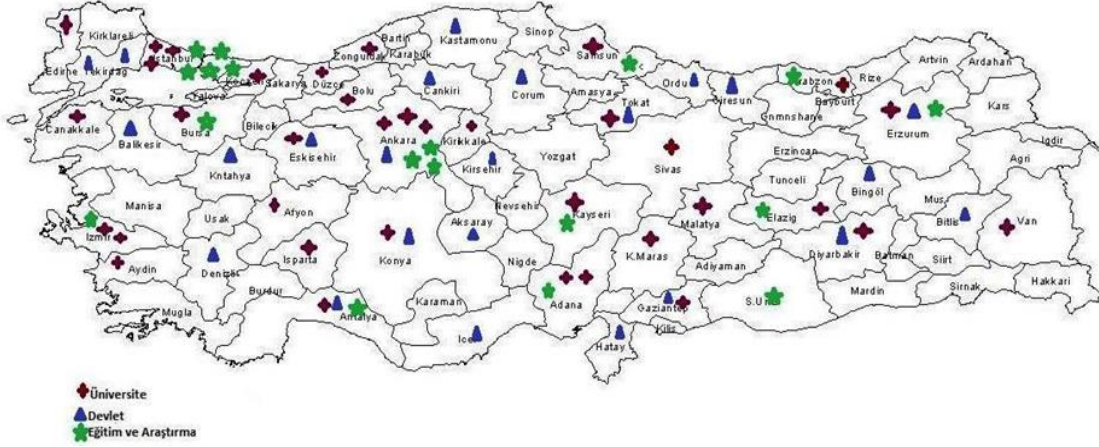




T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı

ULUSAL ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SÜRVEYANS SİSTEMİ
2013 YILLIK RAPORU



Ankara, 2015



T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu,
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı
"Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi 2013 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, 2013 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.

UAMDDSS BİLİMSEL KOMİSYON ÜYELERİ (2013)

Adı Soyadı	Görevli Olduğu Kurum
Nezahat Gürlü	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.
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.
Murad Bayram	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, İstatistik ve Bilgi İşlem Daire Bşk.

UAMDSS KATILIMCI HASTANELER VE UAMDSS SORUMLULARI LİSTESİ (2013)

SAYI	KODU	KURUM ADI	İL	UAMDSS SORUMLUSU
1	01A	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Adana	Pınar ETİZ
2	01B	Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkez Mikrobiyoloji 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 Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Afyonkarahisar	Mustafa ALTINDİŞ
5	68A	Aksaray Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Aksaray	Burhan ÇOLAK
6	06A	Dr Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarı	Ankara	Melek KAYA
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	Yakut AKYÖN YILMAZ
10	06E	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ankara	Mihriban YÜCEL
11	06F	Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Ankara	Abdullah KILIÇ, Aylin ÜSKÜDAR GÜÇLÜ
12	06G	Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ankara	Ü.Gül ERDEM
13	07A	Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Antalya	Dilara ÖĞÜNÇ
14	07B	Antalya Atatürk Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Antalya	Halide İlkey ÇELİK YERGÖK
15	07C	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Antalya	Petek Deniz UÇKAN
16	09A	Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi 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	Mahir KAPMAZ
20	14A	Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji 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	Sanem GEÇGEL
23	17A	Çanakkale On sekiz Mart Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Çanakkale	Alper AKÇALI

SAYI	KODU	KURUM ADI	İL	UAMDSS SORUMLUSU
24	18A	Çankırı Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Çankırı	Yasemin COŞKUN
25	19A	Çorum Hitit Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Çorum	Leyla ÖZİNEL
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 Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Eskişehir	Nilgün KAŞIFOĞLU
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 Ersin Arslan 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	Özgür GÜLER
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	Mehmet Berke CANBERK

SAYI	KODU	KURUM ADI	İL	UAMDSS SORUMLUSU
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
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 Katip Çelebi Üniversitesi 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	Melehat GÜRBÜZ
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	Çiğdem KUZUCU
65	52A	Ordu Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ordu	Zeynep AKYÜZ
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 Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Sivas	Cem ÇELİK
69	63A	Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Şanlıurfa	Ayser MIZRAKLI
70	59A	Tekirdağ Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Tekirdağ	Aslıhan UZUN
71	59B	Çorlu Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Tekirdağ	Gülçin BABAOĞLU
72	60A	Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Tokat	Yunus BULUT, Gülşen YILDIZ
73	60B	Tokat Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Tokat	Pervin Özlem BALCI

SAYI	KODU	KURUM ADI	İL	UAMDSS SORUMLUSU
74	61A	Trabzon Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Trabzon	Meral CİHANYURDU
75	61B	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Trabzon	Gülçin BAYRAMOĞLU
76	65A	100. Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Van	Hüseyin GÜDÜCÜ
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 (2013).....	v
UAMDSS KATILIMCI HASTANELER VE UAMDSS SORUMLULARI LİSTESİ (2013).....	vi
İÇİNDEKİLER.....	x
TABLolarIN LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xiii
KISALTMALAR	xiv
ÖZET.....	1
1. Giriş.....	2
2. UAMDSS Hakkında.....	2
3. Veri Toplama ve Analiz	6
3.1. Veri Toplama.....	6
3.2. Veri Analizi	6
4. Antimikrobiyal Direnç Oranları	7
4.1. <i>Escherichia coli</i>	8
4.1.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	8
4.1.2. Direnç Mekanizmaları	8
4.1.3. Sürveyans Sonuçları	8
4.1.4. Tartışma ve Sonuç	9
4.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	12
4.2.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	13
4.2.2. Direnç Mekanizmaları	13
4.2.3. Sürveyans Sonuçları	13
4.2.4. Tartışma ve Sonuç	13
4.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18
4.3.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	18
4.3.2. Direnç Mekanizmaları	18
4.3.3. Sürveyans Sonuçları	18
4.3.4. Tartışma ve Sonuç	19
4.4. <i>Staphylococcus aureus</i>	23
4.4.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	23
4.4.2. Direnç Mekanizmaları	23
4.4.3. Sürveyans Sonuçları	23

4.4.4.	Tartışma ve Sonuç	23
4.5.	<i>Enterococcus faecium/faecalis</i>	25
4.5.1.	Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	25
4.5.2.	Direnç Mekanizmaları	25
4.5.3.	Sürveyans Sonuçları	25
4.5.4.	Tartışma ve Sonuç	26
4.6.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	29
4.6.1.	Klinik ve Epidemiyolojik Önemi	29
4.6.2.	Direnç Mekanizmaları	29
4.6.3.	Sürveyans Sonuçları	29
4.6.4.	Tartışma ve Sonuç	29

TABLULARIN LİSTESİ

Tablo 1. Sürveyans katılımcı hastanelerinin NUTS Bölgelerine ve İllere göre dağılımı	3
Tablo 2. 2013 Yılı izolatların klinik örnek, cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımı	7
Tablo 3. UAMDSS 2013 <i>E.coli</i> izolatlarında (n= 3640) antibiyotik duyarlılık sonuçları	8
Tablo 4. UAMDSS 2013 <i>K. pneumoniae</i> izolatlarında (n=1655) antibiyotik duyarlılık sonuçları	13
Tablo 5. UAMDSS 2013 <i>P. aeruginosa</i> izolatlarında (n=1172) antibiyotik duyarlılık sonuçları	18
Tablo 6. UAMDSS 2013 <i>S.aureus</i> izolatlarında (n=2368) antibiyotik duyarlılık sonuçları	23
Tablo 7. UAMDSS 2013 <i>E.faecalis</i> izolatlarında (n=1280) antibiyotik duyarlılık sonuçları	25
Tablo 8. UAMDSS 2013 <i>E.faecium</i> izolatlarında (n=1003) antibiyotik duyarlılık sonuçları	26
Tablo 9. UAMDSS 2013 <i>S.pneumoniae</i> izolatlarında (n=191) antibiyotik duyarlılık sonuçları	29

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 1. UAMDSS'ne dahil edilen hastanelerin illere göre dağılımı	3
Şekil 2. 2013 yılı UAMDSS kapsamında yer alan izolatların dağılım grafiği.....	7
Şekil 3. İnvaziv <i>Escherichia coli</i> izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri.....	10
Şekil 4. İnvaziv <i>Escherichia coli</i> izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri.....	10
Şekil 5. İnvaziv <i>Escherichia coli</i> izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri	11
Şekil 6. <i>E.coli</i> izolatlarında gentamisin direnç yüzdelerinin NUTS bölgelerine göre dağılımı	11
Şekil 7. <i>E.coli</i> izolatlarında seftriakson direnç yüzdelerinin NUTS bölgelerine göre dağılımı	12
Şekil 8. <i>E.coli</i> izolatlarında siprofloksasin direnç yüzdelerinin NUTS bölgelerine göre dağılımı	12
Şekil 9. İnvaziv <i>Klebsiella pneumoniae</i> izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri	14
Şekil 10. İnvaziv <i>Klebsiella pneumoniae</i> izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri	15
Şekil 11. İnvaziv <i>Klebsiella pneumoniae</i> izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri.....	15
Şekil 12. <i>K.pneumoniae</i> izolatlarında gentamisin direnç yüzdelerinin NUTS bölgelerine göre dağılımı	16
Şekil 13. <i>K.pneumoniae</i> izolatlarında seftriakson direnç yüzdelerinin NUTS bölgelerine göre dağılımı	16
Şekil 14. <i>K.pneumoniae</i> izolatlarında siprofloksasin direnç yüzdelerinin NUTS bölgelerine göre dağılımı.....	17
Şekil 15. İnvaziv <i>Pseudomonas aeruginosa</i> izolatlarında piperasilin-tazobaktam direnç yüzdeleri. ...	20
Şekil 16. İnvaziv <i>Pseudomonas aeruginosa</i> izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri.....	20
Şekil 17. İnvaziv <i>Pseudomonas aeruginosa</i> izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri	21
Şekil 18. <i>P.aeruginosa</i> izolatlarında seftazidim direnç yüzdelerinin NUTS bölgelerine göre dağılımı	21
Şekil 19. <i>P. aeruginosa</i> izolatlarında piperasilin-tazobaktam direnç yüzdelerinin NUTS bölgelerine göre dağılımı.....	22
Şekil 20. <i>P. aeruginosa</i> izolatlarında imipenem direnç yüzdelerinin NUTS bölgelerine göre dağılımı	22
Şekil 21. İnvaziv <i>Staphylococcus aureus</i> izolatlarında MRSA yüzdeleri.....	24
Şekil 22. <i>S.aureus</i> izolatlarında MRSA yüzdelerinin NUTS bölgelerine göre dağılımı.....	24
Şekil 25. İnvaziv <i>Streptococcus pneumoniae</i> izolatlarında makrolid direnç yüzdeleri.....	30

KISALTMALAR

ADT	Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri
AMD	Antimikrobiyal direnç
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CAESAR	Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı
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. 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.

UAMDSS, 2013 yılı Kasım ayından itibaren Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Ofisi tarafından yürütülmekte olan Uluslararası CAESAR (Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı) Ağına dahil olmuştur. CAESAR ağı, Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Bulaşıcı Hastalıklar Derneği (ESCMID) ile Hollanda Ulusal Halk Sağlığı ve Çevre Enstitüsü (RIVM) ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) ile yakın işbirliği içinde çalışmaktadır. Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (EARSS-Net), ECDC koordinasyonunda yürütülmekte olup, Avrupa Birliği üyesi olmayan ülkeler sürveyansa dahil edilmemektedir. Dünya Sağlık Örgütü CAESAR ağı ile Avrupa Birliği üyesi olmayan diğer Avrupa ve Orta Asya Ülkelerinin antimikrobiyal direnç verilerini toplayarak sisteme dahil etmeyi ve AMD konusunda global bir yaklaşımı planlamaktadır.

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 direnç sorununa yönelik ülkeler küresel yaklaşımları baz alarak kendi verileri doğrultusunda antibiyotik kullanım politikaları ve AMD kontrol mekanizmaları oluşturmaktadır. Direnç sorunuyla mücadelede ulusal düzeyde antimikrobiyal direnç sürveyansı çalışmaları büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla ülkemizde 2011 yılında “Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS)” kurulmuştur.

2. UAMDSS Hakkında

Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu koordinasyonunda kurulmuş olup, 2011 yılından itibaren veriler toplanmaktadır ve bir bilimsel komisyon danışmanlığında çalışmalar yürütülmektedir. 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 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.

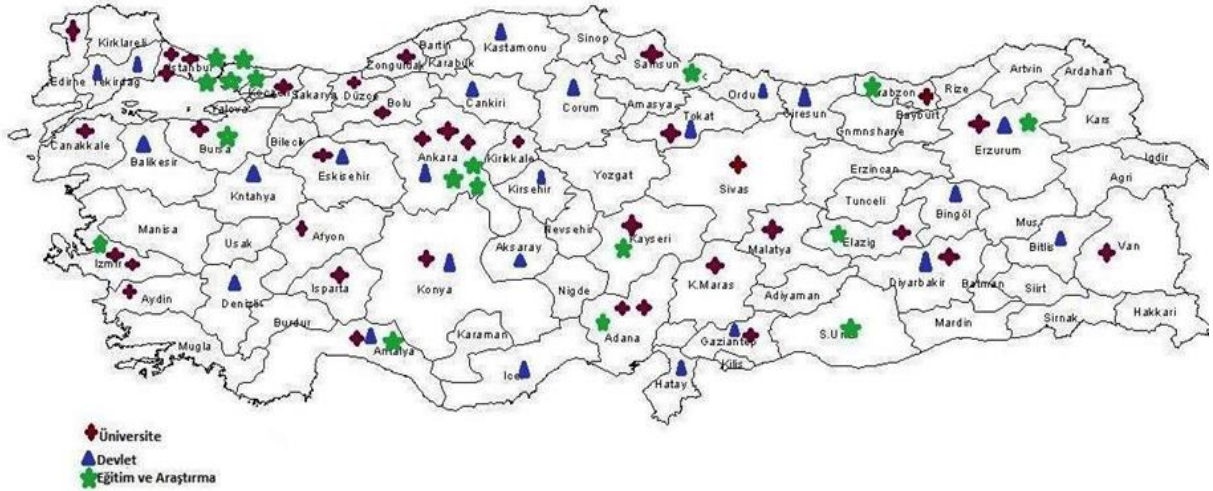
UAMDSS’nin amacı;

- 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 skorlama 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 Sürveys Sistemine dahil edilen hastanelerin illere göre dağılımı

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

No	Bölgeler	İller	UAMDS Katılımcı Hastane Sayısı		*Sürveys Koşullarına Uyan Hastane Sayısı
			Hastanelerin İl Dağılımı	NUTS Bölge Dağılımı	
1	Kuzeydoğu Anadolu	Erzurum, Erzincan, Bayburt, Ağrı, Kars, Iğdır, Ardahan	Erzurum: 3	3	6
2	Ortadoğu Anadolu	Malatya, Elazığ, Bingöl, Tunceli, Van, Muş, Bitlis, Hakkari	Elazığ: 2 Bingöl: 1 Bitlis: 1 Malatya: 1 Van: 1	6	13
3	Güneydoğu Anadolu	Gaziantep, Adıyaman, Kilis, Şanlıurfa, Diyarbakır, Mardin, Batman, Şırnak, Siirt	Diyarbakır: 2 Gaziantep: 2 Şanlıurfa: 1	5	19
4	İstanbul	İstanbul	İstanbul: 8	8	30
5	Batı Marmara	Tekirdağ, Edirne, Kırklareli, Balıkesir, Çanakkale	Tekirdağ: 2 Edirne: 1 Balıkesir: 1 Çanakkale: 1	5	15
6	Ege	İzmir, Aydın, Denizli, Muğla, Manisa, Afyonkarahisar, Kütahya, Uşak	İzmir: 3 Aydın: 1 Denizli: 1 Afyonkarahisar: 1 Kütahya: 1	7	21

7	Doğu Marmara	Bursa, Eskişehir, Bilecik, Kocaeli, Sakarya, Düzce, Bolu, Yalova	Bursa: 2 Eskişehir: 2 Kocaeli: 1 Bolu: 1 Düzce: 1	7	27
8	Batı Anadolu	Ankara, Konya, Karaman	Ankara: 7 Konya: 2	9	31
9	Akdeniz	Antalya, Isparta, Burdur, Adana, Mersin, Hatay, Kahramanmaraş, Osmaniye	Antalya: 3 Adana: 3 Hatay: 1 Isparta: 1 Mersin: 1 Kahramanmaraş: 1	10	31
10	Orta Anadolu	Kırıkkale, Aksaray, Niğde, Nevşehir, Kırşehir, Kayseri, Sivas, Yozgat	Aksaray: 1 Kayseri: 2 Kırşehir: 1 Sivas: 1	5	16
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	20
12	Doğu Karadeniz	Trabzon, Ordu, Giresun, Rize, Artvin, Gümüşhane	Trabzon: 2 Ordu: 1 Giresun: 1	4	12
	Toplam			77	241

*Anket sonuçlarına göre o bölgede Sürveyans koşullarına uyan hastane sayısı

UAMDSS katılımcı laboratuvarlarına 2011 yılından itibaren en az yılda bir kez Dış Kalite Değerlendirme (DKD) programı uygulanmakta ve DKD Raporları <http://uamdss.thsk.gov.tr> adresinde yayınlanmaktadır.

UAMDSS, Kasım 2013 tarihinden itibaren UAMDS Ağı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Ofisi tarafından yürütülen CAESAR- (Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı) Ağına katılmıştır. CAESAR, Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (ESCMID), Hollanda Ulusal Toplum ve Çevre Enstitüsü (RIVM) ve DSÖ Avrupa Bölge Ofisi'nin ortak girişimi olup, Avrupa Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (ECDC) ile yakın işbirliği içerisinde. Bu kapsamda CAESAR'a üye ülke laboratuvarlarına UK-NEQAS aracılığıyla dış kalite değerlendirme programı ücretsiz olarak uygulanmaktadır.

Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (EARSS-Net), ECDC koordinasyonunda yürütülmekte olup, Avrupa Birliği üyesi olmayan ülkeler sürveyansa dahil edilmemektedir. Dünya Sağlık Örgütü CAESAR ağı ile Avrupa Birliği üyesi olmayan diğer Avrupa ve Orta Asya Ülkelerinin antimikrobiyal

direnç verilerini toplayarak sisteme dahil etmeyi ve AMD konusunda global bir yaklaşımı planlamaktadır. UAMDSS'nin metodolojisi EARSS-Net ve CAESAR metodolojisi ile tamamen uyumludur.

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.

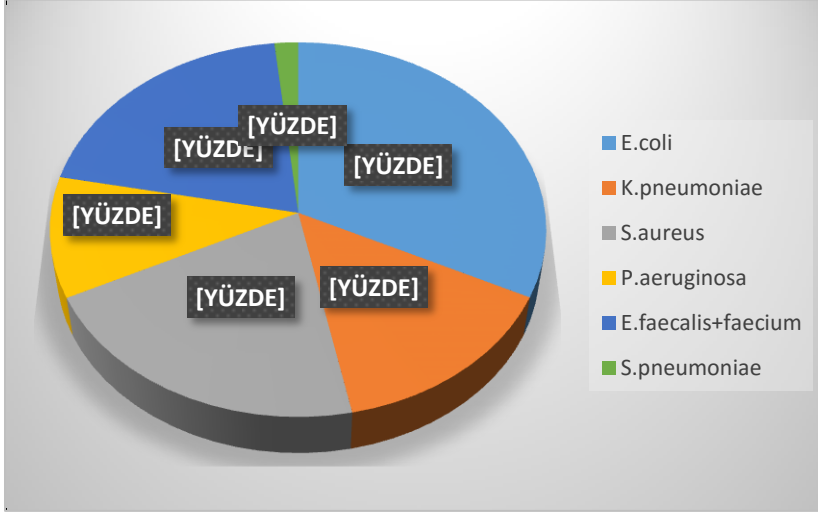
Toplanan tabloların içeriği birim tarafından kontrol edilerek sorunlu olanlar düzeltilmek üzere laboratuvara bildirilmektedir.

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 BaLink 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. Yıllık 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

2013 yılında surveyans sistemine toplam 56 laboratuvar veri göndermiştir. Kan ve BOS örneklerinden patojen etken olarak izole edilen toplam 39103 izolattan veri elde edilmiştir. Veriler analiz edilirken her hastanın ilk izolatuvarı hesaplama dahil edilmekte, hasta başına mükerrer kayıtlar hariç tutulmaktadır. Bu nedenle analize alınan izolatuvar sayısı 11309'dur. İzolatların dağılımı Şekil 2'de yer almaktadır.



Şekil 2. 2013 yılı UAMDSS kapsamında yer alan izolatların dağılım grafiği

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

Tablo 2. 2013 Yılı izolatların 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	3640	1655	1172	2368	191	1280	1003
Klinik Örnek %							
Kan	99	98	97	99	95	98	97
BOS	1	2	3	1	5	2	3
Cinsiyet %							
Kadın	51	43	40	41	32	44	67
Erkek	49	57	60	59	68	56	33
Yaş Grupları %							
0-11 ay	1	6	2	3	0	2	25
1-18 yaş	15	15	15	11	12	10	0
18 yaş üstü	82	79	83	86	88	88	75

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 kuşak 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

2013 yılı UAMDSS'de elde edilen verilere göre 10920 adet *E.coli* izole edilmiştir. Bu izolatların 3640 tanesi ilk izolat olup antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 3'de yer almaktadır.

Tablo 3. UAMDSS 2013 *E.coli* izolatlarında (n= 3640) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Direnç (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Ampisilin	1465	70.70	29.30	68.30-72.90
Seftazidim	2083	36.60	63.40	34.50-38.70
Sefotaksim veya Seftriakson	1668	43.70	56.30	41.30-46.00
İmipenem	2058	1.80	98.20	1.30-2.50
Meropenem	2352	3.90	96.10	3.20-4.80
Amikasin	2407	4.60	95.40	3.80-5.50
Gentamisin	2162	25.20	74.80	23.40-27.10
Siprofloksasin	2091	44.00	56.00	41.90-46.10
Levofloksasin	1286	44.30	55.70	41.60-47.10

İnvaziv *E.coli* direnç yüzdelerine bakıldığında en düşük yüzdelerin karbapenemlerde olduğu özellikle de İmipenem direncinin % 1.80 ile en düşük, meropenem direncinin ise %3.90 ile ikinci sırada olduğu gözlenmektedir. En yüksek direnç yüzdesi ise ampisiline karşı olup %70.70 olarak bulunmuştur. İnvaziv *E.coli* izolatlarında; genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı 2138 izolatta çalışılmış ve 959 izolatta pozitif saptanmıştır (%44.90).

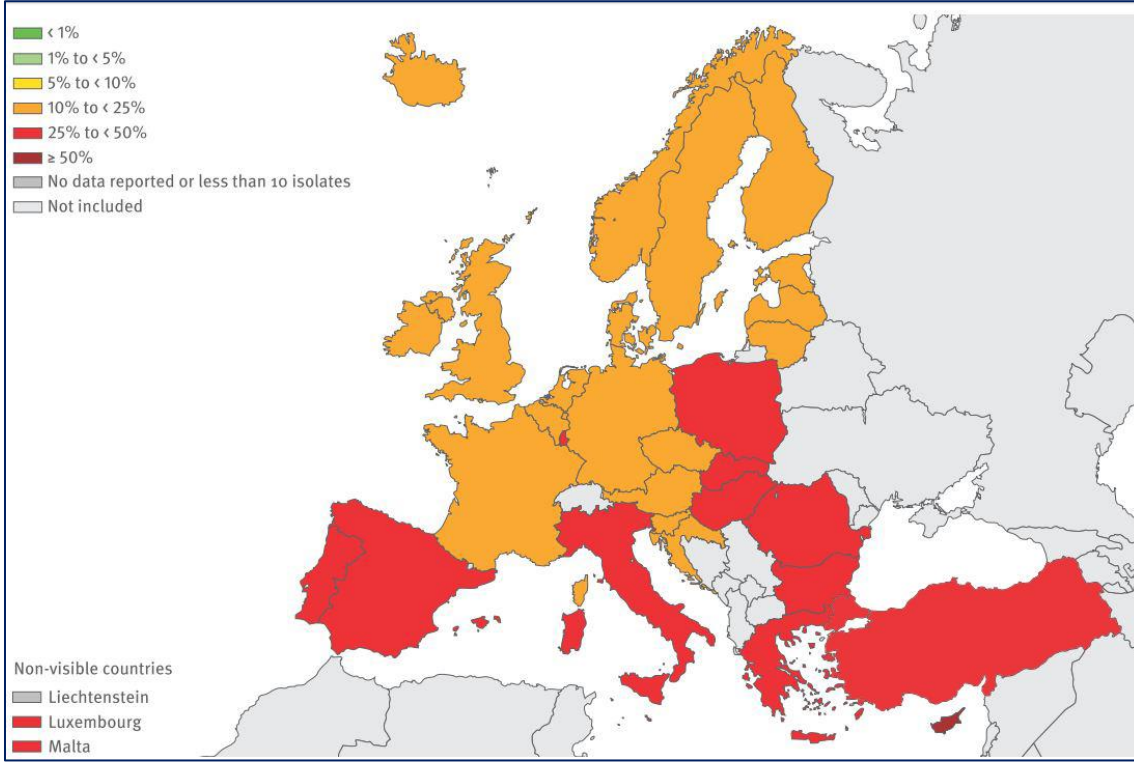
4.1.4. Tartışma ve Sonuç

Elde edilen verilere göre, *E.coli* sürveyans kapsamındaki tüm bakteriler arasında kan kültürü örneklerinden en sık olarak izole edilen bakteridir. *E.coli* izolatlarında özellikle GSBL pozitif izolatlarda oldukça yüksek antibiyotik direnç oranları bulunmaktadır ve bu durum *E.coli* ile enfekte olan hastalarda tedavi başarısızlıklarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.

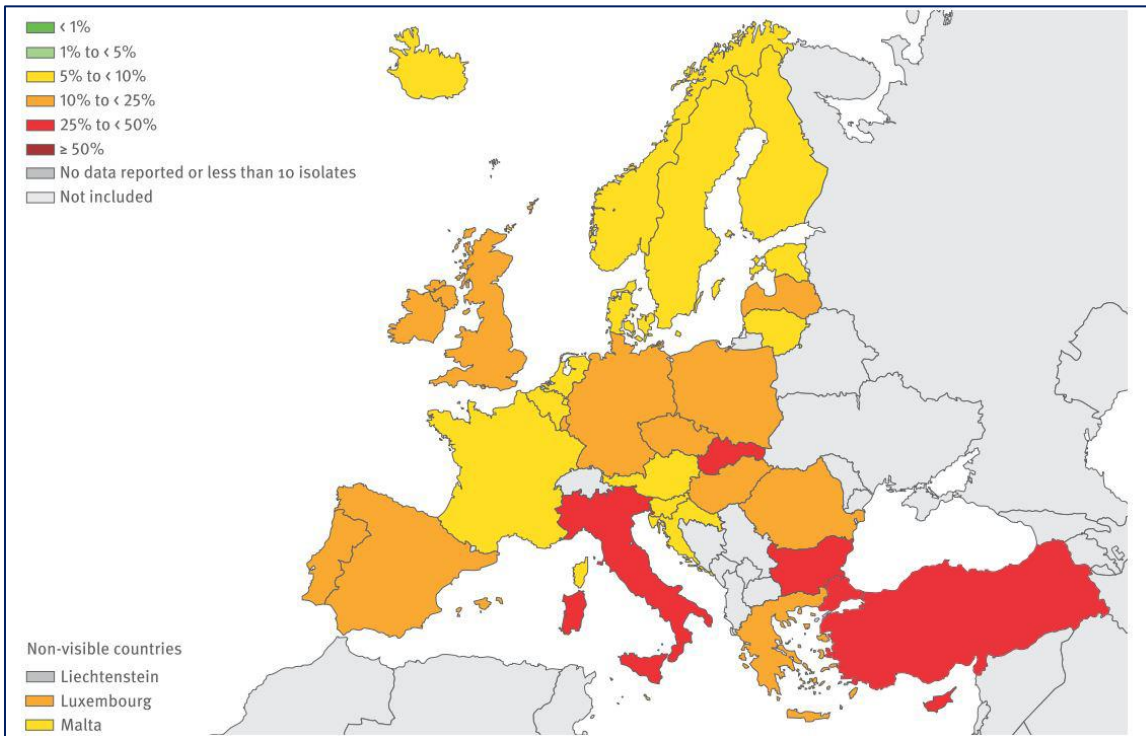
Sürveyans çalışmalarının ampirik tedavide yol gösterici etkisi bulunmaktadır. Veriler değerlendirildiğinde genel olarak aminopenisilinler ampirik tedavi için iyi bir seçenek olmamalıdır. Bununla beraber florokinolonların ve trimetoprim sülfomethaksazolün direnç oranları %50'ye yakın olduğundan bu grup antibiyotiklerin seçimi konusunda da dikkatli olunması, lokal direnç verilerinin de göz önüne alınması uygun olacaktır.

Sürveyans verilerinden elde edilen bilgiler doğrultusunda 2013 yılı invaziv *E.coli* izolatlarının GSBL pozitiflik oranı %44.90 olarak belirlenirken, bu oran 2012 yılı sürveyans verilerinde %42.50 olarak tespit edilmiştir.

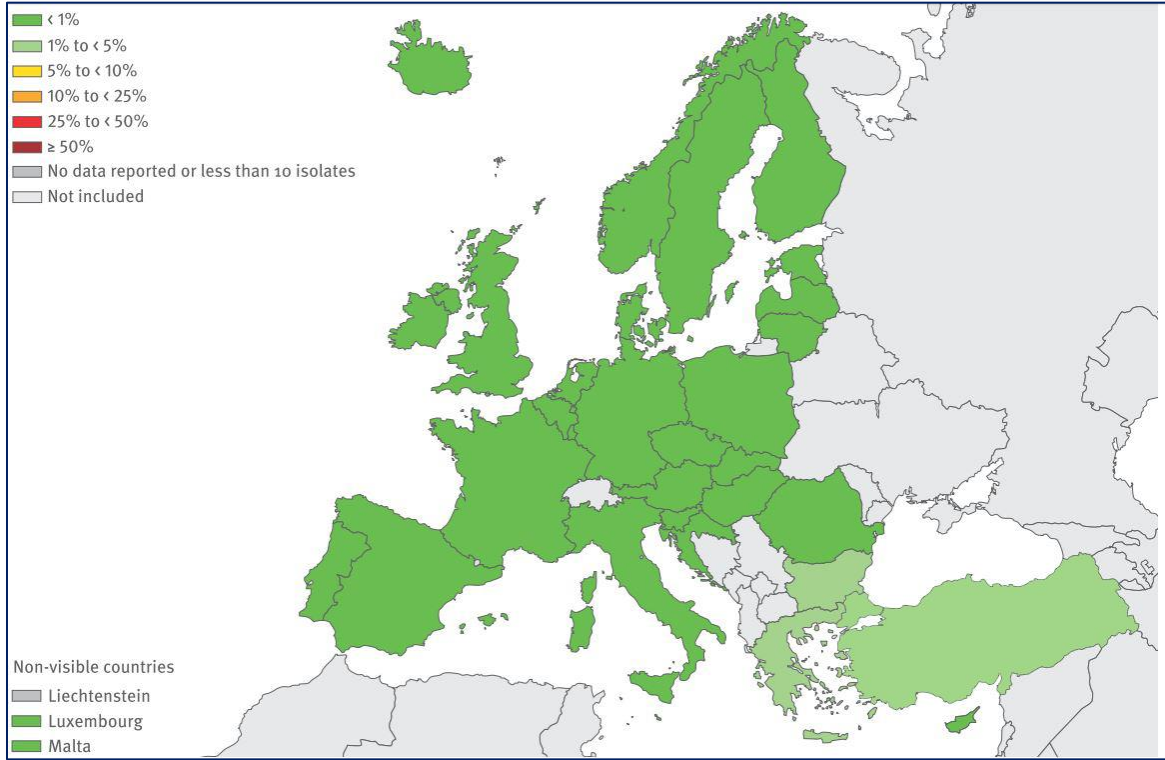
Coğrafik yakınlık nedeni ile Avrupa ülkelerinin AMD verilerinin rapor edildiği Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (EARS-Net, 2013) Raporu ile UAMDSS 2013 Sürveyans verileri birlikte değerlendirildiğinde; EARS-Net 2013 raporunda aminopenisilinlere direnç oranı Avrupa ortalaması %57.80 olarak belirlenirken ülkemiz verilerinde bu oran %70.70 olarak tespit edilmiştir. EARS-Net 2013 raporunda üçüncü kuşak sefalosporinler için ülke verileri oldukça geniş bir yelpazede direnç oranlarına sahiptir. İzlanda'da bu oran %5 iken Bulgaristan'da %39.60 olup, Avrupa ortalaması ise %12.60 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de %40.15 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 2013 raporunda Avrupa ortalaması %22.50 iken UAMDSS 2013 raporunda %44 olarak bulunmuştur. Aminoglikozidlerde direnç durumu ise Avrupa ülkelerinde büyük farklılıklar göstermekte olup 18 Avrupa ülkesinde %10, on bir ülkede %10-25 arasında ve bir ülkede %25'in üstünde olarak rapor edilmiştir, Avrupa ortalaması %9.90'dır. Türkiye'de ise amikasin direnci %4.60 gentamisin direnci ise %25.20 olarak belirlenmiştir. Aşağıda 2013 EARS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine Türkiye sonuçları eklenmiş olan haritalar görülmektedir.



***Şekil 3.** İnvaziv *Escherichia coli* izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013 *2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



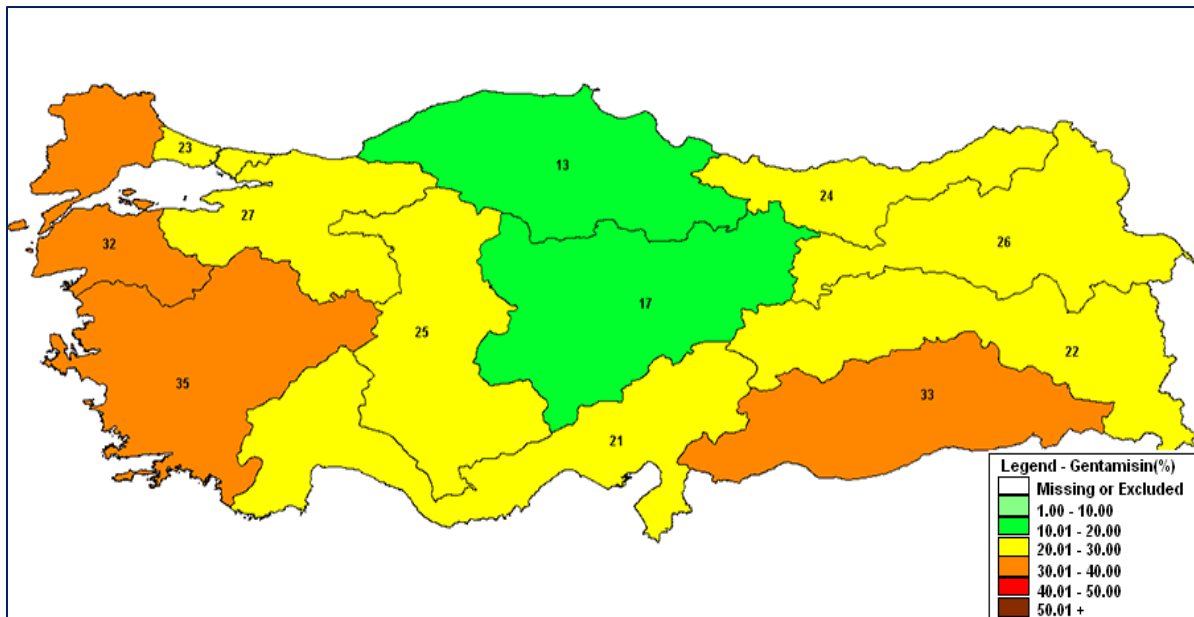
***Şekil 4.** İnvaziv *Escherichia coli* izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013 *2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



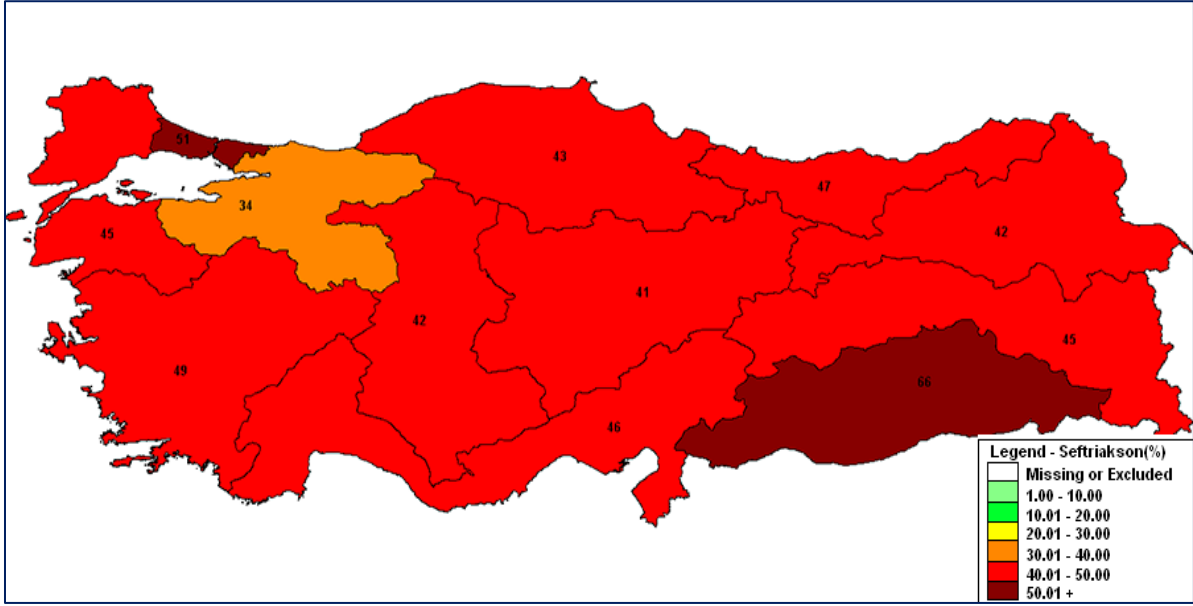
*Şekil 5. İnvaziv *Escherichia coli* izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013

*2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

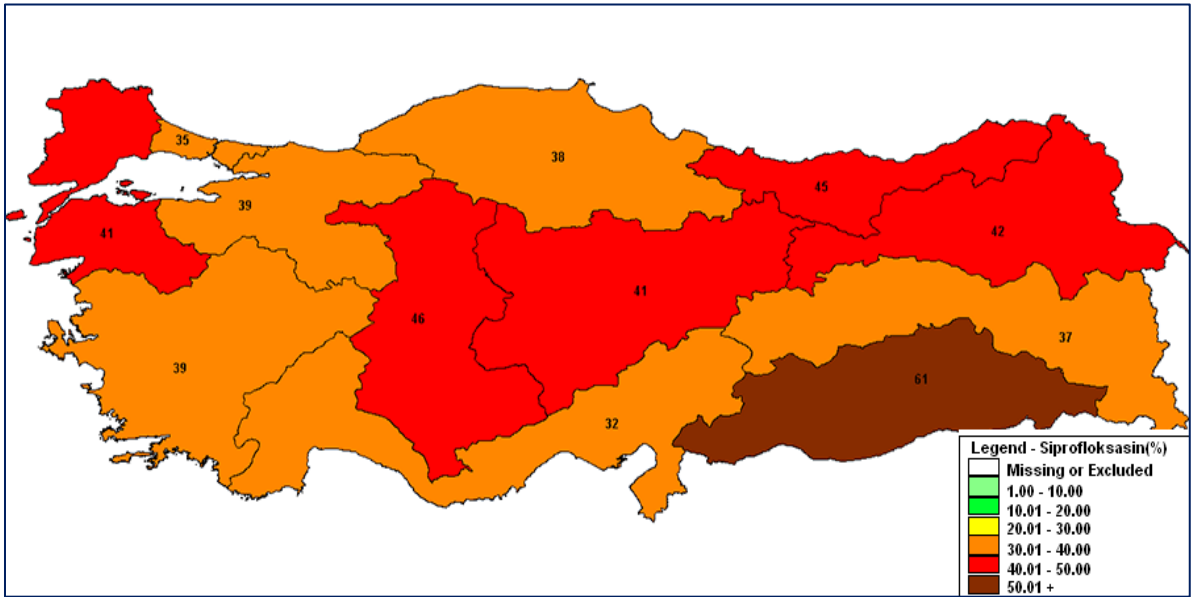
Aşağıda invaziv *E.coli* izolatlarında bazı antibiyotiklere direnç yüzdelerinin, Türkiye İstatistik Bölge Birimleri Sınıflandırması'na göre saptanmış olan 12 bölgeye (NUTS Bölgeleri) göre dağılımı görülmektedir. Bu şekiller * Tablo 1' deki NUTS Bölgelerine göre hazırlanmıştır (Şekil 6, 7, 8).



Şekil 6. *E.coli* izolatlarında gentamisin direnç yüzdelerinin NUTS*bölgelerine göre dağılımı



Şekil 7. E.coli izolatlarında seftriakson direnç yüzdelerinin NUTS*bölgelerine göre dağılımı



Şekil 8. E.coli izolatlarında siprofloksasin direnç yüzdelerinin NUTS*bölgelerine göre dağılımı

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, diyabetik 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 giderek artan oranlarda görülmeye başlanmıştır. Karbapenem direncinden sorumlu en önemli mekanizma karbapenemaz üretimidir. Karbapenemazlar karbapenemleri de hidrolize edebilen beta-laktamazlardır. Günümüzde, sırasıyla A, B, D sınıflarında yer alan üç enzim; KPC, NDM ve OXA-48, farklı ülkelerden köken alıp tüm dünyaya yayılmıştır. Bunlar arasında ülkemiz için en önemlisi OXA-48'dir.

4.2.3. Sürveyans Sonuçları

2013 yılı UAMDSS'de elde edilen verilere göre, 7120 adet *K.pneumoniae* izole edilmiştir. Bu izolatların 1655 tanesi ilk izolat olup antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 4'de yer almaktadır.

Tablo 4. UAMDSS 2013 *K. pneumoniae* izolatlarında (n=1655) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Direnç (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Seftazidim	1068	59.00	41.00	56.00-61.90
Sefotaksim veya Seftriakson	729	55.00	45.00	51.40-58.60
İmipenem	1207	16.00	84.00	14.00-18.20
Meropenem	1244	15.40	84.60	13.50-17.50
Amikasin	1283	10.90	89.10	9.30-12.70
Gentamisin	1220	32.20	67.80	29.70-34.90
Siprofloksasin	1226	43.00	57.00	40.20-45.80
Levofloksasin	772	39.00	61.00	35.60-42.50

İnvaziv *K. pneumoniae* izolatlarında direnç yüzdeleri genel olarak değerlendirildiğinde en yüksek yüzdelerin 3. kuşak sefalosporinlere karşı olduğu, en düşük direnç yüzdesinin ise amikasinine karşı olduğu görülmektedir. Ülkemiz genelinde invazif *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnci %10'u aşmıştır (imipenem %16.00, meropenem %15.40).

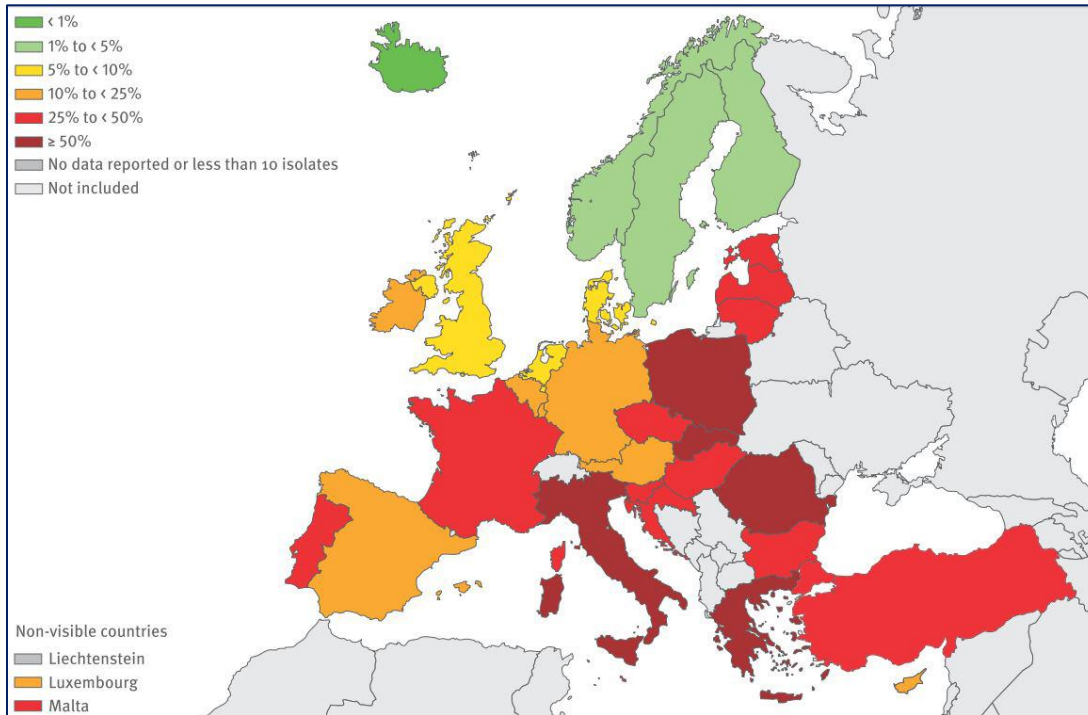
İnvaziv *K.pneumoniae* izolatlarında; genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı 1156 izolatta çalışılmış ve 577 izolatta pozitif saptanmıştır (%49.90).

4.2.4. Tartışma ve Sonuç

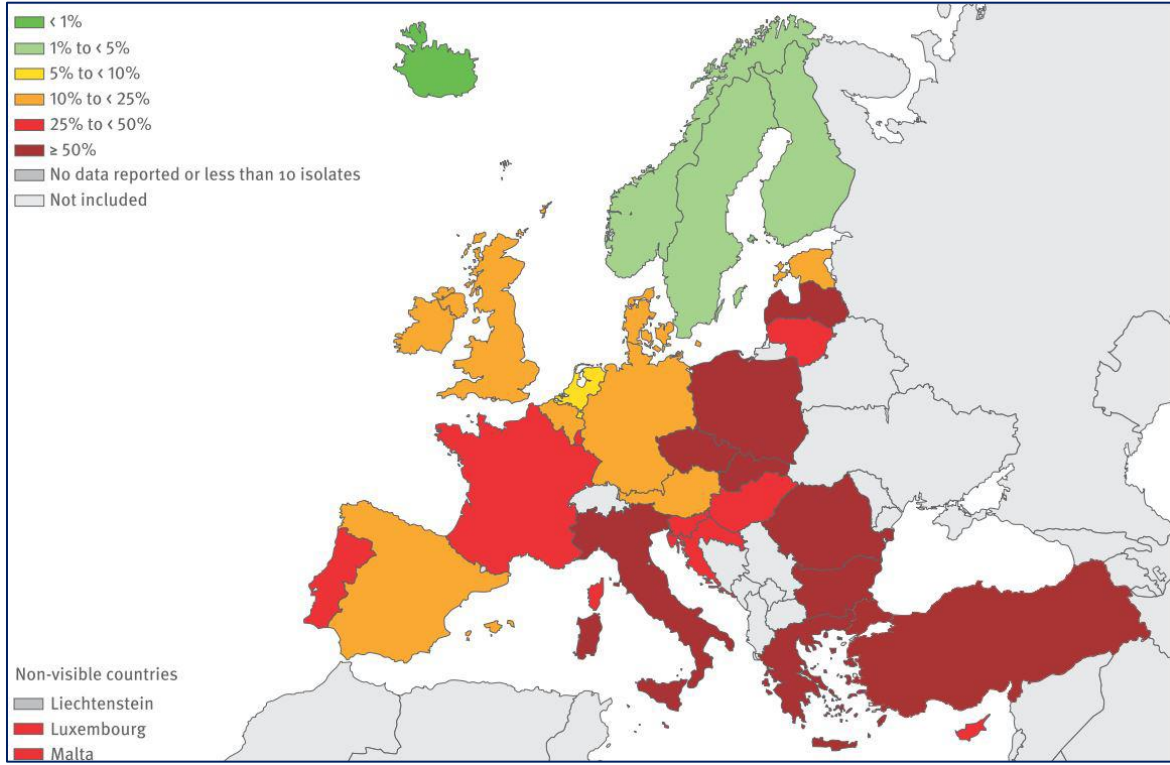
Elde edilen verilere göre, *K.pneumoniae* izolatları sürveyans kapsamında *E.coli* izolatlarına göre daha dirençli olarak tespit edilmiştir. Özellikle GSBL pozitif izolatlarda oldukça yüksek antibiyotik direnç oranları bulunmaktadır, bu durum *K.pneumoniae* ile enfekte olan hastalarda tedavi başarısızlıklarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Ampirik tedavinin belirlenmesinde ülke verileri ile birlikte lokal direnç durumlarının göz önüne alınması uygun olacaktır.

Sürveyans verilerinden elde edilen bilgiler doğrultusunda 2013 *K.pneumoniae* izolatlarının GSBL pozitiflik oranı %49.90 olarak belirlenirken bu oran 2012 yılı sürveyans verilerinde %47.50 olarak tespit edilmişti.

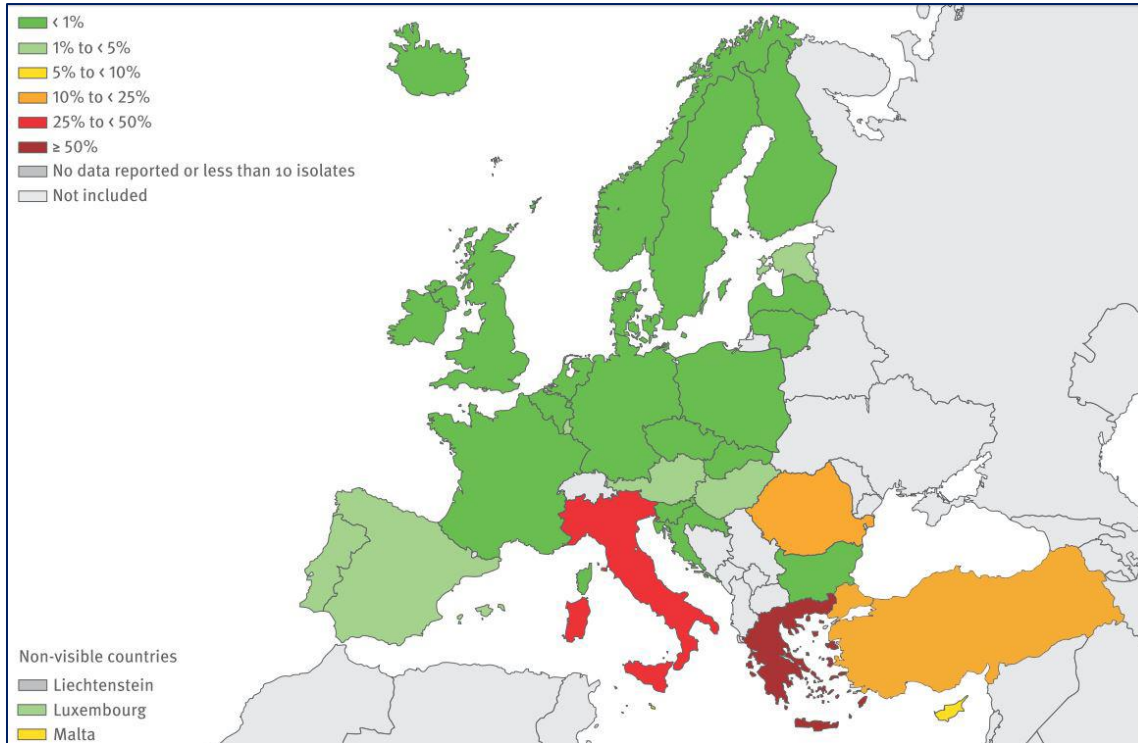
Coğrafik yakınlık nedeni ile Avrupa ülkelerinin AMD verilerinin rapor edildiği Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (EARS-Net, 2013) Raporu ile UAMDSS 2013 Sürveyans verileri birlikte değerlendirildiğinde; EARS-Net 2013 raporunda invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranı Avrupa ortalaması %30 olarak bildirilmiş olup, dokuz ülkede %50 veya üzeridir. Ülkemizde ise seftazidim direnci %59, sefotaksim/seftriakson direnci %55 olarak saptanmıştır. Florokinolon direnç oranları ise EARS-Net 2013 raporunda Avrupa ortalaması %29.20 iken UAMDSS 2013 verilerinde siprofloksasin direnci %43.00, levofloksasin direnci ise %39 olarak bulunmuştur. Aminoglikozidlerde direnç durumu; Türkiye’de amikasine direnç %10.90, gentamisine ise %32.20 olarak saptanmış iken bu oran Avrupa ülkelerinde büyük farklılıklar göstermektedir. Avrupa ortalaması %24.50 olarak belirlenmiştir ve bu oran %0 (İzlanda) ile %64.0 (Slovenya) arasında değişmektedir. İnvaziv *K.pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnci Avrupa ortalaması %8.30 olarak saptanmıştır. Altı Avrupa ülkesinde %0, on dokuz ülkede < %5, üç ülkede %5-10 arasında, üç ülkede ise %20’nin üzerinde olarak bildirilmiştir. Ülkemizde ise imipenem direnci %16.00, meropenem direnci %15.40 olarak saptanmıştır. Aşağıda 2013 EARS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine Türkiye sonuçları eklenmiş olan haritalar görülmektedir.



***Şekil 9.** İnvaziv *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013 *2013 EARS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

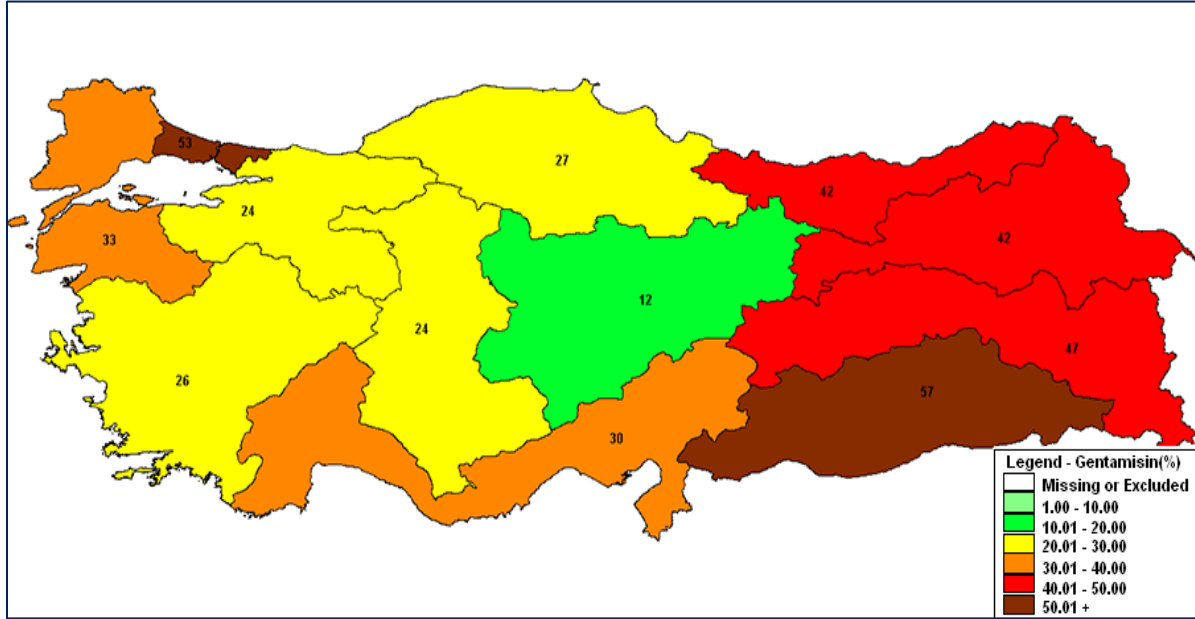


***Şekil 10.** İnvaziv *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013 *2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

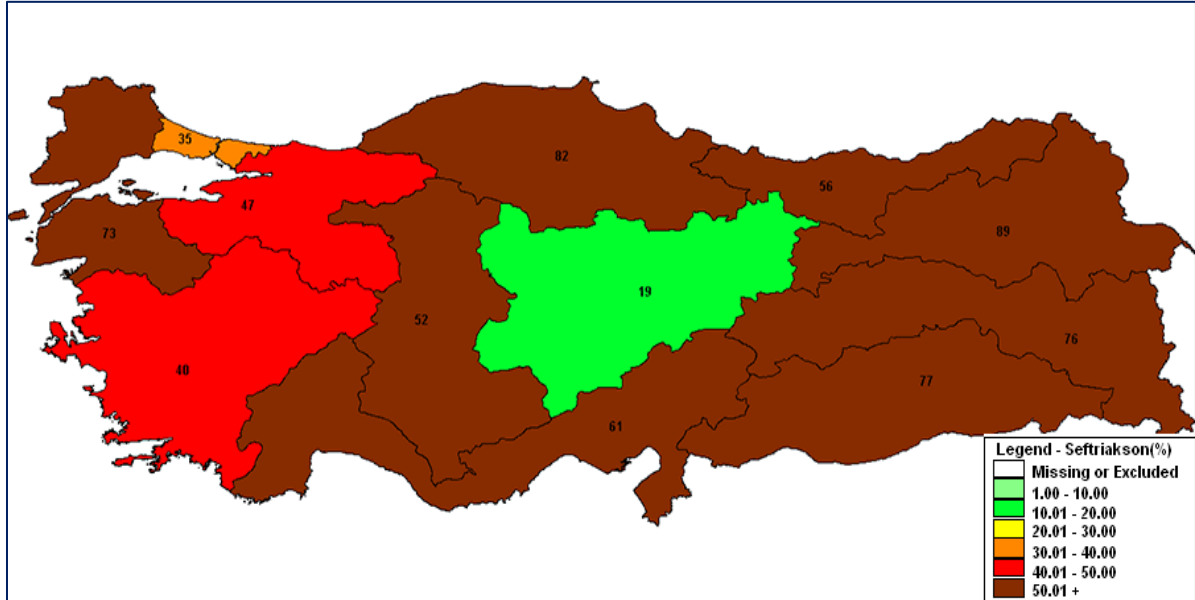


***Şekil 11.** İnvaziv *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013 *2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

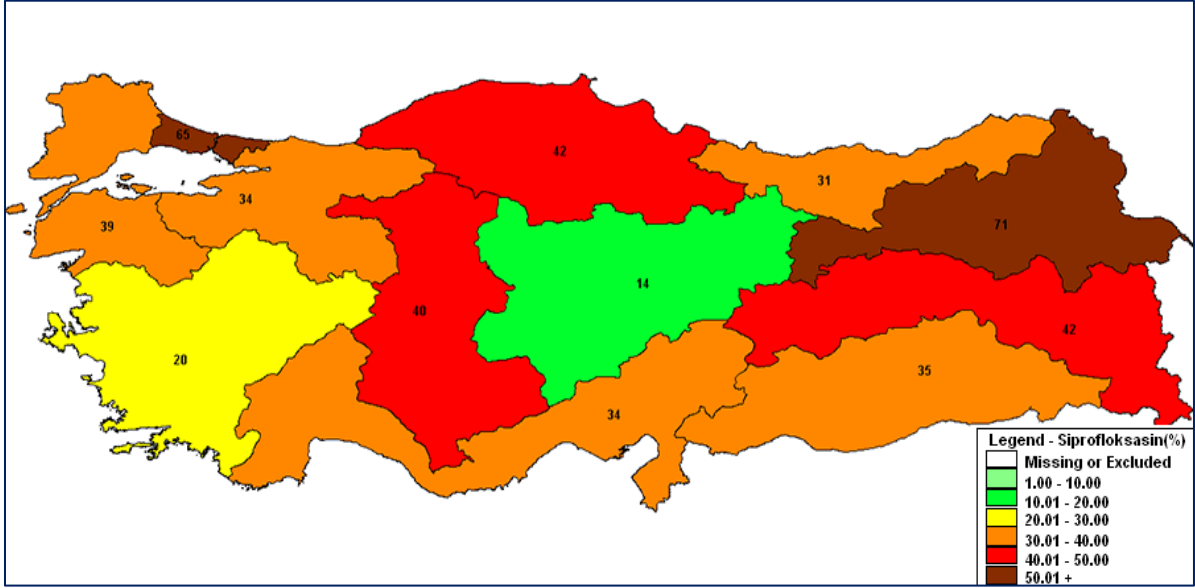
Aşağıda invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında bazı antibiyotiklere direnç yüzdelerinin, Türkiye İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması'na göre saptanmış olan 12 bölgeye *(NUTS Bölgeleri) göre dağılımı görülmektedir (Şekil 12,13,14). *Tablo 1' deki NUTS Bölgelerine göre hazırlanmıştır.



Şekil 12. *K.pneumoniae* izolatlarında gentamisin direnç yüzdelerinin NUTS*bölgelerine göre dağılımı



Şekil 13. *K.pneumoniae* izolatlarında seftriakson direnç yüzdelerinin NUTS*bölgelerine göre dağılımı



Şekil 14. *K.pneumoniae* izolatlarında siprofloksasin direnç yüzdelerinin NUTS*bölgelerine göre dağılımı

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'dir. 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; topoizomerez 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

2013 yılı UAMDSS elde edilen verilere göre, 3735 adet *P.aeruginosa* izole edilmiştir. Bu izolatların 1172 tanesi ilk izolat olup antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 5'de yer almaktadır.

Tablo 5. UAMDSS 2013 *P. aeruginosa* izolatlarında (n=1172) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Direnç (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Piperasilin	317	41.70	58.30	36.30-47.10
Piperasilin/tazobaktam	660	20.60	79.40	17.70-23.90
Seftazidim	696	39.80	60.20	36.20-43.50
İmipenem	658	33.40	66.60	29.90-37.10
Meropenem	705	26.10	73.90	23.00-29.50
Amikasin	669	12.40	88.20	10.10-15.10
Gentamisin	672	19.20	80.80	16.40-22.30
Siprofloksasin	640	20.30	79.70	17.40-23.60
Levofloksasin	593	24.30	75.70	21.00-27.90

İnvaziv *P. aeruginosa* izolatlarında direnç yüzdeleri genel olarak değerlendirildiğinde en düşük direnç oranı %12.40 ile amikasinine karşı, en yüksek direnç oranı ise %41.70 ile piperasiline karşı bulunmuştur. Gentamisine direnç oranı %19.20 olup, aminoglikozidlerin *P.aeruginosa*'a karşı kombinasyon tedavilerinde kullanılacak etkili antibiyotikler olduğu görülmüştür. Aminoglikozidleri takiben florokinolonlar siprofloksasine %20.30 direnç oranı ile *P.aeruginosa*'a karşı en etkili olan ikinci antibiyotik sınıfı olarak bulunmuştur. Seftazidime direnç oranı %39.80, imipeneme direnç oranı %33.40, piperasilin/tazobaktama direnç oranı %20.60, ve meropeneme direnç oranı %26.10 olarak saptanmıştır.

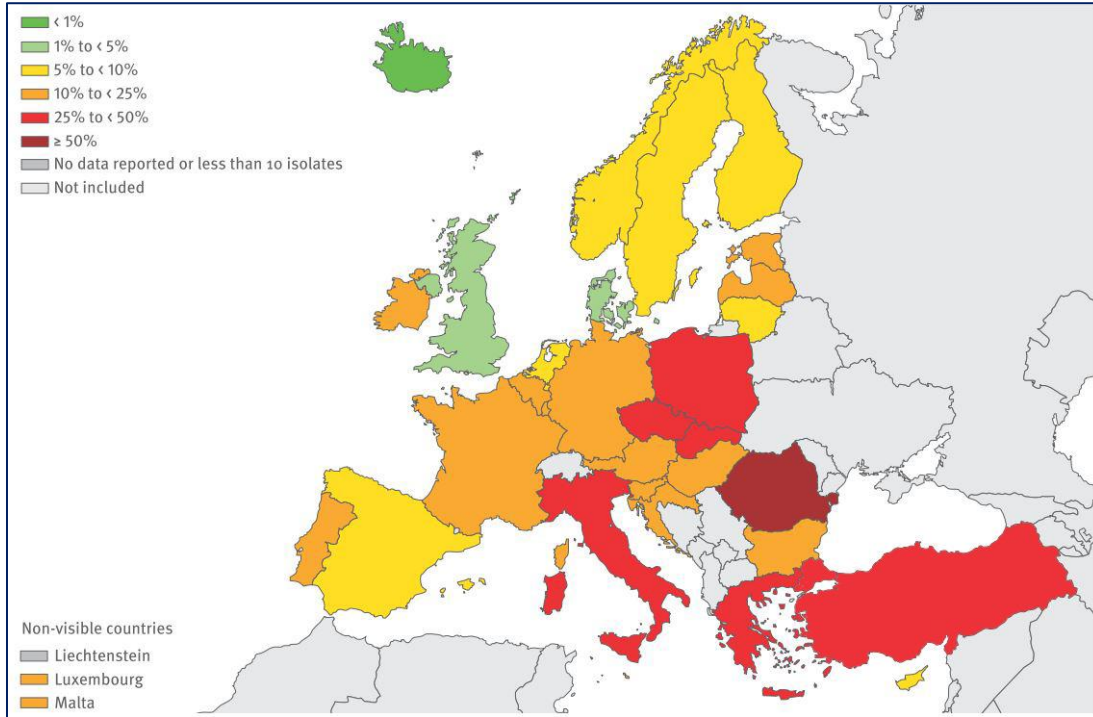
4.3.4. Tartışma ve Sonuç

Genel olarak invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında 2011 ve 2012 yıllarına göre piperasilin-tazobaktam dışında tüm antibiyotiklere direnç oranlarında artış olduğu gözlenmiştir. 2011 ve 2012 yıllarında olduğu gibi en düşük direnç oranı amikasinine karşı, en yüksek direnç oranı ise piperasiline karşı bulunmuştur.

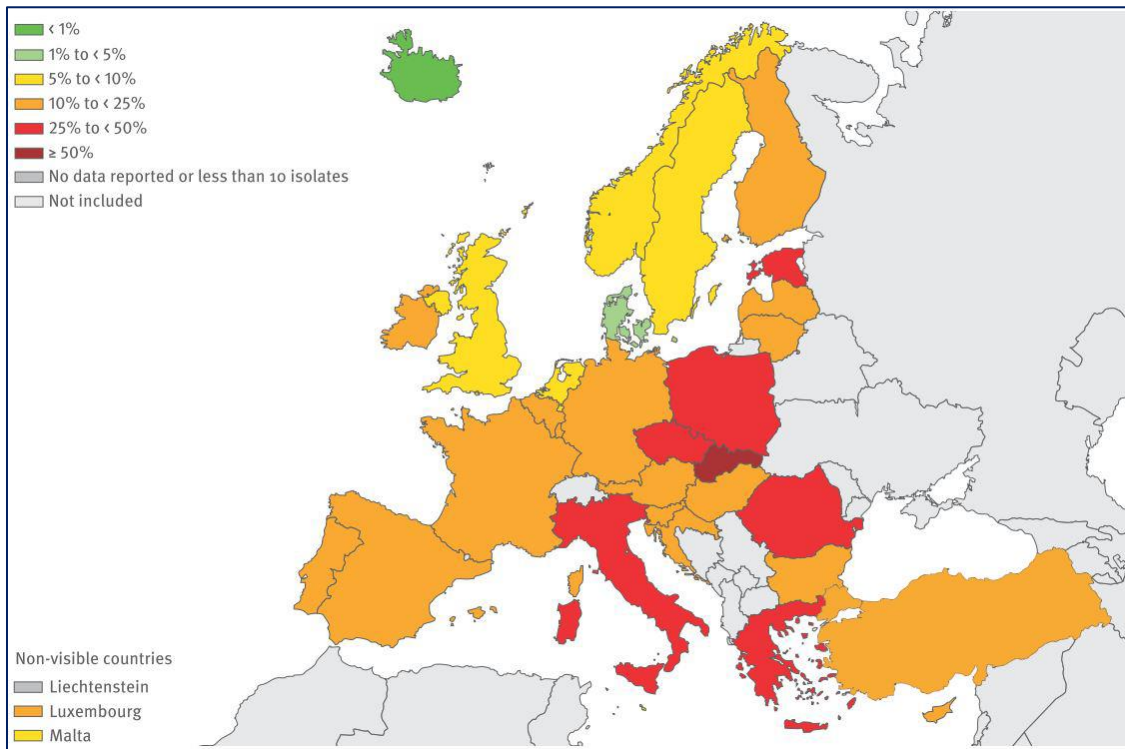
Coğrafik yakınlık nedeni ile Avrupa ülkelerinin AMD verilerinin rapor edildiği Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (EARS-Net, 2013) Raporu ile UAMDSS 2013 Sürveyans verileri birlikte değerlendirildiğinde; EARS-Net 2013 raporunda invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında piperasilin-tazobaktam direnç oranı Avrupa ortalaması %16.20 olarak bildirilmiş olup, ülkemizde %20.60 olarak saptanmıştır. 10 Avrupa ülkesinde Türkiye'den daha düşük (<%10), 14 ülkede Türkiye ile aynı (%10-25), altı ülkede yüksek (%25->50) olduğu gözlenmiştir. Seftazidim direnci Avrupa ortalaması %12.20 olarak bildirilmiş, ülkemizde %39.80 olarak saptanmış ve 27 ülkede Türkiye'den daha düşük (<%25), üç ülkede ise Türkiye ile aynı aralıkta (%25-50) bulunmuştur. Avrupa ortalaması %20 olarak bildirilen florokinolonlara direnç oranı, ülkemizde siprofloksasin direnci %22.30 olarak saptanmıştır ve yedi ülkede Türkiye'den düşük (<%10), 16 ülkede aynı (%10-25), yedi ülkede ise Türkiye'den yüksek (>%25) bulunmuştur. Aminoglikozidlere direnç Avrupa ortalaması %15.90 olarak bildirilmiş iken Türkiye sonuçlarında gentamisin direnci %19.20, amikasin direnci ise %12.40 olarak saptanmıştır. Karbapenemlere direnç Avrupa ortalaması %17.60 olarak bildirilmiş iken, ülkemizde imipenem direnci %33.40, meropenem direnci ise 26.10 olarak saptanmıştır. Karbapenem direnci Avrupa ülkelerinde en düşük %2.90 ile Danimarka, en yüksek ise %60.50 ile Romanya'da bildirilmiştir.

Sonuç olarak ülkemiz, seftazidim ve karbapenem direnci ile EARS-Net (2013)'de en yüksek direnç oranlarının görüldüğü ülkelerle aynı kategoride yer almaktadır.

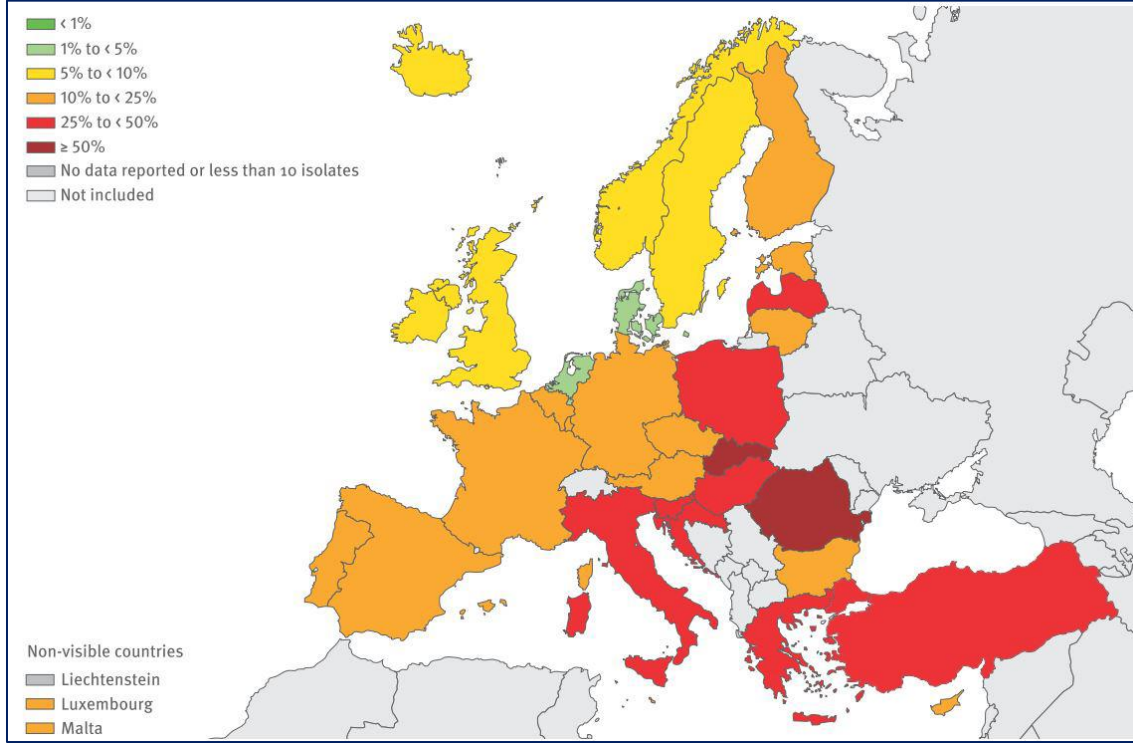
Aşağıda 2013 EARS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine Türkiye sonuçları eklenmiş olan haritalar görülmektedir.



***Şekil 15.** İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında piperasilin-tazobaktam direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013 *2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

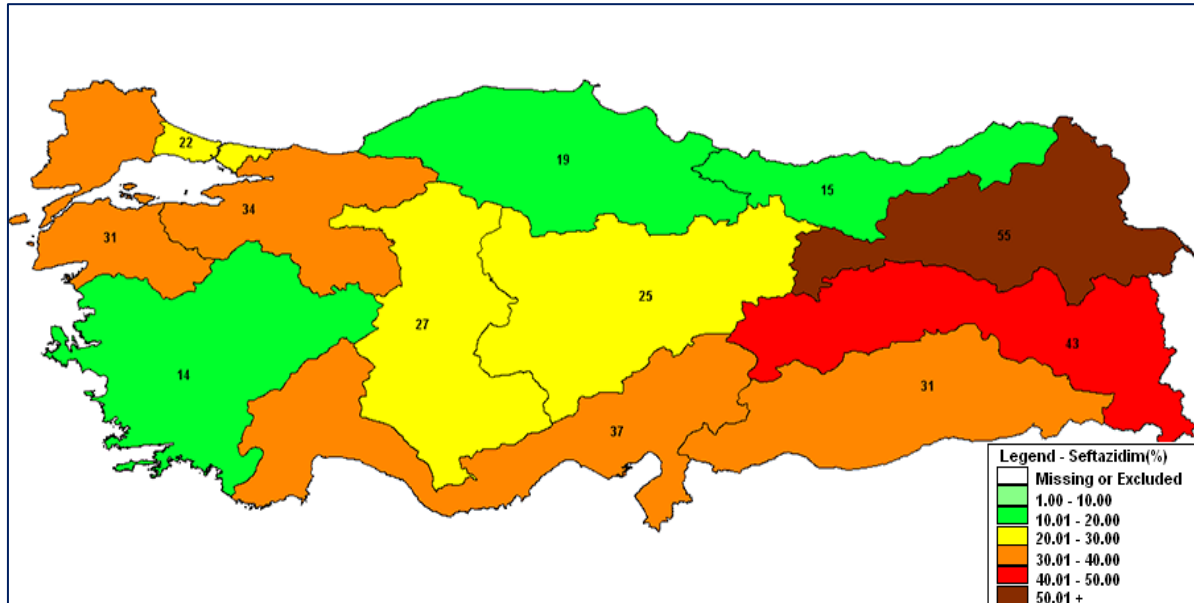


***Şekil 16.** İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013 *2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

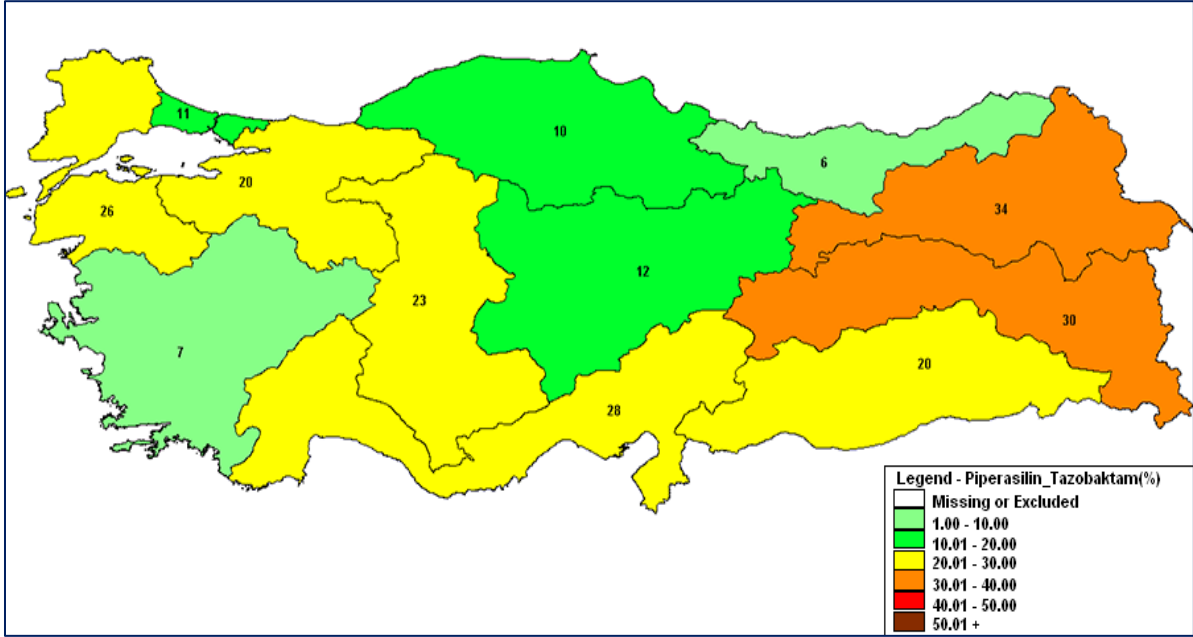


***Şekil 17.** İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013 *2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

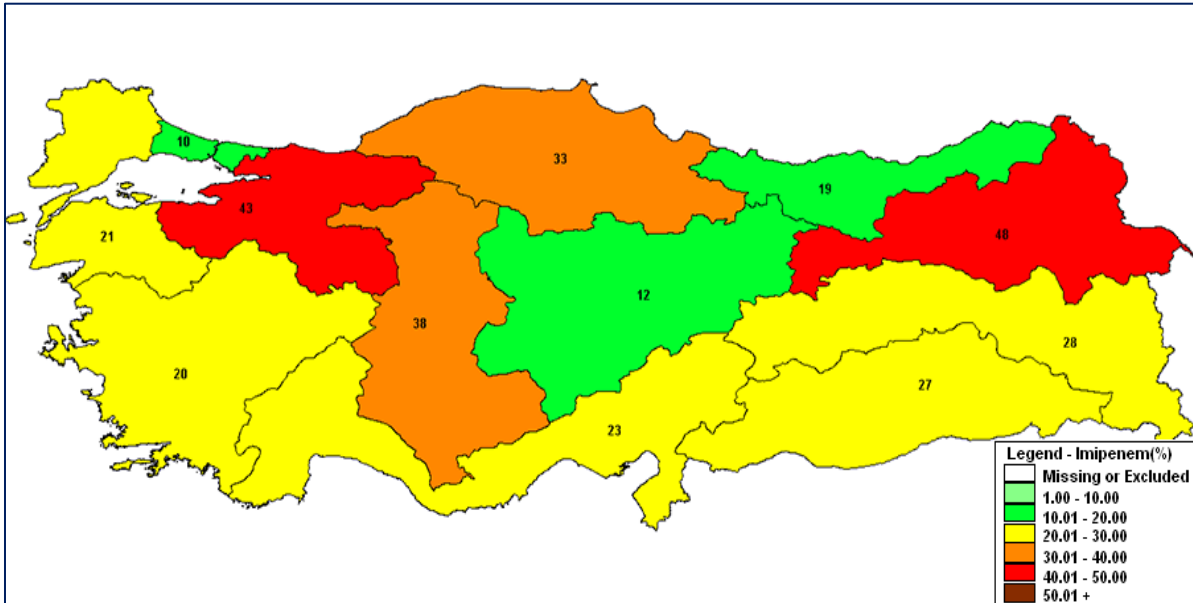
Aşağıda *P. aeruginosa* izolatlarında bazı antibiyotiklere direnç yüzdelerinin, Türkiye İstatistik Bölge Birimleri Sınıflandırması' na göre saptanmış olan 12 bölgeye (NUTS Bölgeleri) göre dağılımı görülmektedir (Şekil 18,19,20). *Tablo 1' deki NUTS Bölgelerine göre hazırlanmıştır.



Şekil 18. *P.aeruginosa* izolatlarında seftazidim direnç yüzdelerinin NUTS*bölgelerine göre dağılımı



Şekil 19. *P. aeruginosa* izolatlarında piperasilin-tazobaktam direnç yüzdelerinin NUTS*bölgelerine göre dağılımı



Şekil 20. *P. aeruginosa* izolatlarında imipenem direnç yüzdelerinin NUTS*bölgelerine göre dağılımı

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* (MRSA) izolatları sık görülür ve mortalite oranları yüksektir.

4.4.2. Direnç Mekanizmaları

S. aureus'da 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 tedavide rifampisin tek başına kullanılmamalı, kombine tedavi uygulanmalıdır. Linezolid direnci ise 23SrRNA hedef bölgesinde mutasyonla ya da plazmid kaynaklı *cfr* (kloramfenikol-florfenikol direnci) geninin kazanılması ile gelişebilmektedir.

4.4.3. Sürveyans Sonuçları

2013 yılı UAMDSS elde edilen verilere göre, 10060 adet *S.aureus* izole edilmiştir. Bu izolatların 2368 tanesi ilk izolat olup antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 6'da yer almaktadır.

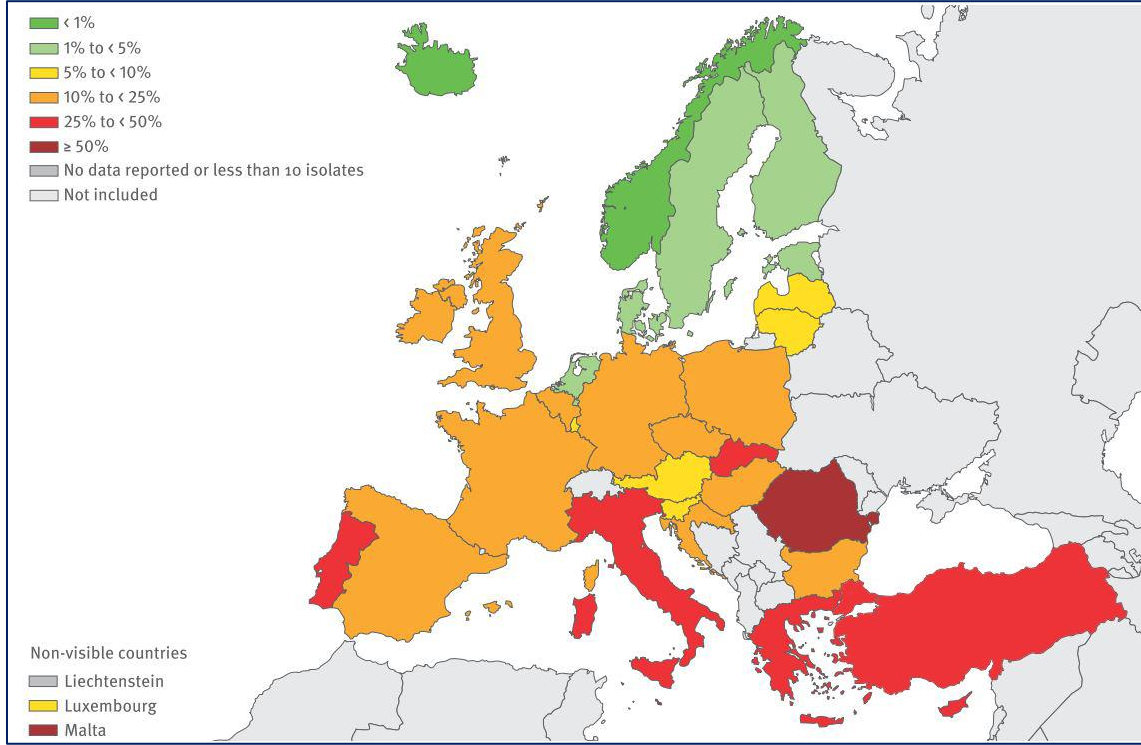
Tablo 6. UAMDSS 2013 *S.aureus* izolatlarında (n=2368) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Direnç (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Metisilin (Oksasilin veya Sefoksitin) *	1007	26.90	73.10	24.30-29.70
Rifampisin	804	20.10	79.90	17.50-23.10
Eritromisin	1021	29.50	70.50	26.80-32.40
Linezolid	1056	0.00	100.00	0.00-0.40
Vankomisin	1032	0.00	100.00	0.00-0.40
Teikoplanin	749	0.00	100.00	0.00-0.50

*Metisilin direnci oksasilin veya sefoksitin direncine göre belirlenmiştir.

4.4.4. Tartışma ve Sonuç

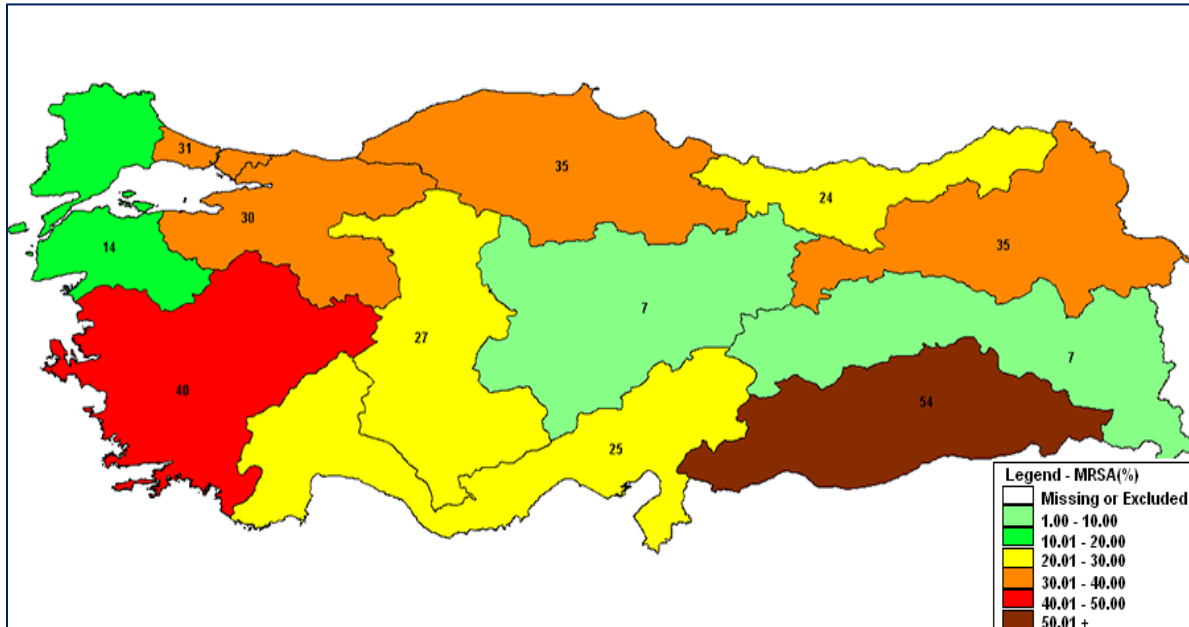
Sürveyans verilerine göre 1007 *S.aureus* izolatında çalışılmış ve metisilin direnç oranı %26.90 olarak bulunmuştur. Aynı yıl EARS-Net verilerine göre MRSA Avrupa ortalaması %18 olarak bildirilmiş olup, ülkelere göre geniş bir dağılım göstermektedir; örneğin İzlanda'da bu oran %0 iken Romanya'da %64.50 olarak rapor edilmiştir. Buna göre; iki ülkede %1'den az, 5 ülkede %1-5, beş ülkede %5-10, 11 ülkede %10-25, 5 ülkede %25-50 ve iki ülkede %50'nin üzerinde bulunmuştur. 2013 EARS-Net verilerine göre, rifampisin direnci metisiline dirençli olmayan izolatlarda %0.40 iken MRSA izolatlarında %6.70'e kadar çıkmaktadır. Ülkemizde ise rifampisin direnci %20.10 olarak bulunmuştur. Ülkemizde *S.aureus* izolatlarında linezolid direnci gözlenmemiş olup, 2013 EARSS-Net raporunda Avrupa ülkelerinde MRSA izolatlarında %1.20, MSSA izolatlarında ise %0.10 linezolid direnci saptandığı bildirilmiştir. *S.aureus*'da linezolid direncinin beklenilmeyen bir durum olması nedeniyle direncin rutin dışı yapılan moleküler yöntemlerle doğrulanması gerekmektedir. Aşağıda 2013 EARSS-Net Raporunda yer alan MRSA yüzdesi haritası üzerine Türkiye sonucu eklenmiş olan harita görülmektedir.



Şekil 21. İnvaziv *Staphylococcus aureus* izolatlarında MRSA yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013*

*2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

Aşağıda *S. aureus* izolatlarında MRSA yüzdelerinin, Türkiye İstatistik Bölge Birimleri Sınıflandırması'na göre saptanmış olan 12 bölgeye (NUTS Bölgeleri) göre dağılımı görülmektedir (Şekil 22).



Şekil 22. *S. aureus* izolatlarında MRSA yüzdelerinin NUTS* bölgelerine göre dağılımı

*Tablo 1' deki NUTS Bölgelerine göre hazırlanmıştır.

4.5. *Enterococcus faecium/faecalis*

4.5.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi

Enterococcus cinsi bakteriler; fakültatif anaerob, Gram pozitif, katalaz negatif (bazı türler yalancı 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 alınımının 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

2013 yılı UAMDSS'den elde edilen verilere göre, 3119 adet *E.faecium* ve 3795 adet *E.faecalis* izole edilmiştir. Bunlardan 1280 adet *E.faecalis*, 1003 adet *E.faecium* ilk izolat olup, antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar analize alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları *E.faecalis* Tablo 7'de ve *E.faecium* ise Tablo 8'de yer almaktadır.

Tablo 7. UAMDSS 2013 *E.faecalis* izolatlarında (n=1280) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Dirençli (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Ampisilin	784	4.70	95.30	3.40-6.40
Gentamisin-Yüksek Düzey	644	21.40	78.60	18.40-24.80
Streptomisin-Yüksek Düzey	154	26.00	74.00	19.70-33.40
Linezolid	771	0.80	99.20	0.30-1.50
Vankomisin	840	0.90	99.10	0.50-1.90
Teikoplanin	595	0.20	99.80	0.00-0.90

E. faecalis izolatlarında; %4.70 ampisilin direnci bulunmuştur. Ampisilin tedavide ilk seçenek olarak önemini korumaktadır. Yüksek düzey gentamisin direnci %21.40, yüksek düzey streptomisin direnci ise %26 olarak bulunmuştur. Teikoplanin direnci %0.20, vankomisin direnci ise %0.90 olarak tespit edilmiştir. Linezolid direnci ise %0.80 olarak saptanmıştır.

Tablo 8. UAMDS 2013 *E.faecium* izolatlarında (n=1003) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Sayı	Dirençli (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Ampisilin	575	100.00	0.00	99.30-100
Gentamisin-Yüksek Düzey	433	43.60	56.40	39.10-48.40
Streptomisin-Yüksek Düzey	131	47.30	52.70	39.00-55.80
Linezolid	562	1.10	98.90	0.50-2.30
Vankomisin	604	22.80	77.20	19.70-26.40
Teikoplanin	446	18.40	81.60	15.10-22.20

E. faecium izolatlarında; vankomisin için %22.80, teikoplanin için %18.40 direnç tespit edilmiştir. Yüksek düzey gentamisin direnci %43.60 olarak bulunmuştur. Linezolid direnci ise %1.10 olarak saptanmıştır.

4.5.4. Tartışma ve Sonuç

E. faecalis izolatlarında; yüksek düzey gentamisin direnci 2011-2013 yılları arasında sırasıyla; %29.20, %31.40 ve %21.40 olarak bulunmuştur. Yüksek düzey streptomisine karşı direnç ise 2011-2013 yılları arasında sırasıyla; %31.10, %22.70, %26'dır. Aminoglikozidlere karşı direnç diğer antimikrobiyollere göre yüksek gözlenmektedir. Bununla birlikte; beta-laktam antibiyotiklerle sinerjik etkiden yararlanmak amacıyla, invaziv enterokok enfeksiyonlarında antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre duyarlı olduğu durumlarda kombine tedavide kullanılmaktadırlar.

EARSS'in verilerine göre; *E. faecalis* suşlarında 2012 yılı için % 29.40 olan ortalama yüksek düzey aminoglikozid direnci, 2013 yılında %30.90 olarak rapor edilmiştir. Ülkemizde son üç yılın verileri Avrupa bölgesinin ortalamasına çok yakındır ve önceki yıllara göre artış göstermemektedir.

Sürveyans verilerine göre *E. faecalis* suşlarında teikoplanine direnç gözlenmezken, vankomisin için %0.70 direnç ve %0.20 orta duyarlılık tespit edilmiştir. Vankomisin direnci; 2011 ve 2012 yıllarında sırasıyla %0.90 ve %0 olarak rapor edilmiştir. 2011 yılında %0.40 olan linezolid direncinin 2012 yılında % 2, 2013 yılında ise %0.80 olarak saptandığı gözlenmektedir.

E. faecalis suşlarında glikopeptid ve linezolid direnci sık görülmemekle birlikte bu ilaçların kısıtlı kullanımının önemi vurgulanmaya devam edilmelidir.

E. faecium izolatlarında ise en yüksek direncin ampisiline karşı olduğu (%100) gözlenmiştir. Bunu yüksek düzey streptomisin ve gentamisin direnç yüzdeleri takip etmektedir. Yüksek düzey gentamisin

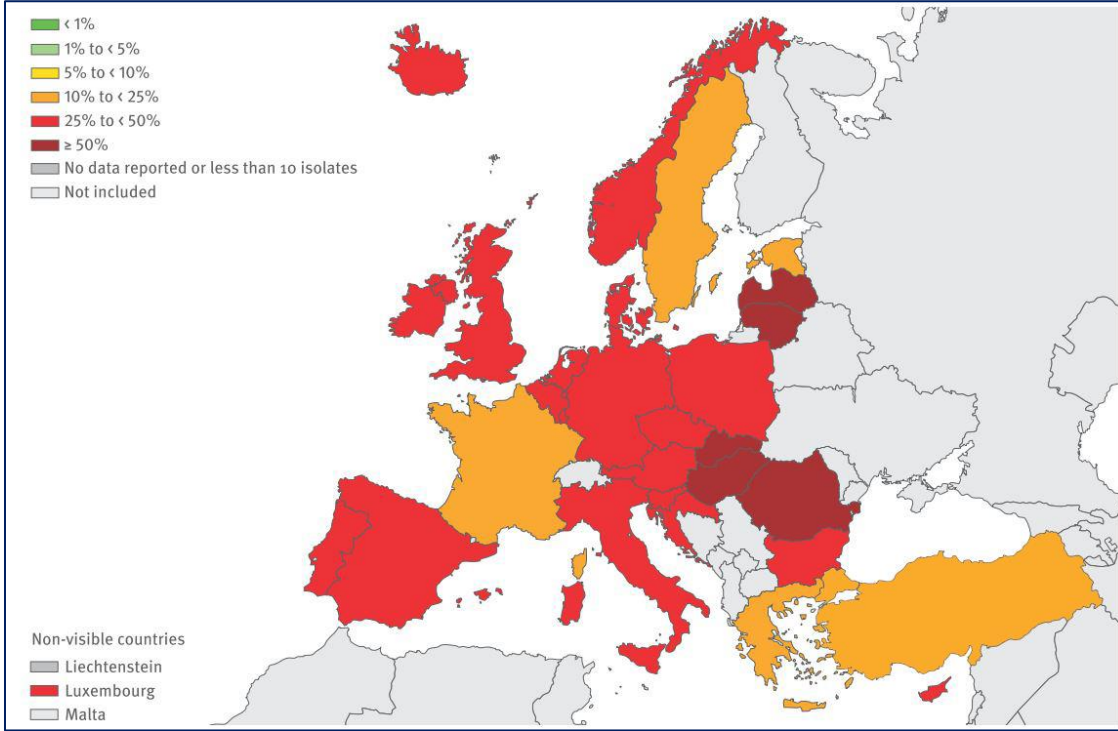
direncinin 2011-2013 yılları arasında giderek azaldığı görülmektedir (sırasıyla; %52.30, %50.90, %43.60). yüksek düzey streptomisin direncinin ise en yüksek 2011 yılında olduğu (%49), 2012 yılında ciddi bir düşme gösterdiği (%35.10), ancak 2013 yılında tekrar %47.30'a yükseldiği gözlenmiştir. Aminoglikozidler; invaziv enterokok enfeksiyonlarında antibiyotik duyarlılık testlerinde duyarlı buldukları durumlarda kombine tedavide öncelikli seçenek olmalıdırlar.

2011 yılında %0.60 olan linezolid direnci 2012 yılında %2.70 olarak saptanmış, 2013 yılında ise %1.10 olarak saptanmıştır. *E. faecium* suşlarında, 2011 yılı verilerine göre vankomisine %17 direnç saptanırken bu değer 2012 yılında %15.20 ve 2013 yılında %22.80 olarak bulunmuştur. Aynı şekilde teikoplanin direncinin 2012 yılında %14.90 iken 2013'te 18.40'a yükseldiği izlenmiştir.

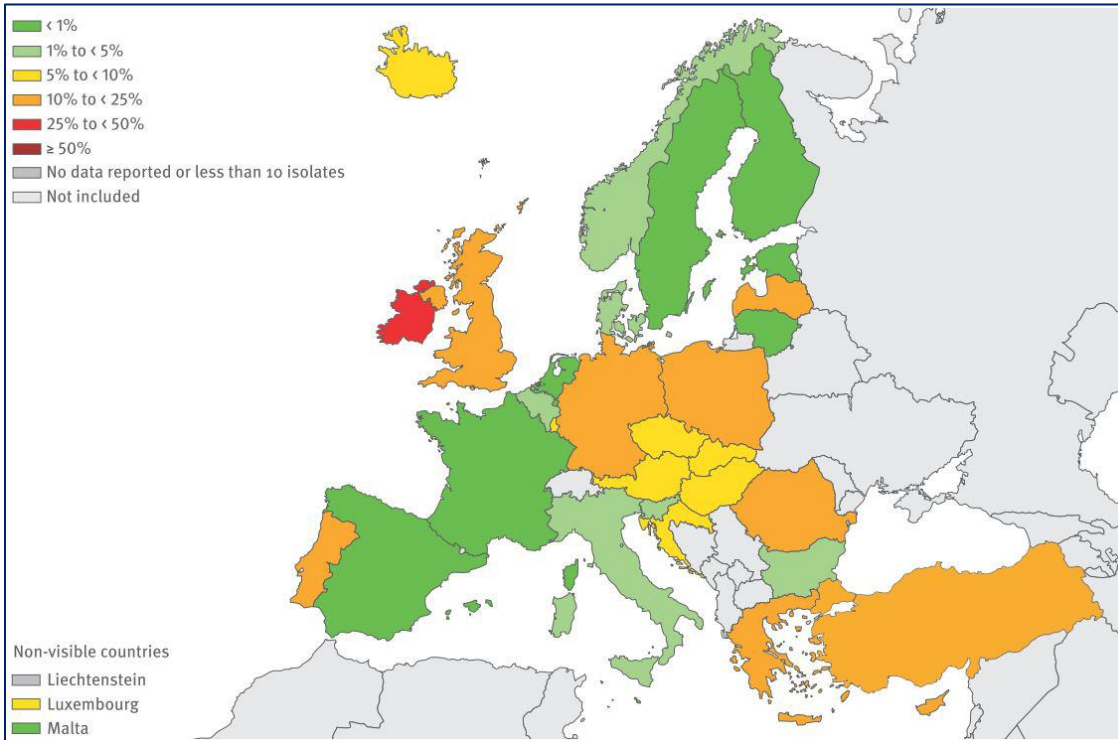
2013 yılı verilerine göre; enterokok tedavisinde güvenilir seçenekler olan vankomisin (%22.80), teikoplanin (%18.40) ve linezolid (%1.10) direncinin saptanmış olması, kısıtlı antibiyotik kullanımına önem verilmesi gerektiğini göstermektedir.

E. faecium suşlarında glikopeptid direnci önemli bir tedavi problemi haline gelmektedir. EARSS'ın verilerine göre; 2012 yılı için %8.10 olan ortalama vankomisin direnci 2013 yılında %8.90 olarak bildirilmiştir (alt sınır= <%1-üst sınır=%42.70). Ülkemizde 2013 yılında %22.80 olarak bulunan vankomisin direnci Avrupa ortalamasının üzerinde olduğu görülmektedir.

Aşağıda 2013 EARSS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine Türkiye sonuçları eklenmiş olan haritalar görülmektedir.



*Şekil 23. İnvaziv *Enterococcus faecalis* izolatlarında yüksek düzey aminoglikozit direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013 *2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



*Şekil 24. İnvaziv *Enterococcus faecium* izolatlarında vankomisin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013

*2013 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 yolu enfeksiyonundan, 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

2013 yılı UAMDSS elde edilen verilere göre, 338 adet *S.pneumoniae* izole edilmiştir. Bu izolatların 191 tanesi ilk izolat olup antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 9'da yer almaktadır.

Tablo 9. UAMDSS 2013 *S.pneumoniae* izolatlarında (n=191) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Enfeksiyon Bölgesi	Sayı	Dirençli (%)	Duyarlı (%)	Direnç-GA %95
Penisilin G	Menenjit Dışı	79	17.20	82.80	10.90-27.60
Penisilin G	Menenjit	79	54.40	45.60	43.50-65.00
Seftriakson	Menenjit Dışı	34	9.10	90.90	3.00-23.00
Seftriakson	Menenjit	34	26.40	73.60	14.60-43.10
Sefotaksim	Menenjit Dışı	27	3.70	96.30	0.70-18.00
Sefotaksim	Menenjit	27	25.60	74.40	13.20-44.70
Levofloksasin		72	0.00	100.00	0.00-5.10
Eritromisin		100	45.00	55.00	35.60-54.80

Pnömonik enfeksiyonları çoğunlukla toplum kaynaklıdır. Ampirik tedavide sürveyans verileri yol göstericidir. CLSI'a 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 %54.40 ve %17.20 'dir. Levofloksasin için %0 direnç gözlenirken eritromisine direnç oranı %45.00 olarak saptanmıştır.

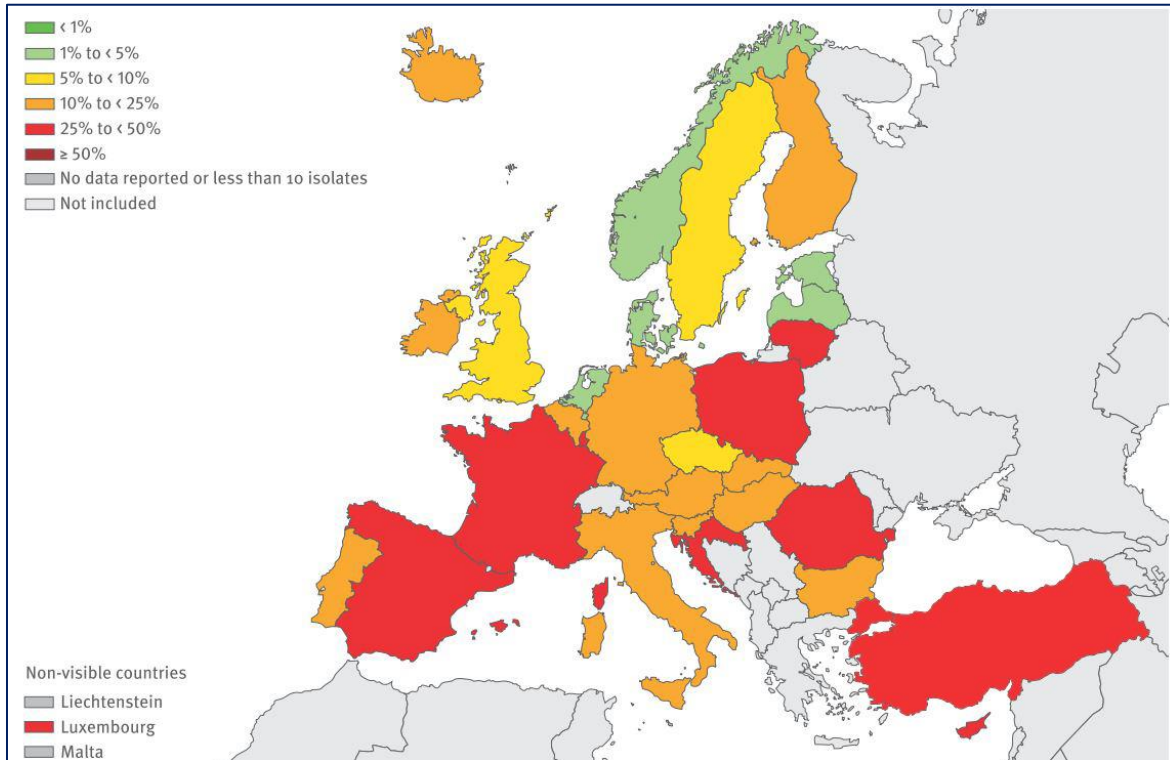
4.6.4. Tartışma ve Sonuç

Sürveyansa bildirilen *S.pneumoniae* izolat sayısının az olduğu görülmektedir. Bunun nedenleri arasında, sürveyans kapsamında seçici örneklem (kan ve BOS örnekleri) olması, *S.pneumoniae* kaynaklı pnömoni vakalarının daha çok toplum kökenli olması ve yatan hastaların dışında kan kültürü alınımının az olması ve sıklıkla ampirik tedavi başlanması sayılabilir. Ayrıca ülkemizde ulusal aşı programında pnömokok aşısının yer almasıyla birlikte son yıllarda pnömokok enfeksiyonlarında azalma gözlenmiş olması düşünülmektedir.

2013 EARS-Net verilerine göre; penisilin direnç oranı ülkelere göre geniş bir dağılım göstermektedir; Örneğin Hollanda'da bu oran %1.10 iken 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 saptanmıştır. Ülkemizde ise CLSI değerlendirmesine göre penisilin direnç yüzdesi (R+I), menenjit örneği olarak yapılan değerlendirmede %54.40, menenjit dışı ise %17.20 olarak saptanmıştır.

2013 EARS-Net verilerine göre; makrolid direnci %1.50 ile %38.10 arasında değişmekte olup, ülkemizde eritromisin direnci % 45 olarak saptanmıştır.

Aşağıda 2013 EARSS-Net Raporunda yer alan invaziv *Streptococcus pneumoniae* izolatlarında makrolid direnç haritası üzerine Türkiye sonucu eklenmiş olan harita görülmektedir.



***Şekil 25.** İnvaziv *Streptococcus pneumoniae* izolatlarında makrolid direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2013

*2013 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.