	2.00	98.00	1.20-3.40
Vankomisin	671	0.60	99.40	0.20-1.50
Teikoplanin	464	0.00	100.00	0.00-0.80

E. faecalis izolatlarında ampisilin ve teikoplanine direnç gözlenmezken, vankomisin için %0.60 direnç tespit edilmiştir. *E.faecalis* için yüksek düzey aminoglikozid direnci gentamisin için %31.80, streptomisin için %23.30'dur.

Tablo 8. UAMDSS 2012 *E.faecium* izolatlarında (n=1187) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Dirençli (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Ampisilin	917	85.30	14.70	82.80-87.40
Gentamisin-Yüksek Düzey	707	51.20	48.80	47.50-54.90
Streptomisin-Yüksek Düzey	211	36.00	64.00	29.80-42.70
Linezolid	813	2.70	97.30	1.80-4.10
Vankomisin	941	16.70	83.30	14.40-19.20
Teikoplanin	725	16.00	84.00	13.50-18.80

4.5.4. Tartışma ve Sonuç

E.faecalis için yüksek düzey gentamisin (%31.80) ve streptomisine (%23.30) karşı direnç diğer antimikrobiyallere göre yüksektir. 2011 yılı değerleri ile karşılaştırıldığında yüksek düzey gentamisin direncinin arttığı, ancak streptomisin direncinin azaldığı gözlenmektedir. *E.faecium* izolatlarında Linezolid direnci 2011 yılında %0.40 iken 2012 yılında %2.70'e yükseldiği görülmektedir. *E.faecalis* izolatlarında ampisilin direnci izlenmezken tedavide son tercih olması gereken linezolide artan bir direnç görülmesi ülkemizde kısıtlı antibiyotik kullanımının vurgulanması gerektiğini düşündürmektedir.

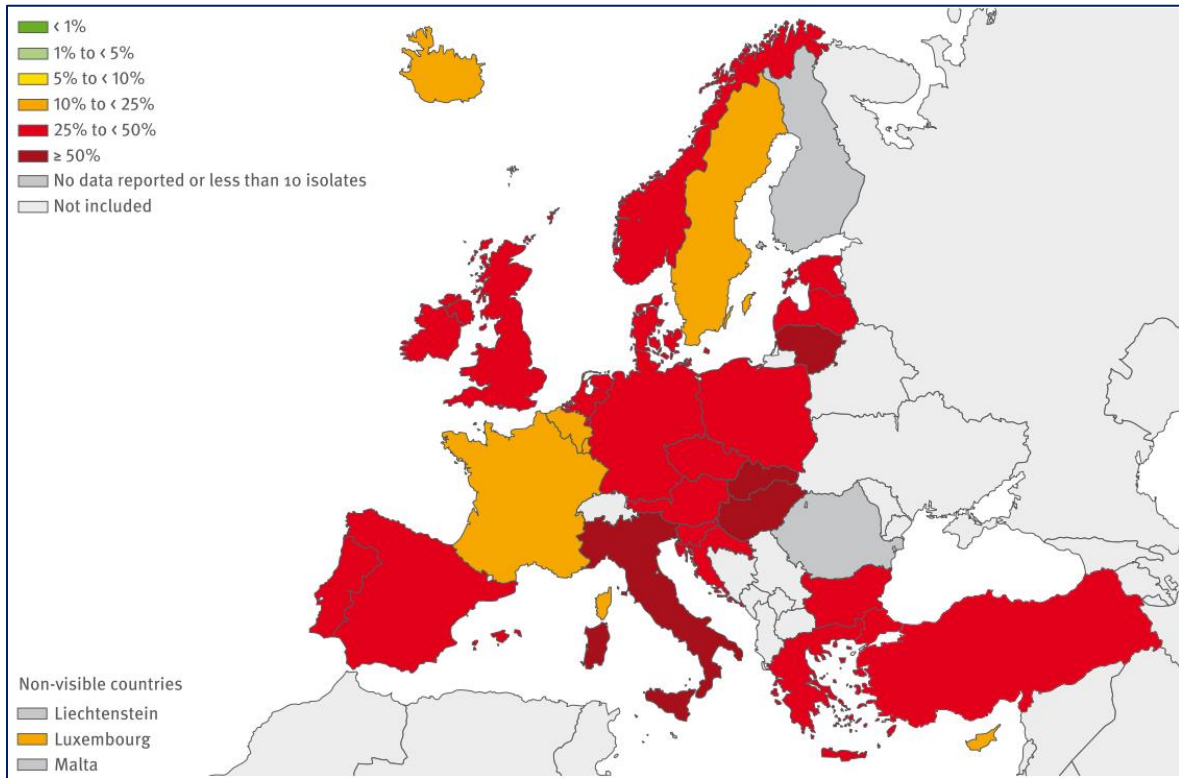
EARSS'in verilerine göre; *E. faecalis* izolatlarında yüksek düzey gentamisin direnci ortalaması 2011 yılında %33.80, 2012 yılında ise %31.80 olarak rapor edilmiştir. Avrupa bölgesinde; daha önceki yıllara

göre anlamlı bir artış saptanmamakla birlikte ülkelerin büyük bir kısmı %25'in üzerinde yüksek düzey aminoglikozid direnci bildirmektedir.

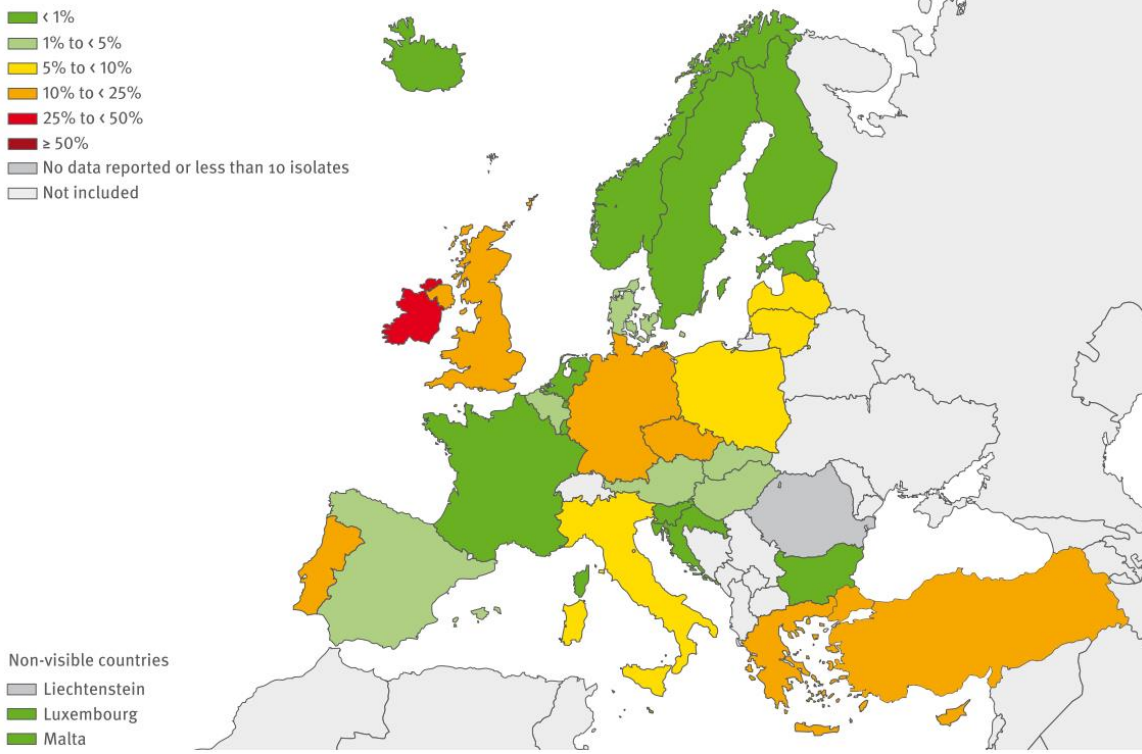
E. faecium izolatlarında, en yüksek direncin ampisiline karşı olduğu (%85.30) gözlenmiştir. *E. faecium* suşlarının yüksek ampisilin direnci tedavideki kullanımını kısıtlamaktadır. Bunu yüksek düzey gentamisin (%51.20) ve streptomisin (%36) direnç değerleri takip etmektedir. Bununla birlikte 2011 yılına göre yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direncinin azaldığı saptanmıştır (2011 yılı verilerine göre sırasıyla; %52.30, %49.00).

2011 yılı verilerine göre *E. faecium* suşlarının %17'sinde vankomisine karşı direnç saptanırken bu değer 2012 yılında %16.70 olarak bulunmuştur. 2012 yılında teikoplanin direncinin bir önceki yıla kıyasla arttığı gözlenmiştir (2011 yılında %0.30, 2012 yılı %16). 2012 yılı verilerine göre; *E. faecium* izolatlarında tedavide güvenilir seçenekler olan vankomisin (%16.70), teikoplanin (%16) ve linezolid (%2.70) direncinin saptanmış olması, kısıtlı antibiyotik kullanımına önem verilmesi gerektiğini göstermektedir.

EARSS'in verilerine göre; *E. faecium* izolatlarında ortalama vankomisin direnci 2011 yılında %6.30, 2012 yılı için ise %8.10 olarak rapor edilmiştir (alt sınır= <1-üst sınır=%44). Ülkemizde izlenen vankomisin direncinin Avrupa ülkelerinin ortalamasından daha yüksek olduğu izlenmektedir.



*Şekil 12. İnvaziv *Enterococcus faecalis* izolatlarında yüksek düzey aminoglikozit direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



***Şekil 13.** İnvaziv *Enterococcus faecium* izolatlarında vankomisin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

4.6. *Streptococcus pneumoniae*

4.6.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi

Streptococcus pneumoniae küçük çocuklarda, yaşlılarda ve bağışıklık sistemi düşük olan kişilerde daha çok olmak üzere, üst solunum yollarında enfeksiyondan, pnömoni ve menenjitte kadar değişen enfeksiyonlara yol açmaktadır. *S.pneumoniae*, tüm dünyada pnömoninin en yaygın etkeni olup mortalite ve morbidite oranları yüksektir.

4.6.2. Direnç Mekanizmaları

Penisilin bağlayan proteinlerde süreklilik gösteren mutasyonlar aracılığıyla gelişen değişim penisilin direnci ile sonuçlanmaktadır. Mutasyon süreci sırasında düşük düzey direnç gelişebilmekte ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinde orta derecede duyarlı bulunabilmektedir. Bu suşlarla gelişen menenjit dışındaki enfeksiyonlarda, yüksek doz penisilin ile tedavi mümkün olabilmektedir. Ancak mutasyon derecesine göre tam dirençli suşlar da gelişebilmektedir. Florokinolonlara direnç ParC ve/veya GyrA mutasyonları ile gelişmekte, ek olarak eflüks mekanizması da rol oynayabilmektedir. Makrolid direnci *erm* ya da *mef(E)* genlerinin kazanılması sonucunda gelişebilmekte ve dozu yükseltmekle tedavi sağlanamamaktadır.

4.6.3. Sürveyans Sonuçları

2012 yılı UAMDSS'den elde edilen verilere göre, 213 adet *S.pneumoniae* izole edilmiştir. Bu izolatların 122 tanesi ilk izolat olup antibiyotik duyarlılık değerlendirmelerinde bu izolatlar analize alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 9'da yer almaktadır. Tablo 10'da ise BOS'tan izole edilen *S.pneumoniae* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları yer almaktadır.

Tablo 9. UAMDSS 2012 *S.pneumoniae* izolatlarında (n=122) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Enfeksiyon Bölgesi	Sayı	Dirençli (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Penisilin G	Menenjit Dışı	75	5.30	94.70	2.10-12.90
Penisilin G	Menenjit	75	40.00	60.00	29.70-51.30
Seftriakson	Menenjit Dışı	17	11.80	88.20	3.30-34.30
Seftriakson	Menenjit	20	25.00	75.00	11.20-46.90
Sefotaksim	Menenjit Dışı	38	7.90	92.10	2.70-20.80
Sefotaksim	Menenjit	40	27.50	72.50	16.10-42.80
Levofloksasin		74	5.50	94.60	2.10-13.10
Eritromisin		81	32.10	67.90	22.90-42.90

Tablo 10. UAMDSS 2012 BOS *S.pneumoniae* izolatlarında (n=27) antibiyotik duyarlılık sonuçları

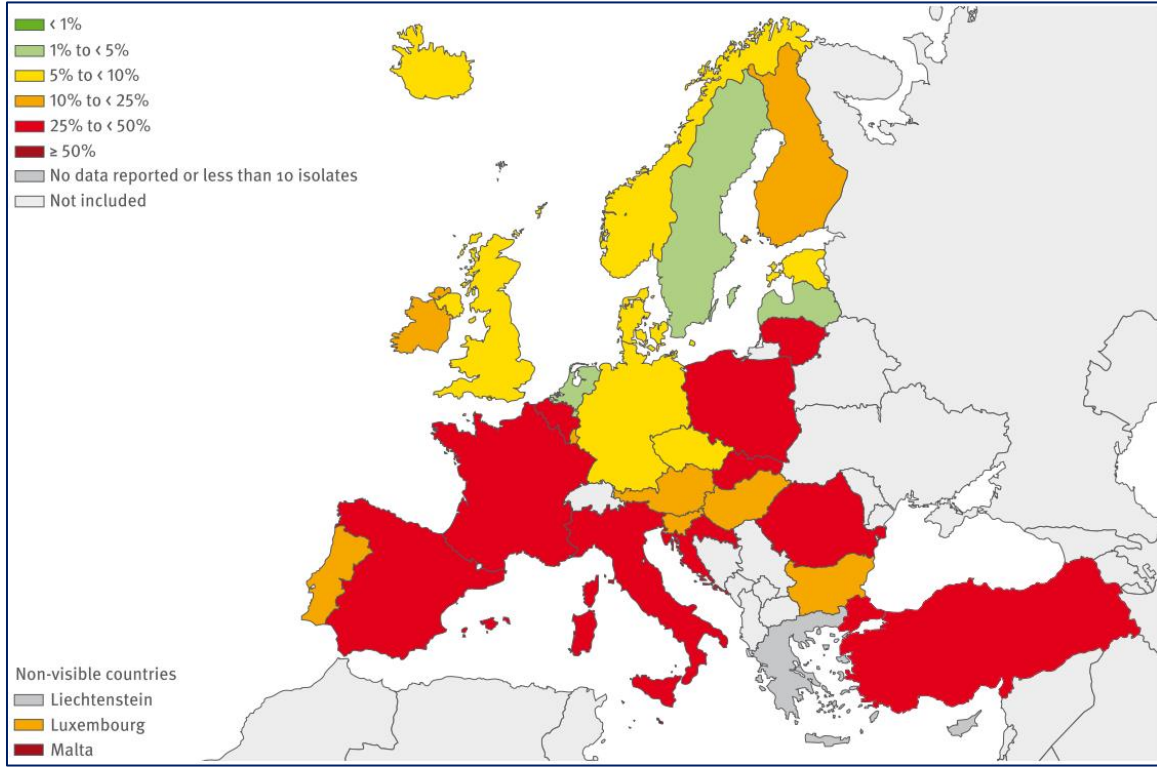
Antibiyotik Adı	Enfeksiyon Bölgesi	Sayı	Dirençli (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Penicillin G	Menenjit	18	47.10	52.90	24.60-66.30
Seftriakson	Menenjit	5	40.00	60.00	11.80-76.90
Sefotaksim	Menenjit	8	37.50	62.50	13.70-69.40

Pnömonokok enfeksiyonları çoğunlukla toplum kaynaklıdır. Ampirik tedavide sürveyans verileri yol gösterici olabilir. CLSI Standartlarına göre menenjit ve menenjit dışı enfeksiyonlar için beta-laktam antimikrobiyallerin sınır değerleri farklıdır. Bu nedenle direnç oranları da farklılık göstermekte, menenjit için olan direnç oranları daha yüksek bulunmaktadır. Penisilin direnci menenjit ve menenjit dışı izolatlar için verilen sınır değerlere göre sırasıyla %40 ve %5.30'dur. Levofloksasin için ise % 5.50 direnç gözlenirken, eritromisine direnç izolatların %32.10'unda saptanmıştır.

4.6.4. Tartışma ve Sonuç

2012 EARS-Net verilerine göre penisilin direnç oranı ülkelere göre geniş bir dağılım göstermektedir; Örneğin Hollanda'da bu oran bu oran %1.10 iken Güney Kıbrıs'ta %40 olarak rapor edilmiştir. Buna göre; yedi ülkede direnç oranı %5'den az, altı ülkede %5-10, 11 ülkede %10-25 ve dört ülkede % 25'in üzerinde bulunmuştur. Ülkemizde ise CLSI Standartları değerlendirmesine göre menenjit olarak yapılan analizde direnç oranımız %40 iken, menenjit dışı ise %5.30 olarak saptanmıştır. Florokinolon direnci açısından ülkemiz verilerinden elde edilen direnç oranımız %5.50 olup bu değer EARS-Net verileri (%5.20) ile paralellik göstermektedir.

Aşağıda 2012 EARSS-Net Raporunda yer alan invaziv *Streptococcus pneumoniae* izolatlarında makrolid direnç haritası üzerine Türkiye sonucu eklenmiş olan harita görülmektedir.



***Şekil 14.** İnvaziv *Streptococcus pneumoniae* izolatlarında makrolid direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2012 *2012 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.