

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

ULUSAL ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SÜRVEYANS
SİSTEMİ
2016 YILLIK RAPORU

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı
“Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi 2016 Yıllık Raporu”

Bu Raporun tüm hakları T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’na aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Kısmen dahi olsa çoğaltılamaz ve yayımlanamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi, ”Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi, 2016 Yıllık Raporu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Ankara, <http://uamdss.thsk.gov.tr>” Őeklinde olmalıdır.

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'na, sürveyansa bilimsel danışmanlık sağlayan bilimsel kurul yesi hocalarımıza, Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Birimi çalışanlarına ve Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı'na dahil olup veri gönderen tüm laboratuvarlara ve hastanelere teşekkür eder.

UAMDSS BİLİMSEL KOMİSYON ÜYELERİ (2016)

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
Şöhret Aydemir	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Cüneyt Özakin	Uludağ 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.
Serap Süzük Yıldız	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Bşk.
Can Hüseyin Hekimoğlu	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Bşk.

HAZIRLAYANLAR

Hüsniye Şimşek

Serap Süzük Yıldız

Can Hüseyin Hekimoğlu

KATKIDA BULUNANLAR

Şeref Işık

Görkem Özçelik

2016 YILINDA UAMDSS'NE VERİ GÖNDEREN KATILIMCI HASTANELER

SAYI	KODU	KURUM ADI	İL
1	01A	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı (Mikrobiyoloji)	Adana
2	01B	Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkez Laboratuvarı	Adana
3	03A	Afyon Kocatepe Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Afyonkarahisar
4	06A	Dr Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarı	Ankara
5	06B	Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ankara
6	06C	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı	Ankara
7	06D	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ankara
8	06E	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ankara
9	06F	Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Ankara
10	06G	Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Ankara
11	06J	Bayındır Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Söğütözü	Ankara
12	07B	Antalya Atatürk Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Antalya
13	07C	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Antalya
14	08A	Artvin Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Artvin
15	09A	Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Aydın
16	12A	Bingöl Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Bingöl
17	13A	Bitlis Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Bitlis
18	14A	Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkez Laboratuvarı	Bolu
19	16C	Dörtçelik Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Bursa
20	16D	Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Bursa
21	19A	Çorum Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Çorum

22	21B	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Diyarbakır
23	22A	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkez Laboratuvarı	Edirne
24	23B	Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Elazığ
25	24A	Erzincan Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Erzincan
26	25A	Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı (Mikrobiyoloji)	Erzurum
27	25B	Erzurum Palandöken Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Erzurum
28	25C	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erzurum
29	26B	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Eskişehir
30	26C	Eskişehir Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Eskişehir
31	27B	Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Gaziantep
32	31B	Hatay Antakya Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Hatay
33	32A	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Isparta
34	33B	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Mersin
35	34A	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	İstanbul
36	34B	GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	İstanbul
37	34E	İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	İstanbul
38	34F	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	İstanbul
39	34H	Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	İstanbul
40	34I	Acıbadem Üniversitesi Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları- Mikrobiyoloji	İstanbul
41	34J	Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	İstanbul
42	35A	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Bakteriyoloji Laboratuvarı	İzmir
43	35B	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	İzmir

44	37A	Kastamonu Münif İslamoğlu Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Kastamonu
45	38A	Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Kayseri
46	38B	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı (Mikrobiyoloji)	Kayseri
47	40A	S.B. Ahi Evran Üniversitesi Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Kırşehir
48	41A	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı (Mikrobiyoloji)	Kocaeli
49	42A	Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Konya
50	42B	Konya Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Konya
51	42C	Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Konya
52	42D	Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Konya
53	43A	Kütahya Evliya Çelebi Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Kütahya
54	44A	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkez Laboratuvarı	Malatya
55	45A	Manisa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Manisa
56	47A	Mardin Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Mardin
57	53A	SB Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Rize
58	55A	Samsun On dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Samsun
59	55B	Samsun Mehmet Aydın Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Samsun
60	57A	Sinop Atatürk Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Sinop
61	58A	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Sivas
62	60A	Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Tokat
63	60B	Tokat Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Tokat
64	61A	Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Trabzon

65	63A	Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Şanlıurfa
66	65A	100. Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Van
67	67A	Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Zonguldak
68	68A	Aksaray Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	Aksaray
69	78A	Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Karabük

İÇİNDEKİLER

UAMDSS BİLİMSEL KOMİSYON ÜYELERİ (2016).....	iv
ÖZET	1
1. Giriş.....	2
2. UAMDSS Hakkında.....	2
3. Veri Toplama ve Analiz	5
3.1. Veri Toplama.....	5
3.2. Veri Analizi.....	6
4. Antimikrobiyal Direnç Oranları.....	7
4.1. <i>Escherichia coli</i>	9
4.1.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi.....	9
4.1.2. Direnç Mekanizmaları.....	9
4.1.3. Sürveyans Sonuçları.....	9
4.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	15
4.2.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi.....	15
4.2.2. Direnç Mekanizmaları.....	15
4.2.3. Sürveyans Sonuçları.....	15
4.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21
4.3.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi.....	21
4.3.2. Direnç Mekanizmaları.....	21
4.3.3. Sürveyans Sonuçları.....	21
4.4. <i>Acinetobacter spp.</i>	27
4.4.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi.....	27
4.4.2. Direnç Mekanizmaları.....	27
4.4.3. Sürveyans Sonuçları.....	27
4.5. <i>Staphylococcus aureus</i>	32
4.5.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi.....	32
4.5.2. Direnç Mekanizmaları.....	32
4.5.3. Sürveyans Sonuçları.....	32
4.6. <i>Enterococcus faecium/ E.faecalis</i>	34
4.6.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi.....	34
4.6.2. Direnç Mekanizmaları.....	34

4.6.3.	Sürveyans Sonuçları.....	34
4.7.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	37
4.7.1.	Klinik ve Epidemiyolojik Önemi.....	37
4.7.2.	Direnç Mekanizmaları.....	37
4.7.3.	Sürveyans Sonuçları.....	37

KISALTMALAR

AB	Avrupa Birliği
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-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECDC	Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
GSBL	Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz
I	Intermediate, Orta duyarlı
MİK	Minimal İnhibitör Konsantrasyon
MRSA	Metisilin Dirençli <i>S.aureus</i>
NUTS	İstatistikî 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 antimikrobiyallerin akılcı kullanımı, antimikrobiyal direncinin önlenmesi ve kontrolü için gerekli programları geliştirmek ve yürütmektir. Sentinel bir sürveyans olup, başlangıçta sürveyansa 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. 2015 yılında sürveyans katılımcı laboratuvar sayısında kapasite artışına gidilmiş ve 28 laboratuvar daha eklenerek, toplam 59 ilden 105 merkez sürveyansa dahil olmuştur. Bunların 57'si Eğitim Araştırma Hastanesi ve Devlet Hastaneleri, 47'si Üniversite Hastanesi ve biri Özel Hastanedir. 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* ve *Acinetobacter baumannii* izolatları ile bu izolatların antibiyotik duyarlılık test sonuçları izlenmektedir. Antibiyotik duyarlılık testleri için Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) standartları 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) Ağı'na 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.

Bu raporda, UAMDS Ağı hakkında genel bilgiler ve sürveyans kapsamında toplanan 2016 yılına ait veriler sunulmaktadır.

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 ve çalışmalarına devam etmektedir.

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* ve *Acinetobacter baumannii* izolatları ile bu izolatların antibiyotik duyarlılık test sonuçları izlenmektedir. *Acinetobacter baumannii* sürveyans kapsamına 2014 yılı itibarıyla eklenmiştir. Antibiyotik duyarlılık test çalışması için disk difüzyon yöntemi ve/veya Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK)’un saptanması gradiyent test yöntemi ve otomatize sistemler kullanılmaktadır. Antibiyotik duyarlılık testleri için Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) standartları 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.

2011-2014 yıllarında sürveyans sistemi kapsamında toplam 45 ilden 77 katılımcı laboratuvar yer almakta olup; bu merkezlerin 35’i Üniversite Hastanesi, 19’u Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve 23’ü de Devlet Hastanesi’dir. 2015 yılında ise sürveyans katılımcı laboratuvar

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

No	Bölgeler	İller	UAMDS Katılımcı Hastane Sayısı		2016 Yılında Uygun Veri Gönderen Hastane Sayısı
			Hastanelerin İl Dağılımı	NUTS Bölge Dağılımı	
1	Kuzeydoğu Anadolu	Erzurum, Erzincan, Bayburt, Ağrı, Kars, Iğdır, Ardahan	Erzurum: 3 Erzincan: 1	4	4
2	Ortadoğu Anadolu	Malatya, Elazığ, Bingöl, Tunceli, Van, Muş, Bitlis, Hakkari	Elazığ: 2 Bingöl: 1 Bitlis: 1 Malatya: 1 Van: 2	7	5
3	Güneydoğu Anadolu	Gaziantep, Adıyaman, Kilis, Şanlıurfa, Diyarbakır, Mardin, Batman, Şırnak, Siirt	Adıyaman: 1 Batman: 1 Diyarbakır: 2 Gaziantep: 2 Mardin: 1 Şanlıurfa: 1	8	4
4	İstanbul	İstanbul	İstanbul: 10	10	7
5	Batı Marmara	Tekirdağ, Edirne, Kırklareli, Balıkesir, Çanakkale	Tekirdağ: 3 Edirne: 2 Çanakkale: 1 Balıkesir: 1	7	1
6	Ege	İzmir, Aydın, Denizli, Muğla, Manisa, Afyonkarahisar, Kütahya, Uşak	İzmir: 3 Aydın: 1 Denizli: 1 Afyonkarahisar: 1 Kütahya: 1 Manisa: 1 Muğla: 1	9	6
7	Doğu Marmara	Bursa, Eskişehir, Bilecik, Kocaeli, Sakarya, Düzce, Bolu, Yalova	Bursa: 4 Eskişehir: 3 Kocaeli: 1 Bolu: 1 Düzce: 1 Sakarya: 1	11	6
8	Batı Anadolu	Ankara, Konya, Karaman	Ankara: 10 Konya: 4	14	12
9	Akdeniz	Antalya, Isparta, Burdur, Adana, Mersin, Hatay, Kahramanmaraş, Osmaniye	Antalya: 3 Adana: 3 Burdur: 1 Hatay: 2 Isparta: 1 Mersin: 3 Kahramanmaraş: 1	14	7
10	Orta Anadolu	Kırıkkale, Aksaray, Niğde, Nevşehir, Kırşehir, Kayseri, Sivas, Yozgat	Aksaray: 1 Kayseri: 2 Kırşehir: 1 Sivas: 1 Yozgat: 1	6	5
11	Batı Karadeniz	Zonguldak, Karabük, Bartın, Kastamonu, Çankırı, Sinop,	Zonguldak: 1 Karabük: 1 Kastamonu: 1	10	9

2016 UAMDSS Raporu

		Samsun, Tokat, Çorum, Amasya	Çankırı: 1 Çorum: 1 Samsun: 2 Sinop: 1 Tokat: 2		
12	Doğu Karadeniz	Trabzon, Ordu, Giresun, Rize, Artvin, Gümüşhane	Artvin: 1 Trabzon: 2 Rize: 1 Ordu: 1	5	3
	Toplam			105	69

UAMDSS katılımcı laboratuvarlarına 2011 yılından itibaren sürveyans kapsamında 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. DSÖ tarafından CAESAR Ağı'na üye ülke laboratuvarlarına UK-NEQAS aracılığıyla dış kalite değerlendirme programı ücretsiz olarak uygulanmaktadır. UAMDSS'ne uygun veri gönderen katılımcı laboratuvarlar da bu uluslararası DKD programına katılmaktadırlar. CAESAR UK-NEQAS DKD programından gönderilen örnekler THSK UAMDSS Birimi koordinatörlüğünde katılımcı laboratuvarlara ulaştırılmaktadır.

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 aşağıda bulunan bakterilere ait veriler toplanmaktadır.

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*

- *Enterococcus faecalis*
- *Enterococcus faecium*
- *Acinetobacter baumannii*

Katılımcı laboratuvarlar, kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) 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.

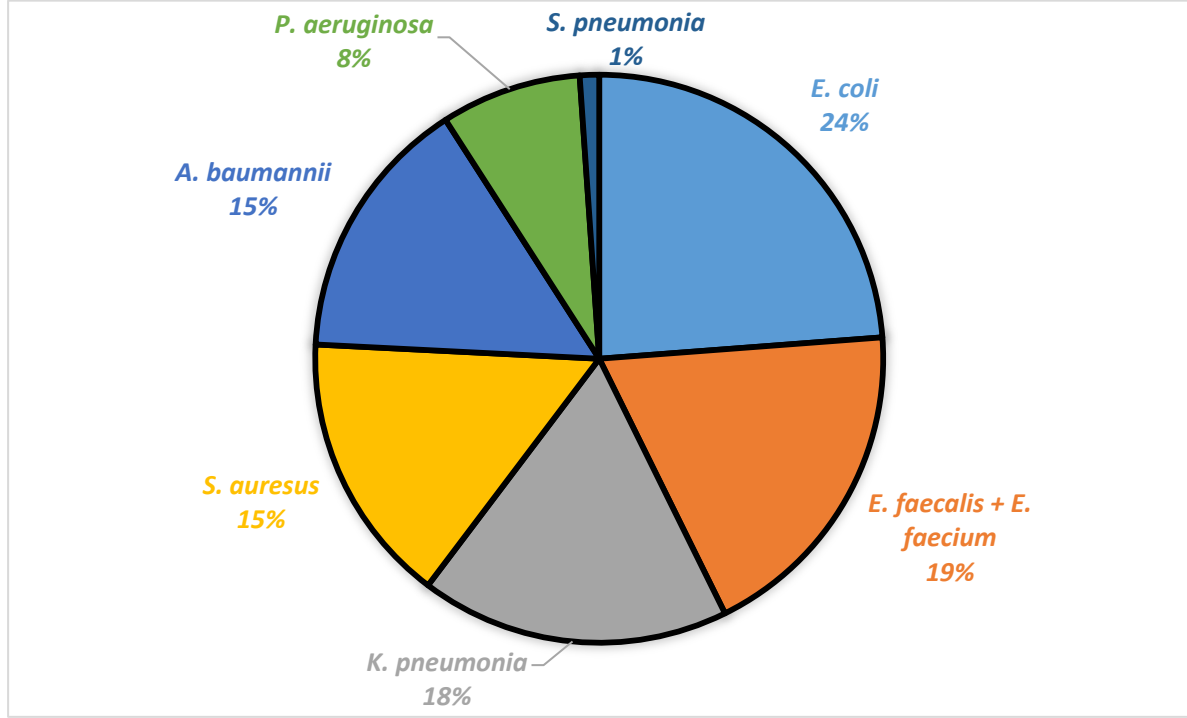
Toplanan tabloların içeriği birim tarafından kontrol edilerek sorunlu olanlar düzeltilmek üzere laboratuvarlara bildirilmektedir.

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 programında 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. 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

2016 yılında s rveyans sistemine toplam 69 laboratuvar s rveyans kriterlerine uygun veri göndermiştir. Kan ve BOS örneklerinden patojen etken olarak izole edilen toplam 21595 izolattan veri elde edilmiştir. Veriler analiz edilirken her hastanın ilk izolatu hesaplamaya dahil edilmekte, hasta başına mükerrer kayıtlar hariç tutulmaktadır. Bu nedenle analize alınan izolatu sayısı toplam 18261'dir. Analize alınan izolatların dağılımı Şekil 3 ve Tablo 2'de ve izolatların elde edildiği hastalara ait demografik veriler Tablo 3'de yer almaktadır.



Şekil 3. 2016 yılı UAMDSS kapsamında analize alınan izolatların dağılım grafiği

Tablo 2. 2016 yılı UAMDSS kapsamında analize alınan izolatların dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	%
<i>E. coli</i>	4342	23.8
<i>K. pneumonia</i>	3218	17.6
<i>P. aeruginosa</i>	1466	8.0
<i>A. baumannii</i>	2751	15.1
<i>S. aureus</i>	2828	15.5
<i>S. pneumonia</i>	204	1.1
<i>E. faecalis + E. faecium</i>	3452	18.9
Toplam	18261	100

Tablo 3. 2016 Yılı izolatların klinik örnek, cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımı

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>
İzolat sayısı	4951	4013	1742	3351	3385	229	2004	1920
Analize alınan ilk izolat sayısı	4342	3218	1466	2751	2828	204	1737	1715
Klinik örnek %	(n=434)	(n=3218)	(n=1465)	(n=2746)	(n=2813)	(n=204)	(n=173)	(n=1715)
Kan	99	99	98	97	99	84	99	99
BOS	1	1	2	3	1	16	1	1
Cinsiyet %	(n=4157)	(n=3071)	(n=1414)	(n=2628)	(n=2683)	(n=186)	(n=1736)	(n=1715)
Kadın	47	45	42	45	43	37	48	48
Erkek	53	55	58	55	57	63	52	52
Yaş grubu %	(n=4023)	(n=2968)	(n=1356)	(n=2494)	(n=2600)	(n=180)	(n=1575)	(n=1532)
0-4 yaş	5	16	9	7	10	7	10	10
5-19 yaş	4	5	5	5	6	8	2	4
20-64 yaş	46	42	46	44	46	54	37	39
65 yaş ve üzeri	45	37	40	44	38	31	51	47

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 etkindir.

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 sefalosporinlerin 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

2016 yılı UAMDSS'de elde edilen verilere göre 4951 adet *E.coli* izole edilmiştir. Bu izolatların 4342 adeti ilk izolat olup, antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 4'de yer almaktadır. *E.coli* izolatlarında; genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı 4228 izolatta çalışılmış ve 2020 izolatta pozitif saptanmıştır (%47.8).

2016 yılı sürveyans verilerine göre invaziv *E.coli* izolatlarında; 3. Kuşak sefalosporinlerden seftriakson/sefotaksim direnci %51.1, seftazidim direnci ise %54.2 olarak saptanmıştır. Aminoglikozitlerden gentamisin direnci %29.3, amikasin direnci ise %8.7 olarak saptanmıştır. Florokinolon grubundan siprofloksasin direnci %54.2, levofloksasin direnci %53.5 olarak saptanmıştır. Karbapenem grubundan imipenem, meropenem ve ertapenem dirençleri sırasıyla, %5.2, %3.1 ve %8.2 olarak bulunmuştur. 2742 izolatta kolistin direnci %3.0 saptanmıştır. Çoklu ilaç direnci (fluorokinolonlara, 3. kuşak sefalosporinlere ve aminoglikozidlere direnç) ise izolatların %25'inde saptanmıştır. Çoklu ilaç direnci olan 981 *E.coli* izolatının 540'ında kolistin duyarlılığı çalışılmış ve bunların 15'i (%2.8) kolistin dirençli bulunmuştur. Kolistin direncinin belirlenmesinde EUCAST standardına göre sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle çalışması önerilmektedir. Ancak sürveyans kapsamındaki sonuçlar çoğunlukla otomatize sistem sonuçları olup bu oranın gerçek direnç oranımızı yansıtmayabileceği düşünülmektedir.

Karbapenem dirençli olan invaziv *E.coli* izolatlarında diğer antibiyotiklere direnç durumu Tablo.5'de gözlenmektedir.

Tablo 4. UAMDSS 2016 *E.coli* izolatlarında (n=4342) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Sayı	Dirençli sayı	Direnç %	%95 GA
Ampisilin / Amoksisilin	3200	2512	78.5	77.0-79.9
Amoksisilin-klavulanik asit/ Ampisilin-sulbaktam	2986	1930	64.6	62.9-66.3
Piperasilin	1011	768	76.0	73.2-78.5
Piperasilin-tazobaktam	3591	994	27.7	26.2-29.2
Seftriakson /Sefotaksim	3862	1975	51.1	49.6-52.7
Seftazidim	3617	1960	54.2	52.6-55.8
Gentamisin	3977	1164	29.3	27.9-30.7
Tobramisin	638	350	54.9	51.0-58.7
Amikasin	4038	350	8.7	7.8-9.6
Siprofloksasin / Levofloksasin	3989	2175	54.5	53.0-56.1
İmipenem / Meropenem	4138	205	5.0	4.3-5.7
Ertapenem	2946	243	8.2	7.3-9.3
*Çoklu ilaç direnci	3920	981	25.0	23.7-26.4

*Çoklu ilaç direnci, fluorokinolonlara, 3. kuşak sefalosporinlere ve aminoglikozidlere direnç olarak tanımlanır. Bu antibiyotik gruplarından birine ait verisi olmayan izolatlar analizden dışlanmıştır.

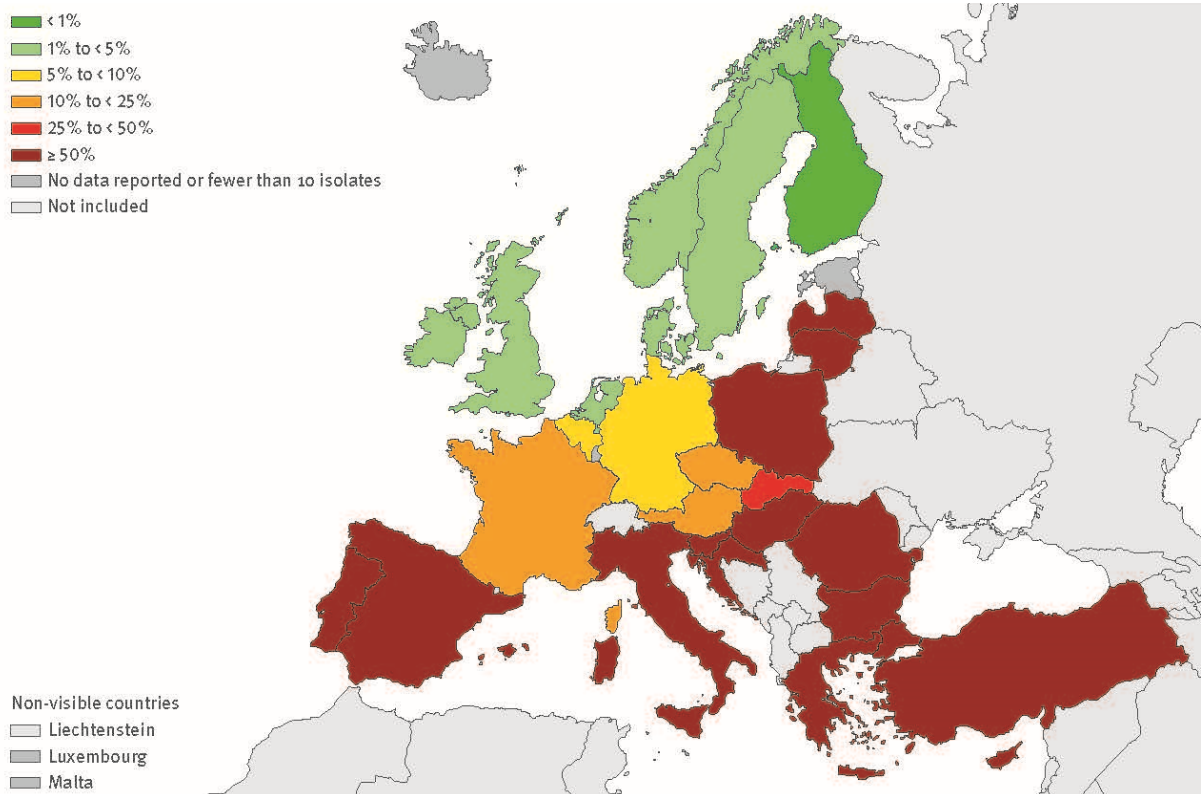
Tablo.5 Karbapenem dirençli *E.coli* izolatlarında (n: 205) diğer antibiyotiklere direnç

Antibiyotik	Sayı	Dirençli sayı	Direnç %	%95 GA
Ampisilin / Amoksisilin	183	158	86.3	80.6-90.6
Piperasilin	81	72	88.9	80.2-94.0
Piperasilin-tazobaktam	172	120	69.8	62.5-76.1
Seftriakson / Sefotaksim	182	134	73.6	66.8-79.5
Seftazidim	182	124	68.1	61.1-74.5
Gentamisin	198	88	44.4	37.7-51.4
Tobramisin	25	19	76.0	56.6-88.5
Amikasin	203	29	14.3	10.1-19.8
Siprofloksasin / Levofloksasin	186	122	65.6	58.5-72.0

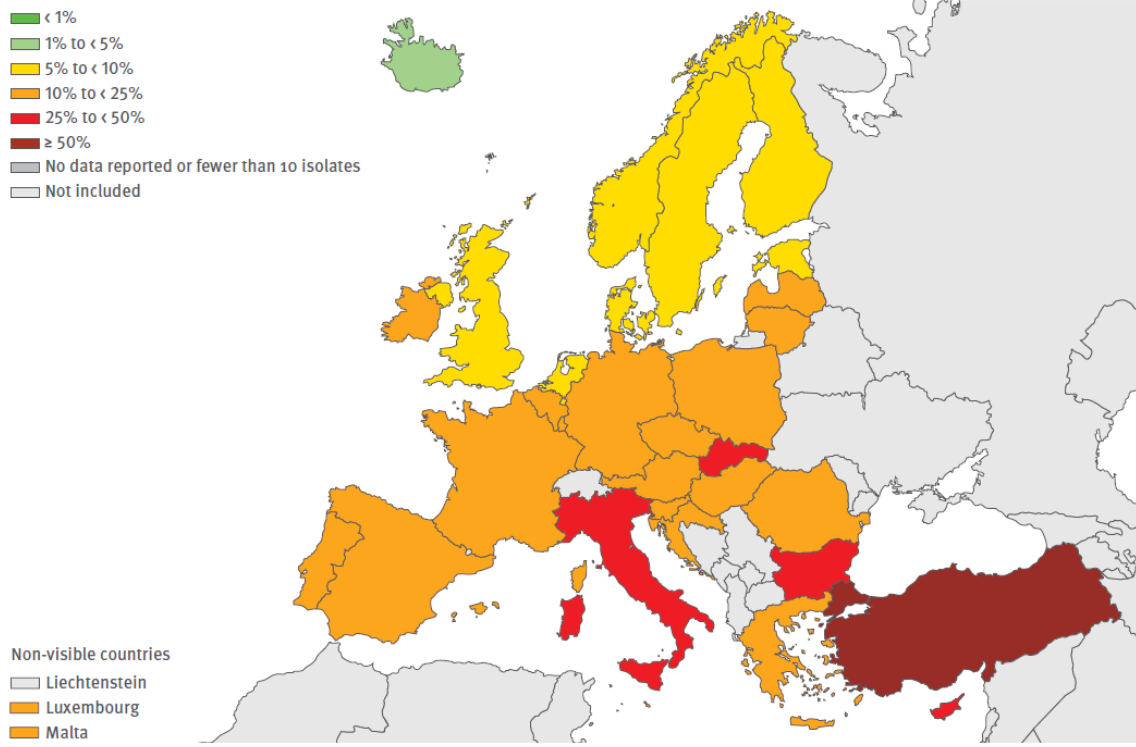
Elde edilen verilere göre, surveyans kapsamındaki tüm bakteriler arasında kan kültürü örneklerinden en sık olarak izole edilen bakterinin *E.coli* olduğu ve İnvaziv *E.coli* izolatlarında, aminopenisilinler, üçüncü kuşak sefalosporinler ve florokinolonlara direnç yüzdelerinin oldukça yüksek olduğu gözlenmektedir.

Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (EARSS-Net) 2016 Raporuna göre, invaziv *E.coli* izolatlarında florokinolon direnci %9.6 ile %47 arasında gözlenmekte olup, Avrupa Birliği (AB) ortalaması %21 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde ise UAMDSS 2016 verilerine göre invaziv *E.coli* izolatlarında florokinolon direnci %54.5 olarak saptanmıştır. EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde invaziv *E.coli* izolatlarında üçüncü kuşak sefalosporin direnci %4.2 ile %41.6 arasında gözlenmektedir ve AB ortalaması %12.4'dür. Ülkemiz UAMDSS 2016 verilerine göre ise invaziv *E.coli* izolatlarında üçüncü kuşak sefalosporin direnci %51'dir. Aminoglikozit direnci ise EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde %3.6 ile %34.8 arasında olup, AB ortalaması %10.4 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde invaziv *E.coli* izolatlarında aminoglikozit direnci; gentamisin %29.3, tobramisin %54.9 ve amikasin %8.7 olarak saptanmıştır. EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde invaziv *E.coli* izolatlarında karbapenem direnci % 0-1 arasında bildirilmiş ve AB ortalaması %0.1'dir. Ülkemizde ise invaziv *E.coli* izolatlarında karbapenem direnci %5 olarak saptanmıştır.

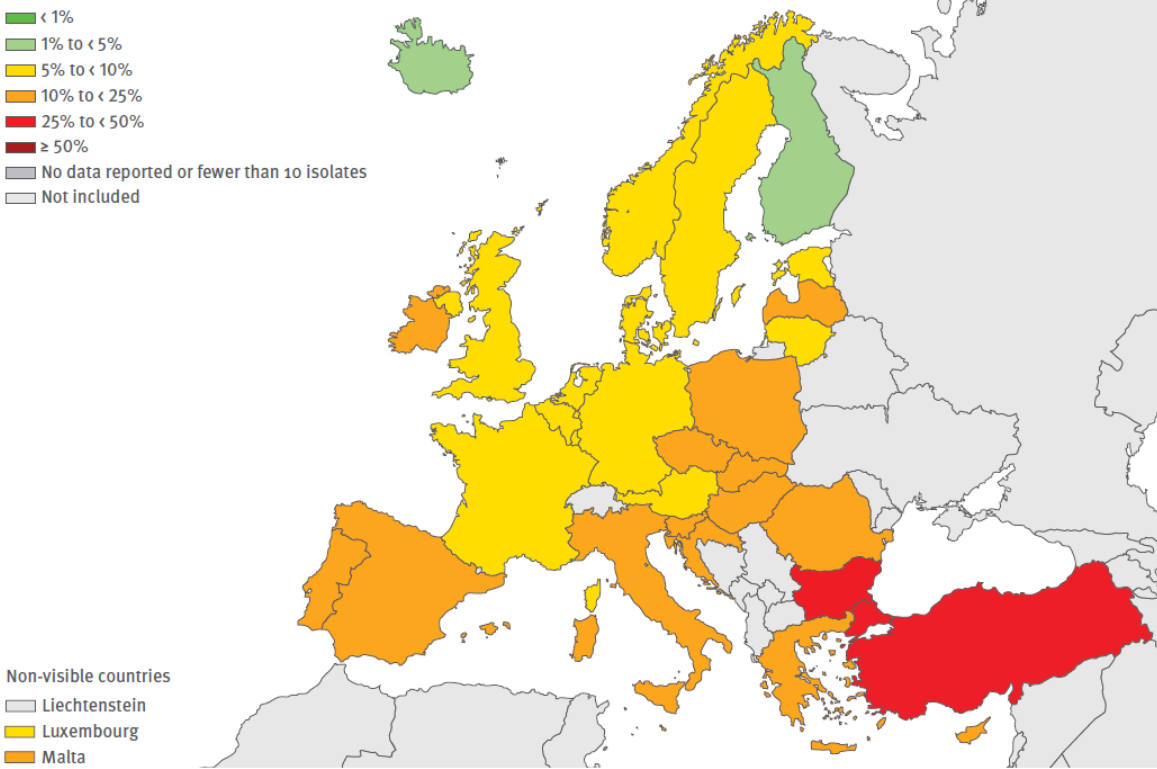
Aşağıda 2016 EARSS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine 2016 Türkiye sonuçları eklenerek hazırlanmış olan haritalar görülmektedir.



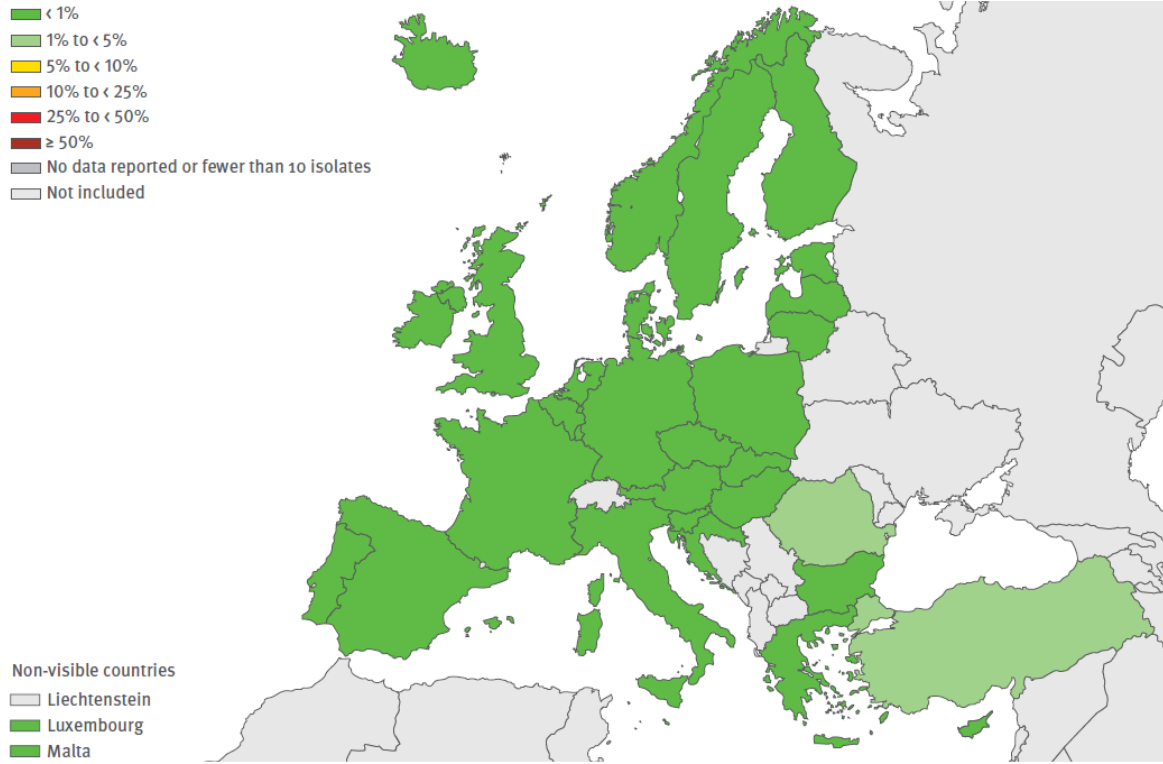
Şekil 4. İnvaziv *Escherichia coli* izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



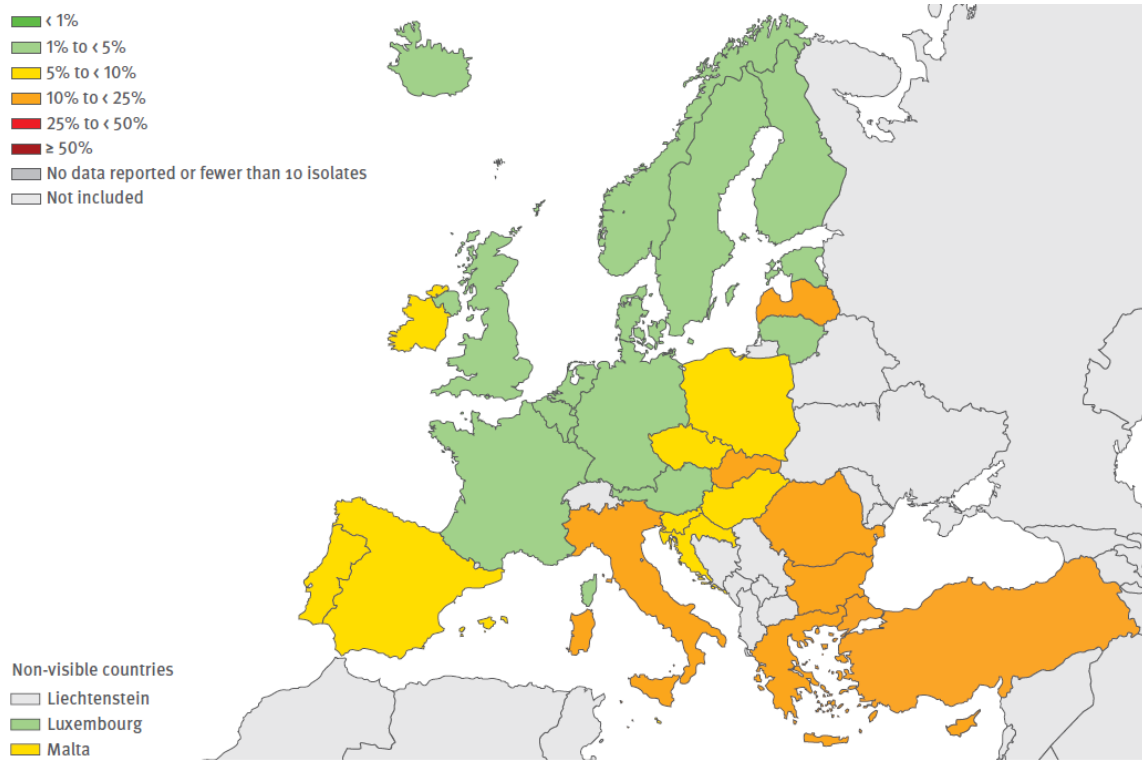
Şekil 5. İnvaziv *Escherichia coli* izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 6. İnvaziv *Escherichia coli* izolatlarında aminoglikozit direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 7. İnvaziv *Escherichia coli* izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 8. İnvaziv *Escherichia coli* izolatlarında çoklu direnç (fluorokinolonlara, 3.kuşak sefalosporinlere ve aminoglikozidlere) yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016

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 kullanılmaya 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

2016 yılı UAMDSS'de elde edilen verilere göre, 4013 adet *K.pneumoniae* izole edilmiştir. Bu izolatların 3218 adeti ilk izolat olup antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 6'da yer almaktadır.

K.pneumoniae izolatlarında; genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı 3104 izolatla çalışılmış ve 1799 izolatla pozitif saptanmıştır (%58).

2016 yılı sürveyans verilerine göre invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında; 3. Kuşak sefalosporinlerden seftriakson/sefotaksim direnci %68,5, seftazidim direnci ise % 75.3 olarak saptanmıştır. Aminoglikozitlerden gentamisin direnci % 49.2, amikasin direnci ise %30 olarak saptanmıştır. Siprofloksasin/ levofloksasin direnci % 62.7 olarak saptanmıştır. Karbapenem grubundan imipenem/ meropenem direnci %40.1, ertapenem direnci ise %48.9 olarak bulunmuştur. 2262 izolatla kolistin direnci %17.5 olarak saptanmıştır. Çoklu ilaç direnci ise %46.1 olarak saptanmıştır. Çoklu ilaç direnci saptanan 1394 *K.pneumoniae* izolatının 961'inde kolistin duyarlılığı çalışılmış ve bunların 271'i (%28.2) kolistin dirençli bulunmuştur. Karbapenem dirençli 1229 *K.pneumoniae* izolatında ise kolistin direnci % 31.7 olarak saptanmıştır. Kolistin direncinin belirlenmesinde EUCAST standardına göre sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle çalışması önerilmektedir. Ancak sürveyans kapsamındaki sonuçlar çoğunlukla otomatize sistem sonuçları olup bu oranın gerçek direnç oranımızı yansıtmayabileceği düşünülmektedir.

Tablo 6. UAMDSS 2016 *K. pneumoniae* izolatlarında (n=3218) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Sayı	Dirençli	Dirençli %	%95GA
Amoksisilin-klavulanik asit/ Ampisilin-sulbaktam	2175	1671	76.8	75.0-78.5
Piperasilin tazobaktam	2688	1790	66.6	64.8-68.4
Seftriakson / Sefotaksim	2869	1965	68.5	66.8-70.2
Seftazidim	2794	2103	75.3	73.6-76.8
Gentamisin	2986	1470	49.2	47.4-51.0
Tobramisin	552	436	79	75.4-82.2
Amikasin	3093	929	30	28.5-31.7
Siprofloksasin / Levofloksasin	3055	1914	62.7	60.9-64.4
İmipenem / Meropenem	3064	1229	40.1	38.4-41.9
Ertapenem	2304	1127	48.9	46.9-51.0
*Çoklu ilaç direnci	3022	1394	46.1	44.4-47.9

*Çoklu ilaç direnci, fluorokinolonlara, 3. kuşak sefalosporinlere ve aminoglikozidlere direnç olarak tanımlanır. Bu antibiyotik gruplarından birine ait verisi olmayan izolatlar analizden dışlanmıştır.

Tablo.7 Karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatlarında (n: 1229) diğer antibiyotiklere direnç

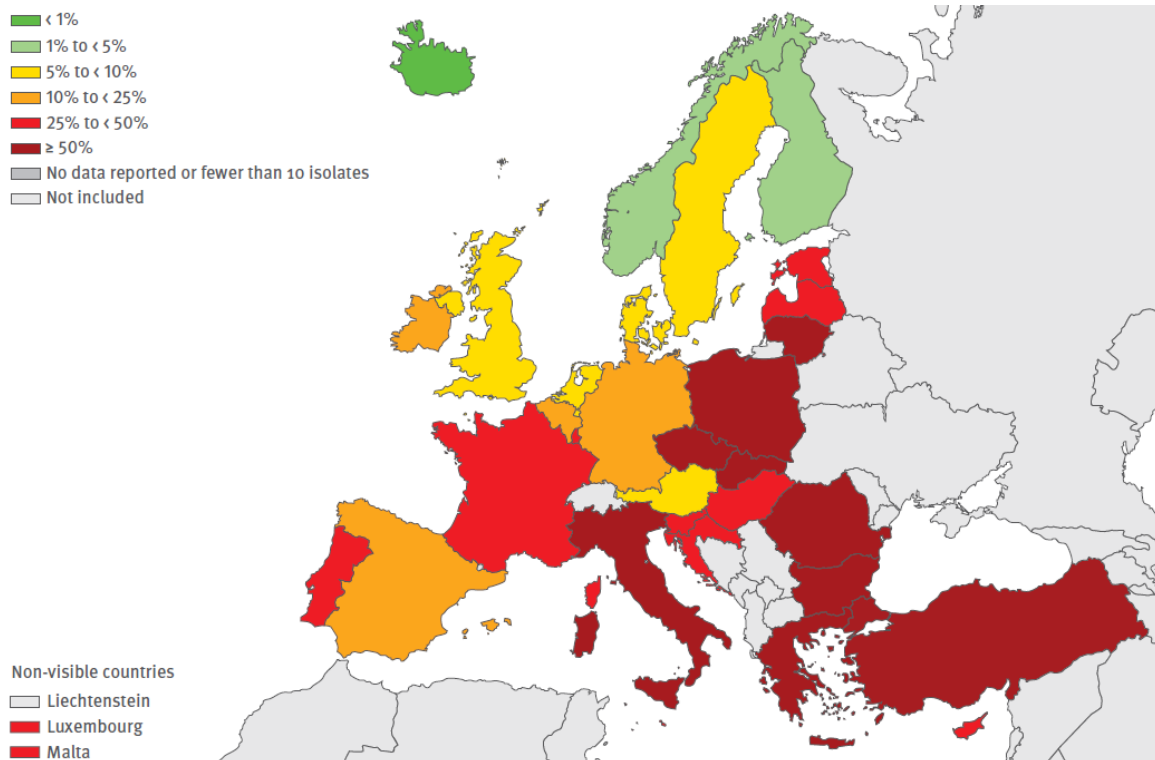
Antibiyotik	Sayı	Dirençli sayı	Direnç %	%95 GA
Amoksisilin-klavulanik asit/ Ampisilin-sulbaktam	146	141	96.6	92.2-98.5
Piperasilin tazobaktam	1051	1007	95.8	94.4-69.9
Seftriakson / Sefotaksim	1112	987	88.8	86.8-90.5
Seftazidim	1122	1064	94.8	93.4-96.0
Gentamisin	1197	833	69.6	66.9-72.1
Tobramisin	258	240	93.0	82.9-95.5
Amikasin	1198	658	54.9	52.1-57.7
Siprofloksasin / Levofloksasin	1191	1069	89.8	87.9-91.4

Elde edilen verilere göre, sörveyans kapsamındaki tüm bakteriler arasında kan kültürü örneklerinden %17.6 oranında izole edilen bakterinin *K.pneumoniae* olduğu ve invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında, aminopenisilinler, üçüncü kuşak sefalosporinler, florokinolonlar ve karbapenemlere direnç yüzdelerinin oldukça yüksek olduğu gözlenmektedir.

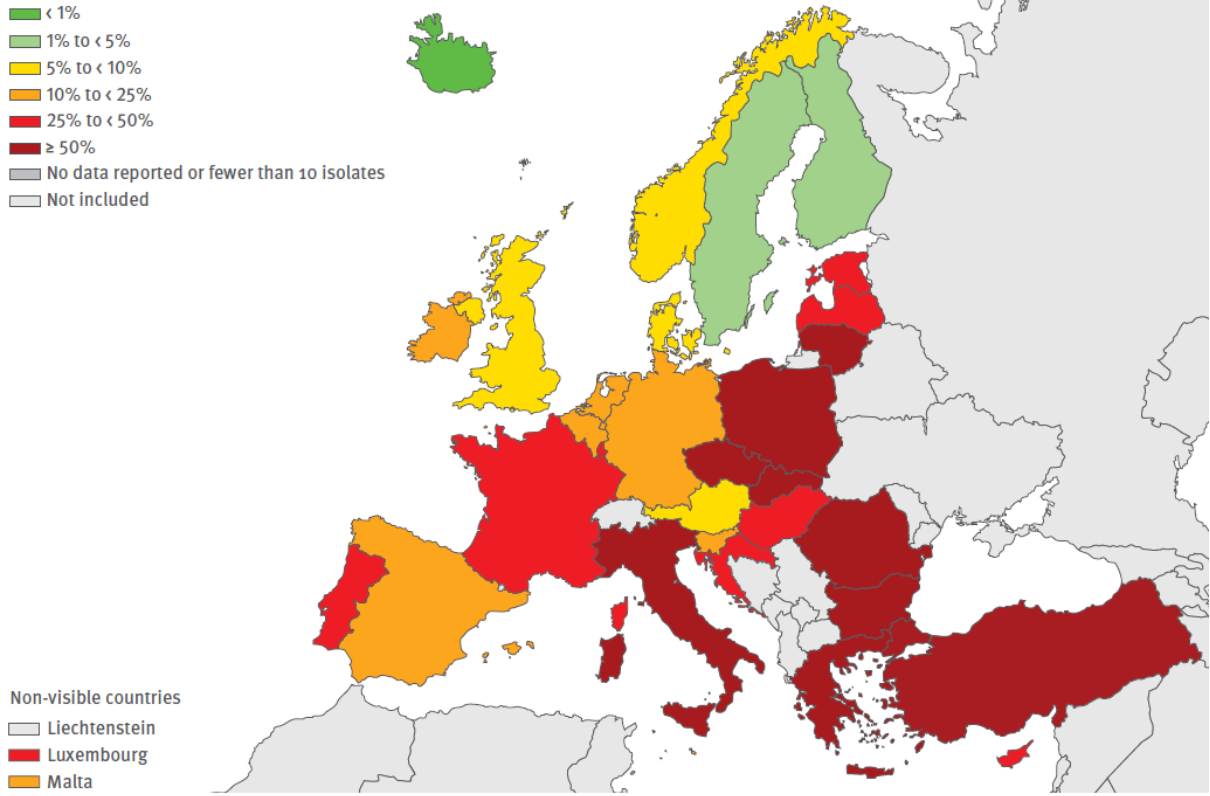
EARSS-Net 2016 Raporuna göre, invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında florokinolon direnci %0 ile %68.6 arasında gözlenmekte olup, AB ortalaması %24.6 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde ise UAMDSS 2016 verilerine göre invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında florokinolon direnci %62.7 olarak saptanmıştır. EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında üçüncü kuşak sefalosporin direnci %0 ile %72.5 arasında gözlenmektedir ve AB ortalaması %25.7'dür. Ülkemiz UAMDSS 2016 verilerine göre ise invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında üçüncü kuşak sefalosporin direnci %68.5'dir. Aminoglikozit direnci ise EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde %0 ile %64.4 arasında olup, AB ortalaması %19 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında aminoglikozit direnci; gentamisin %49.2, tobramisin %79 ve amikasin %30 olarak saptanmıştır. EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnci % 0-66.9 arasındadır ve AB ortalaması %6.1'dir. En yüksek direnç saptanan ülke komşu ülkemiz Yunanistan'dır. Ülkemizde ise invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnci %40.1 olarak saptanmıştır.

İnvaziv *K.pneumoniae* izolatlarında fluorokinolonlara, 3. kuşak sefalosporinlere ve aminoglikozidlere direnç olarak tanımlanan çoklu ilaç direnci AB ülkelerinde %0-55.7 arasında değişmektedir ve AB ortalaması %15.8 olarak bildirilmiştir. Ülkemiz UAMDSS verilerine göre ise invaziv *K.pneumoniae* izolatlarında çoklu ilaç direnci %46.1 olarak saptanmıştır.

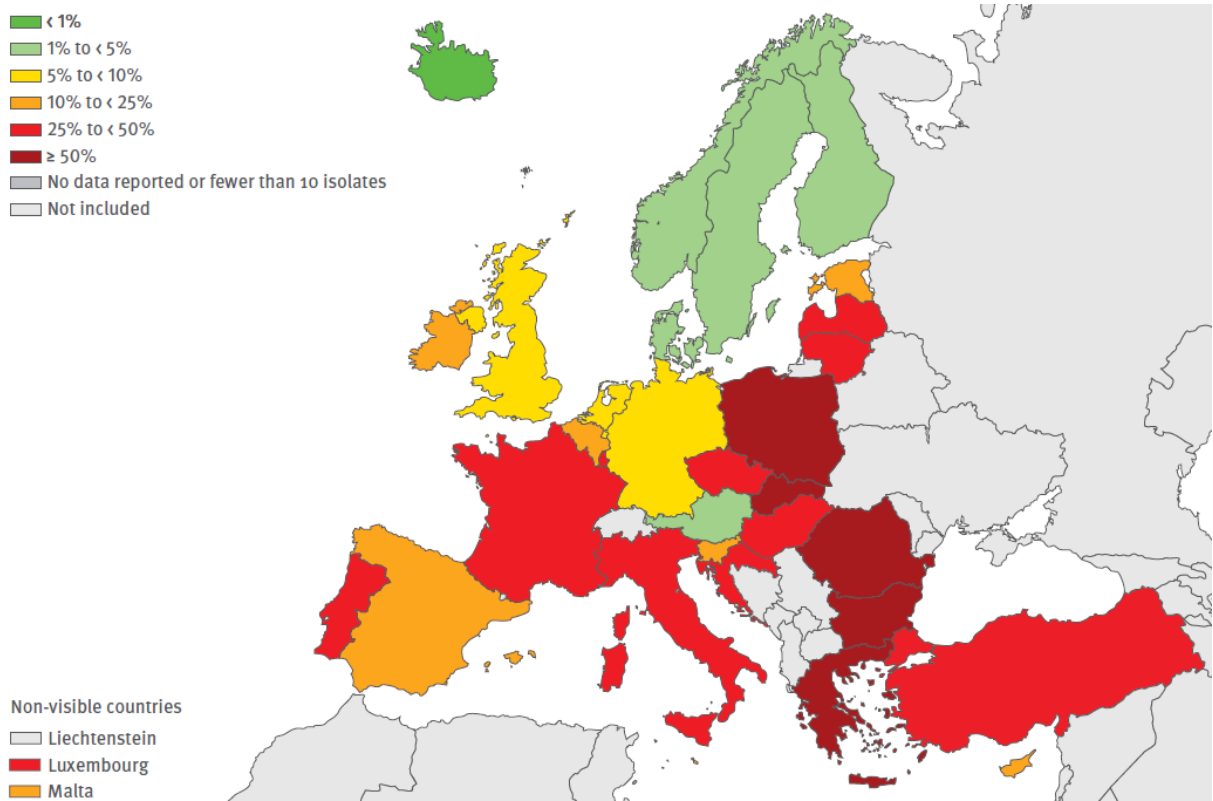
Aşağıda 2016 EARSS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine 2016 Türkiye sonuçları eklenerek hazırlanmış olan haritalar görülmektedir.



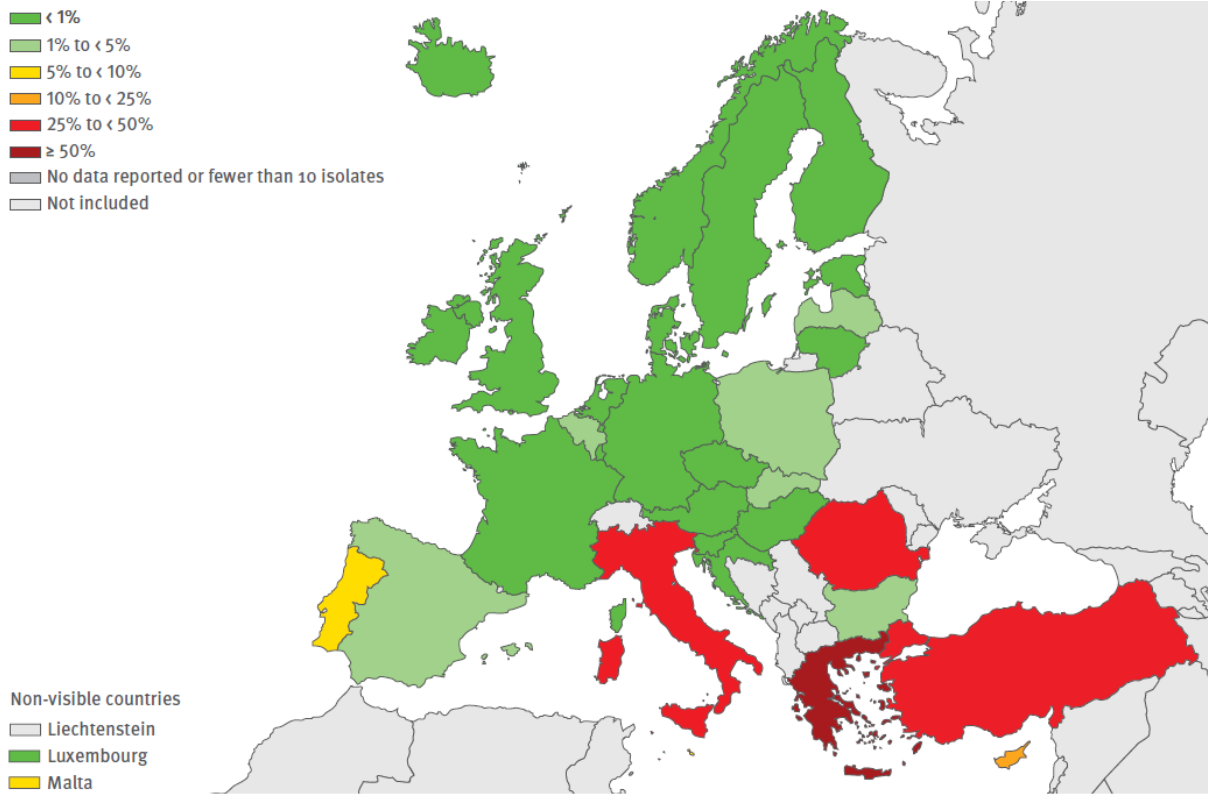
Şekil 9. İnvaziv *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



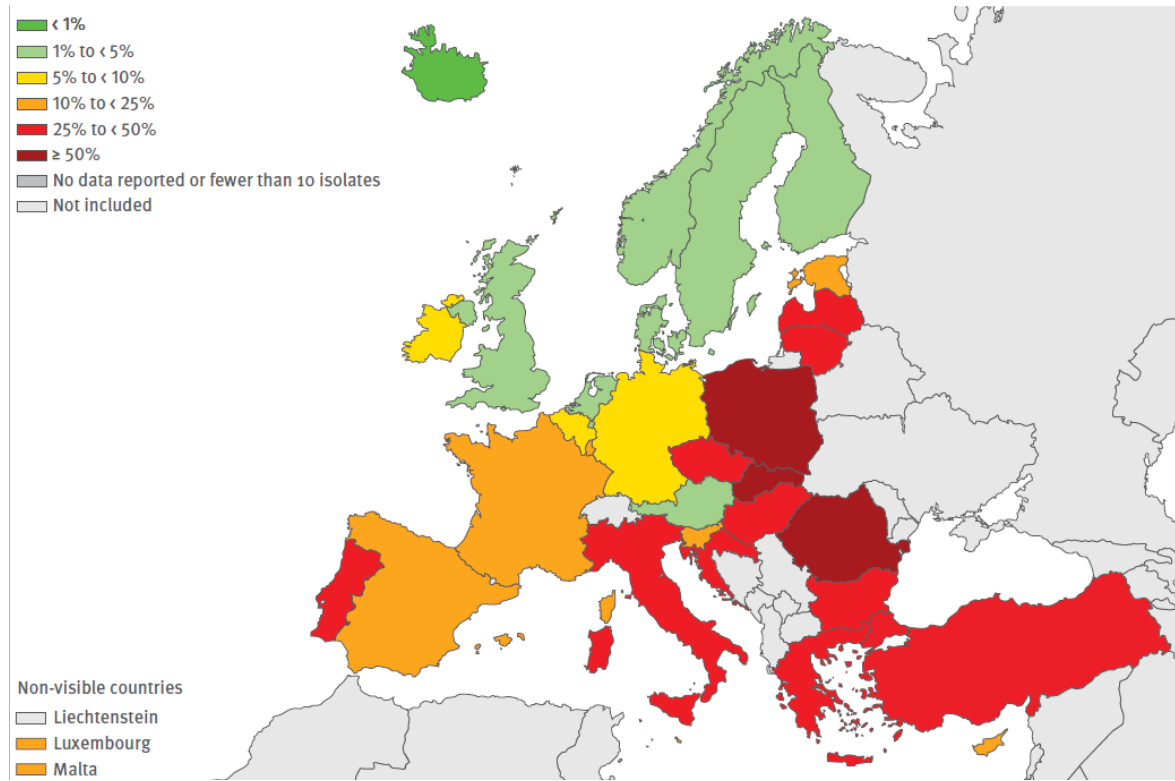
Şekil 10. İnvaziv *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 11. İnvaziv *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında aminoglikozit direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 12. İnvaziv *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 13. İnvaziv *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında çoklu direnç (fluorokinolonlara, 3.kuşak sefalosporinlere ve aminoglikozidlere) yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016

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; topoizomeras 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

2016 yılı UAMDSS elde edilen verilere göre, 1742 adet *P.aeruginosa* izole edilmiştir. Bu izolatların 1466 tanesi ilk izolat olup antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 8'de yer almaktadır.

2016 yılı sürveyans verilerine göre invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında; piperasilin-tazobaktam direnci %30.1, seftazidim direnci % 23.5, sefepim direnci ise %30.5 olarak saptanmıştır. Aminoglikozitlerden gentamisin/tobramisin direnci % 26.1, amikasin direnci ise %23.2 olarak saptanmıştır. Siprofloksasin /levofloksasin direnci %37.7, imipenem/meropenem direnci %46.1 olarak saptanmıştır. 1038 izolatta kolistin direnci ise %5.2 olarak belirlenmiştir. Çoklu ilaç direnci %32.6 bulunmuştur. Çoklu ilaç direnci olan 466 izolatın 334'ünde kolistin duyarlılığı çalışılmış ve bunların 17'si (%5.1) kolistin dirençli bulunmuştur. Kolistin direncinin belirlenmesinde EUCAST standardına göre sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle çalışması önerilmektedir. Ancak sürveyans kapsamındaki sonuçlar çoğunlukla otomatize sistem sonuçları olup bu oranın gerçek direnç oranımızı yansıtmayabileceği düşünülmektedir.

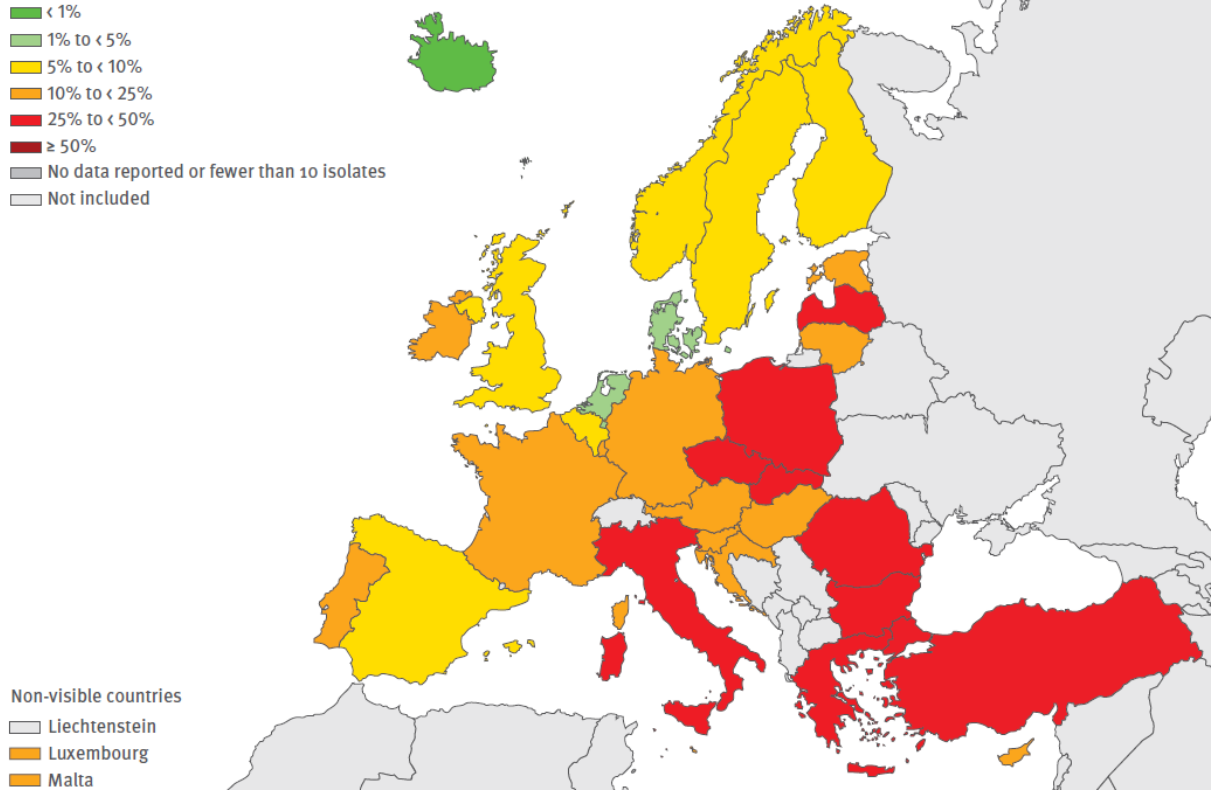
Tablo 8. UAMDSS 2016 *P. aeruginosa* izolatlarında (n=1466) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Sayı	Dirençli sayı	Dirençli %	%95 GA
Piperasilin tazobaktam	1307	393	30.1	27.6-32.6
Seftazidim	1394	328	23.5	21.4-25.8
Sefepim	1333	407	30.5	27.0-31.8
Gentamisin / Tobramisin	1439	375	26.1	23.9-28.4
Amikasin	1417	329	23.2	21.1-25.5
Siprofloksasin / Levofloksasin	1386	523	37.7	35.2-40.3
İmipenem / Meropenem	1389	641	46.1	43.5-48.8
*Çoklu ilaç direnci	1430	466	32.6	30.2-35.1

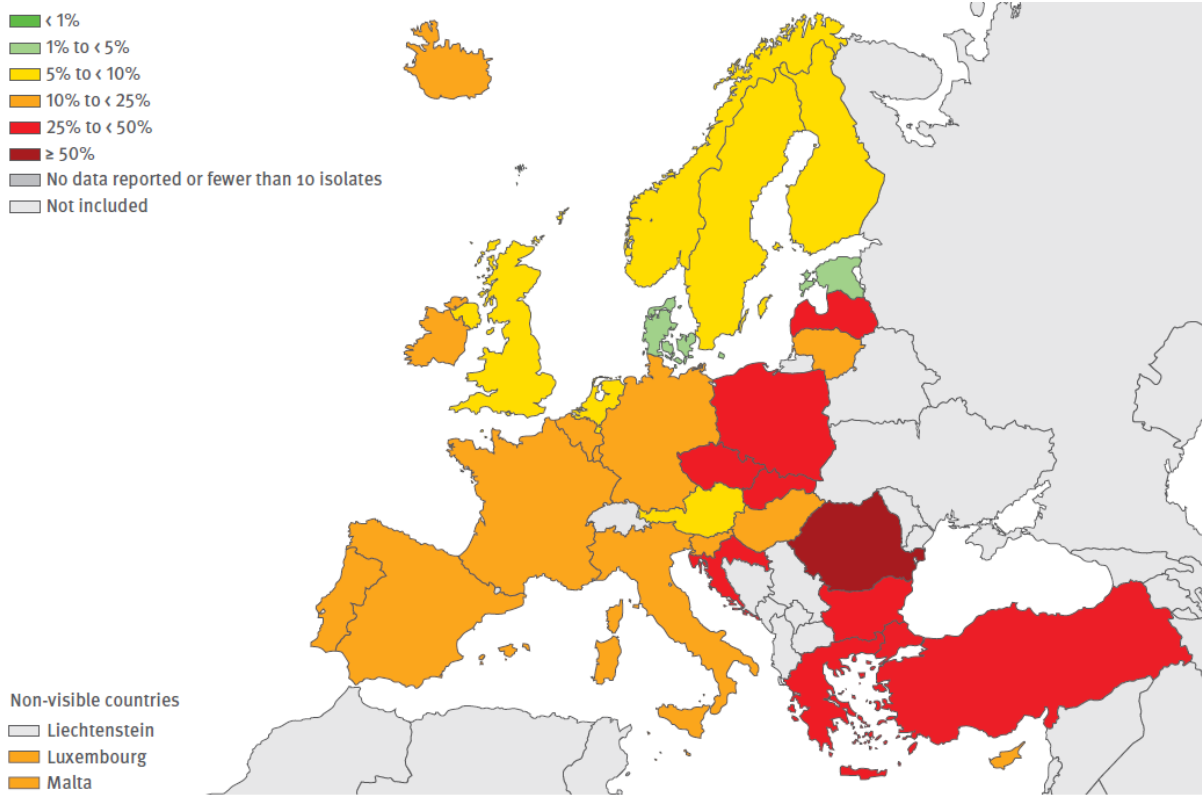
**Çoklu ilaç direnci: Piperasilin-tazobaktam, seftazidim, florokinolonlar, aminoglikozitler ve karbapenemlerden 3 ve daha fazlasına direnç olarak tanımlanır. Bu antibiyotik gruplarından 3 veya daha fazlasına ait verileri eksik olan izolatlar analizden dışlanmıştır.*

EARSS-Net 2016 Raporuna göre, invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında piperasilin tazobaktam direnci %0 ile %48.8 arasında gözlenmekte olup, AB ortalaması %16.3 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde ise UAMDSS 2016 verilerine göre invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında piperasilin tazobaktam direnci % 30.1 olarak saptanmıştır. EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında seftazidim direnci %0 ile %44.2 arasında gözlenmektedir ve AB ortalaması %13'dür. Ülkemiz UAMDSS 2016 verilerine göre ise invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında seftazidim direnci %23.5'dir. Aminoglikozit direnci ise EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde %0 ile %50.6 arasında olup, AB ortalaması %10 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında aminoglikozit direnci; gentamisin/ tobramisin %26.1 ve amikasin %23.2 olarak saptanmıştır. EARSS-Net 2016 Raporuna göre, invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında florokinolon direnci %3.6-51.7 arasında gözlenmekte olup, AB ortalaması %15 olarak hesaplanmıştır. En yüksek direnç Romanya'da gözlenmektedir. Ülkemizde ise UAMDSS 2016 verilerine göre invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında florokinolon direnci %37.7 olarak saptanmıştır. EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında karbapenem direnci % 2.4-51.6 arasındadır ve AB ortalaması %15'dir. 10 ülkede %10'un altında, 9 ülkede %10-20 arasında, 11 ülkede ise %20-51.6 arasında bildirilmiştir. En yüksek direnç saptanan ülke Romanya'dır. Ülkemizde ise invaziv *P.aeruginosa* izolatlarında karbapenem direnci %46.1 olarak saptanmıştır.

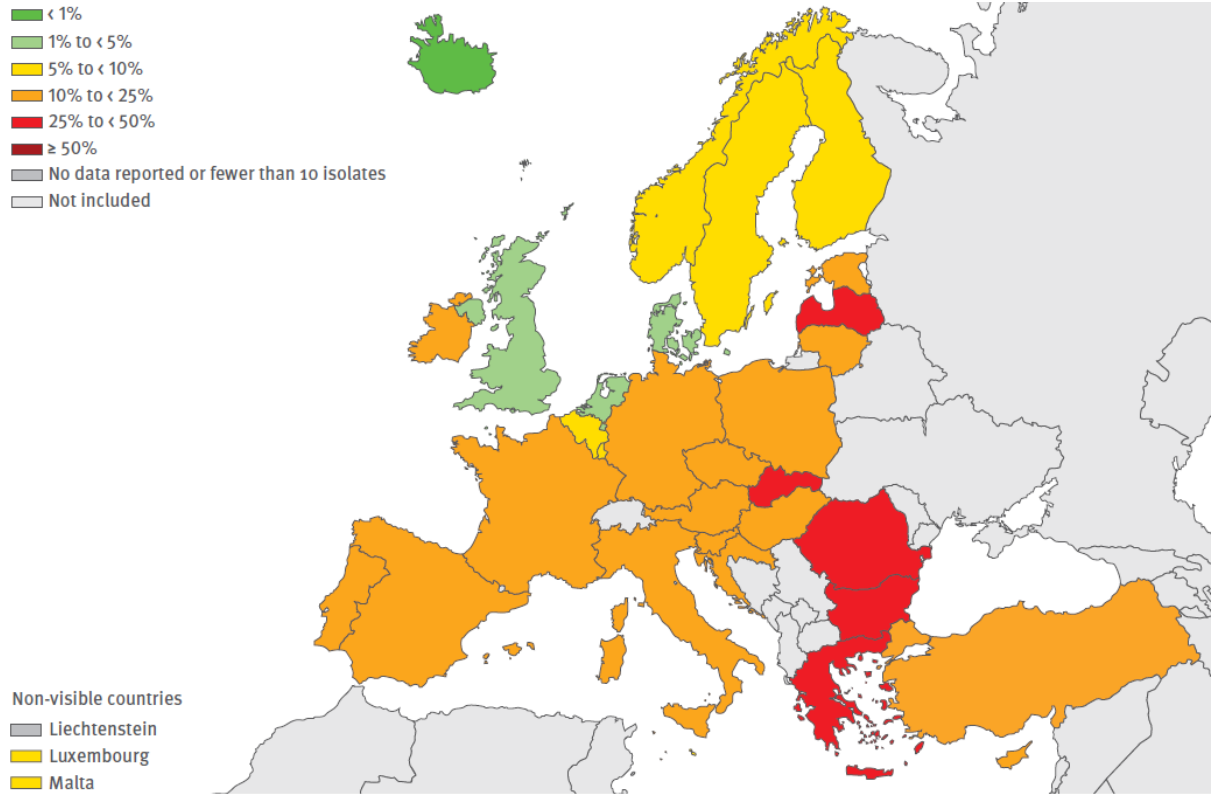
Aşağıda 2016 EARSS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine 2016 Türkiye sonuçları eklenerek hazırlanmış olan haritalar görülmektedir.



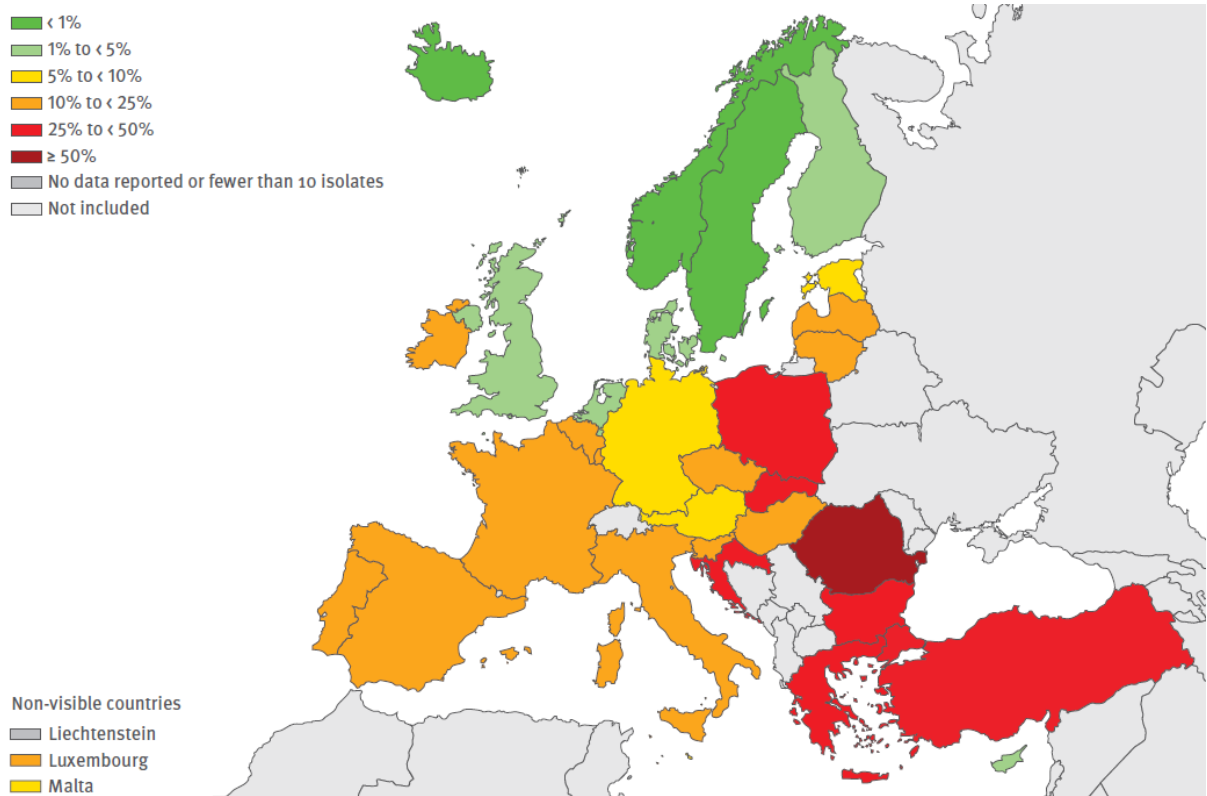
Şekil 14. İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında piperasilin-tazobaktam direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



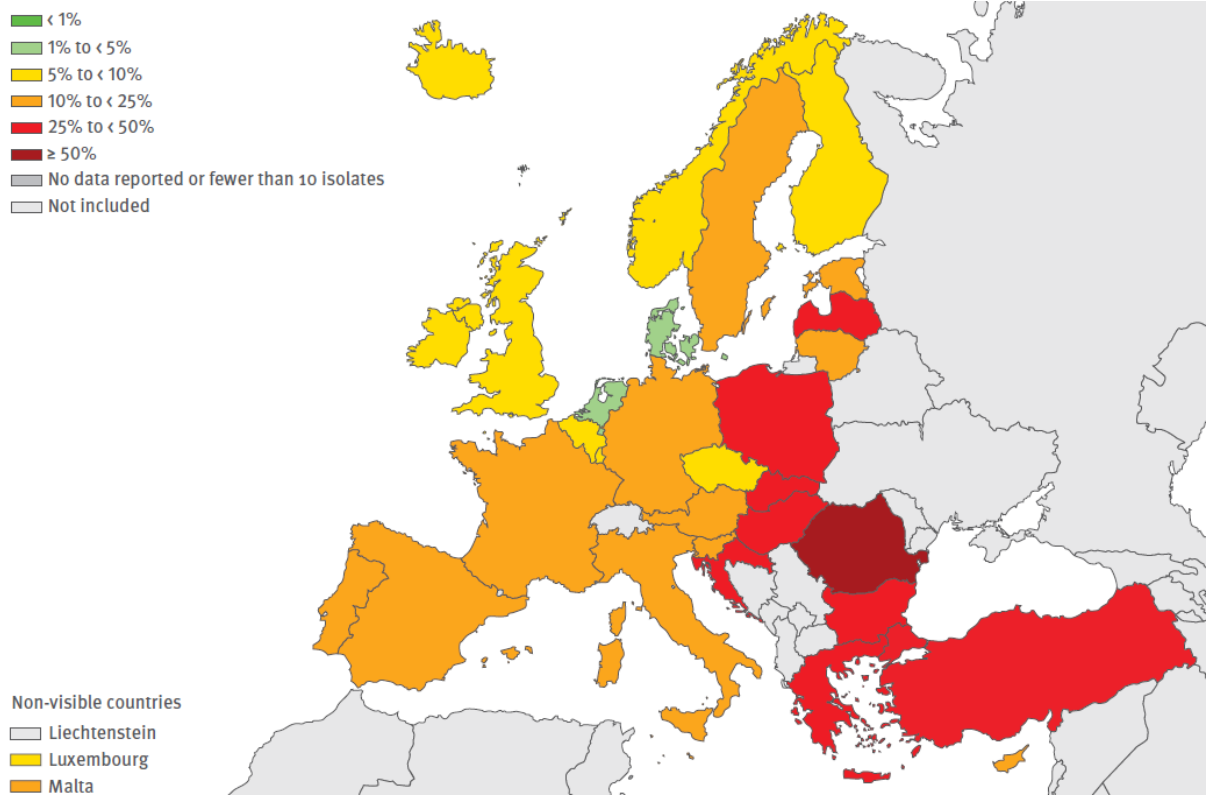
Şekil 15. İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



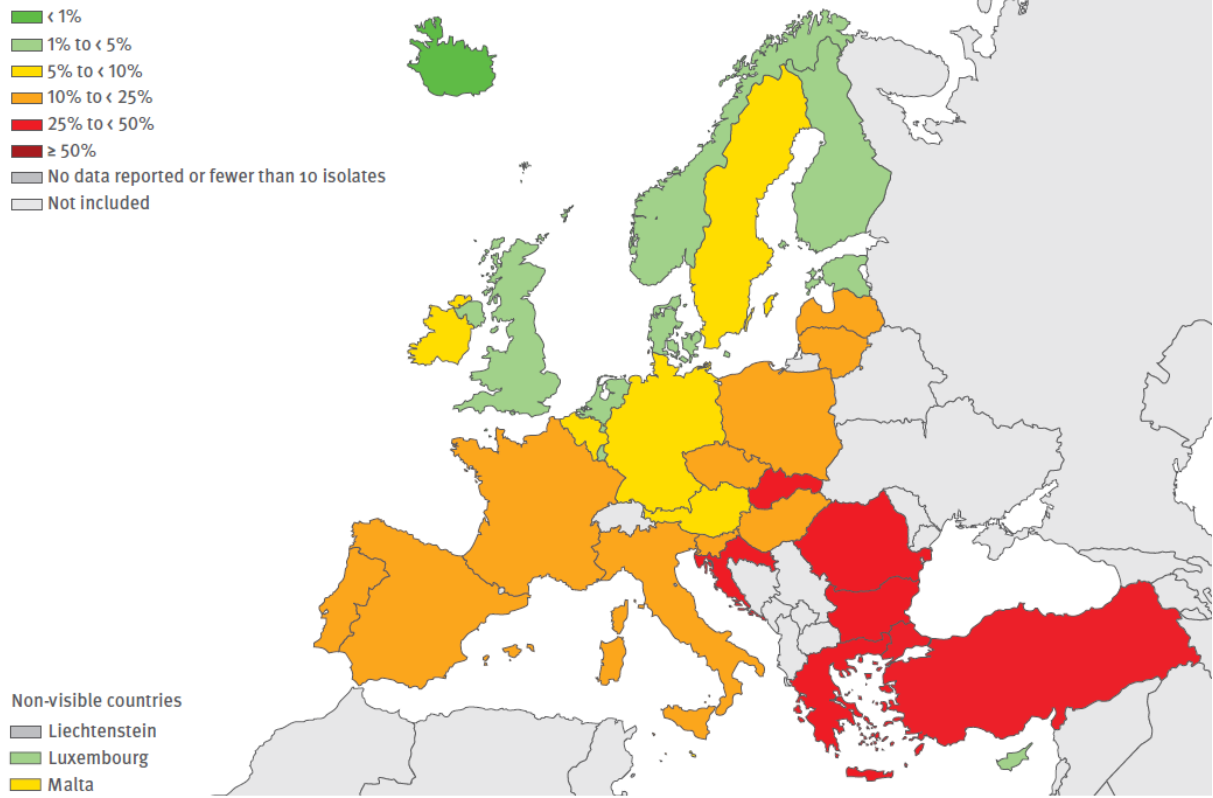
Şekil 16. İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında seftazidim direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 17. İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında aminoglikozit direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 18. İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 19. İnvaziv *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında çoklu direnç (Piperasilin-tazobaktam, seftazidim, florokinolonlar, aminoglikozitler ve karbapenemlerden 3 ve daha fazlasına direnç) yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016

4.4. *Acinetobacter* spp.

4.4.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi

Hastane ortamında yaygın olarak bulunan ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde salgınlara neden olan *Acinetobacter* spp. giderek artan ilaç direnci nedeniyle tedavi açısından ciddi sorunlara yol açmaktadır. Toplum kökenli enfeksiyonlarda da karşımıza çıkabilen bu gram-negatif, fermenter olmayan kokobasiller, sıklıkla hastanede yatan ağır/düşkün hastalarda pnömoni, yara yeri enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu, bakteremi ve menenjit gibi enfeksiyonlara neden olmaktadır. *Acinetobacter* spp. enfeksiyonları için predispozan faktörler; antibiyotik tedavisi, major cerrahi, yanıklar, immün supresyon, invaziv araç varlığı ve özellikle mekanik ventilasyondur. Yoğun bakım ünitelerinde *Acinetobacter* spp. klinik izolatlarının %30'dan fazlası sıklıkla üçüncü kuşak sefalosporinler, fluorokinolonlar ve karbapenemleri içeren en az üç antibiyotik sınıfına dirençlidir.

4.4.2. Direnç Mekanizmaları

Acinetobacter spp. suşlarında beta laktamazlar, eflüks pompaları, dış membran porin kaybı ve hedef bölge mutasyonları gibi bilinen tüm mekanizmalarla antimikrobiyal ilaçlara direnç geliştirebilmektedir.

Kazanılmış karbapenem direnci sıklıkla IMP-, VIM- ve SIM-tipi metallo-beta-laktamazlar ya da OXA-tipi karbapenamazlar ile ilişkilidir. OXA-23, OXA-24, OXA-58 tip sınıf D karbapenamazlar ve doğal oksasilinaz (OXA-51)'in aşırı üretimi *Acinetobacter* spp'de kazanılmış karbapenem direncinden sorumludur.

Yapılan çalışmalar *Acinetobacter* spp 'nin çoklu ilaç direncinden sorumlu ana mekanizmanın aktif pompa sistemleri olduğunu göstermiştir.

4.4.3. Sürveyans Sonuçları

2016 yılı UAMDSS elde edilen verilere göre, 3351 adet *Acinetobacter* spp. izole edilmiştir. Bu izolatların 2751 adedi ilk izolat olup antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 9'da yer almaktadır.

2016 yılı sürveyans verilerine göre invaziv *Acinetobacter* spp. izolatlarında; aminoglikozitlerden gentamisin/tobramisin direnci %77.3, amikasin direnci ise %72.4 olarak saptanmıştır. Siprofloksasin/levofloksasin direnci %91.2, imipenem/ meropenem direnci %92.3 ve 2322 izolatta kolistin direnci % 6.7 olarak saptanmıştır. Çoklu ilaç direnci ise %83.5 bulunmuştur. Çoklu ilaç direnci olan 2094 adet *Acinetobacter* spp. izolatının 1806'sında kolistin duyarlılığı çalışılmış ve 73'ünde (%4) kolistin direnci saptanmıştır. Kolistin direncinin belirlenmesinde EUCAST standardına göre sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle çalışması önerilmektedir. Ancak sürveyans kapsamındaki sonuçlar çoğunlukla otomatize sistem sonuçları olup bu oranın gerçek direnç oranımızı yansıtmayabileceği düşünülmektedir.

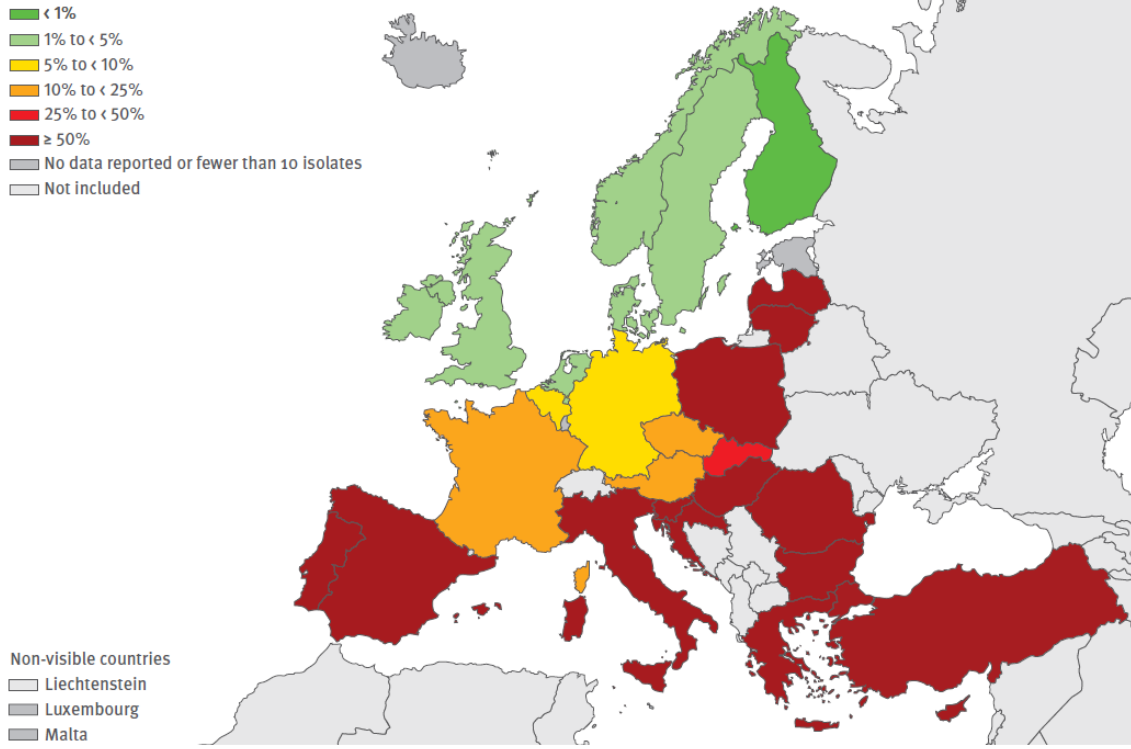
Tablo 9. UAMDSS 2016 *Acinetobacter* spp. izolatlarında (n=2751) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Sayı	Dirençli sayı	Dirençli %	%95 GA
Gentamisin /Tobramisin	2693	2081	77.3	75.6-78.8
Amikasin	2565	1857	72.4	69.5-73.0
Siprofloksasin / Levofloksasin	2611	2380	91.2	90.0-92.2
İmipenem / Meropenem	2596	2396	92.3	91.2-93.3
*Çoklu ilaç direnci	2507	2094	83.5	82.0-84.9

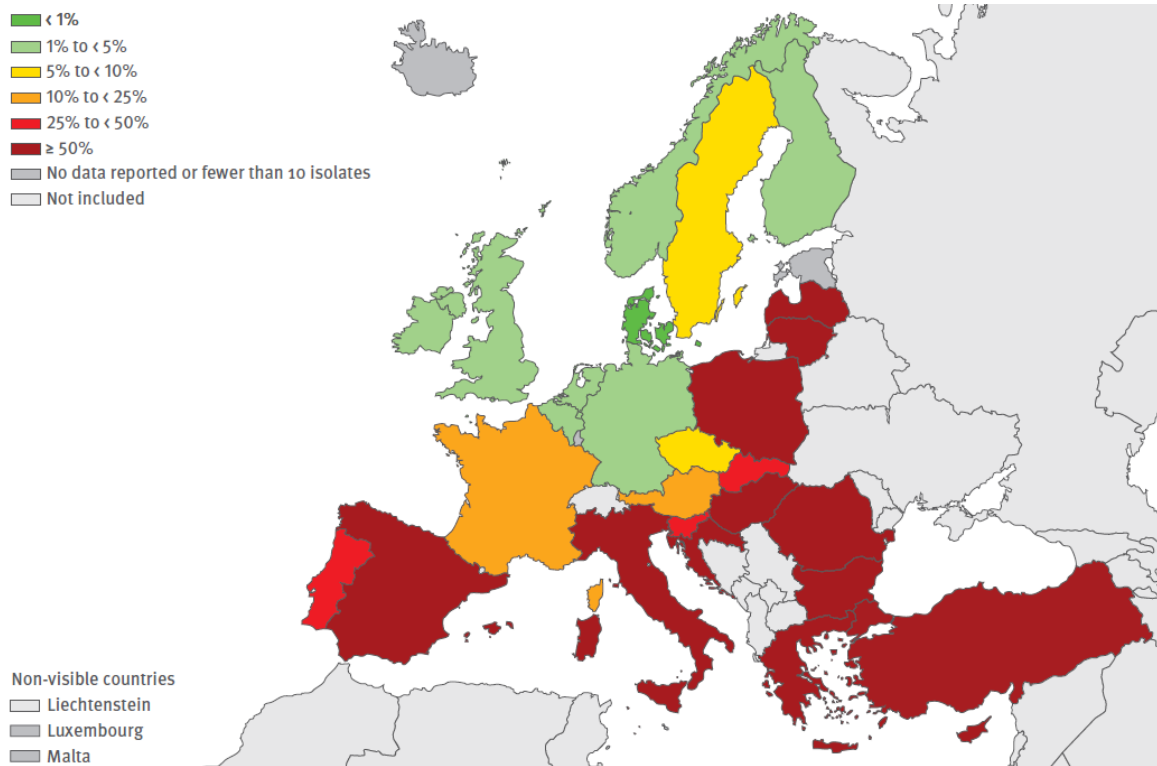
* *Acinetobacter* spp. için çoklu ilaç direnci, florokinolonlara, aminoglikozidlere ve karbapenemlere direnç olarak tanımlanır. Bu antibiyotik gruplarından birine ait verisi olmayan izolatlar analizden dışlanmıştır.

EARSS-Net 2016 Raporuna göre, invaziv *Acinetobacter* spp. izolatlarında florokinolon direnci %0-94.9 arasında gözlenmekte olup, AB ortalaması %39 olarak hesaplanmıştır. En düşük direnç Finlandiya'da, en yüksek direnç ise Hırvatistan'da gözlenmektedir. Ülkemizde UAMDSS 2016 verilerine göre invaziv *Acinetobacter* spp izolatlarında florokinolon direnci %91.2 olarak saptanmıştır. Aminoglikozit direnci ise EARSS-Net 2016 Raporuna göre, invaziv *Acinetobacter* spp izolatlarında AB ülkelerinde %0-89.5 arasında olup, AB ortalaması %35.2 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde invaziv *Acinetobacter* spp izolatlarında aminoglikozit direnci; gentamisin/ tobramisin %77.3 ve amikasin %72.4 olarak saptanmıştır. EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde invaziv *Acinetobacter* spp izolatlarında karbapenem direnci %0-95.4 arasındadır ve AB ortalaması %35.1'dir. Altı ülkede %10'un altında, üç ülkede %10-50 arasında, 12 ülkede ise %50'nin üzerinde bildirilmiştir. En yüksek direnç saptanan ülke Yunanistan'dır. Ülkemizde ise invaziv *Acinetobacter* spp izolatlarında karbapenem direnci %92.3 olarak saptanmıştır. EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde invaziv *Acinetobacter* spp izolatlarında çoklu ilaç direnci %0-84 arasında değişmekte olup, AB ortalaması %31.7'dir. Ülkemizde invaziv *Acinetobacter* spp izolatlarında çoklu ilaç direnci %83.5 olarak hesaplanmıştır.

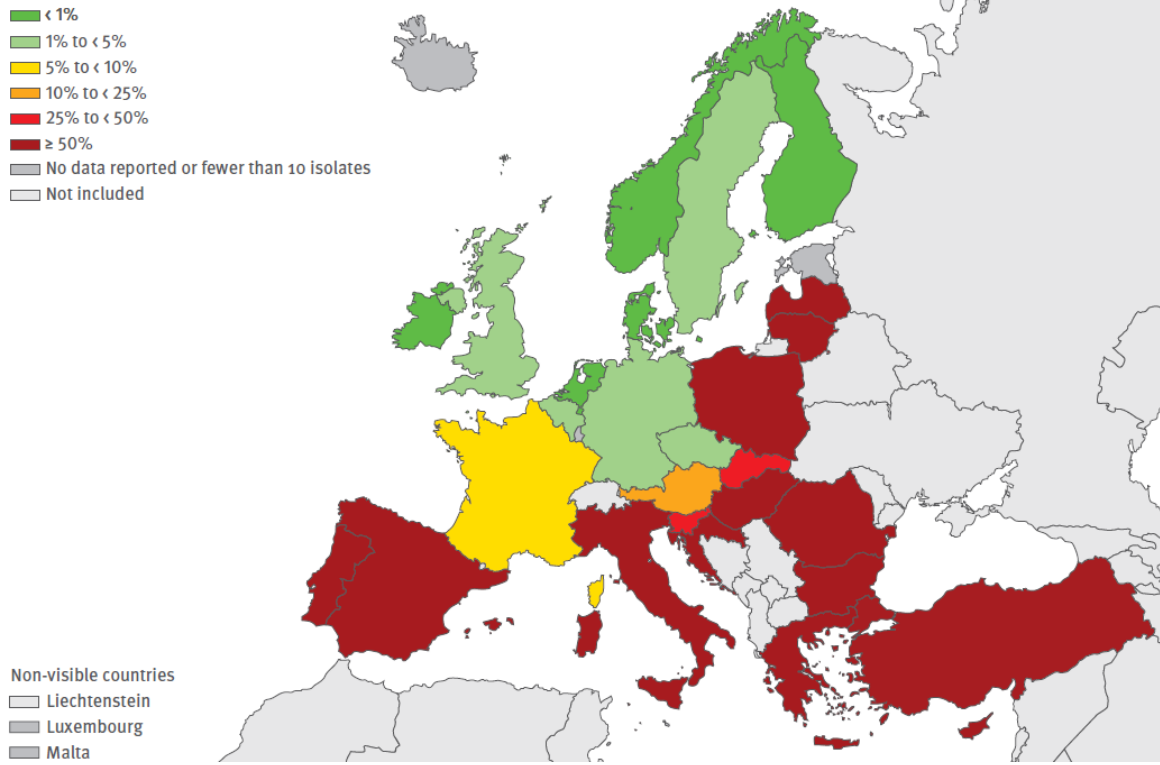
Aşağıda 2016 EARSS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine 2016 Türkiye sonuçları eklenerek hazırlanmış olan haritalar görülmektedir.



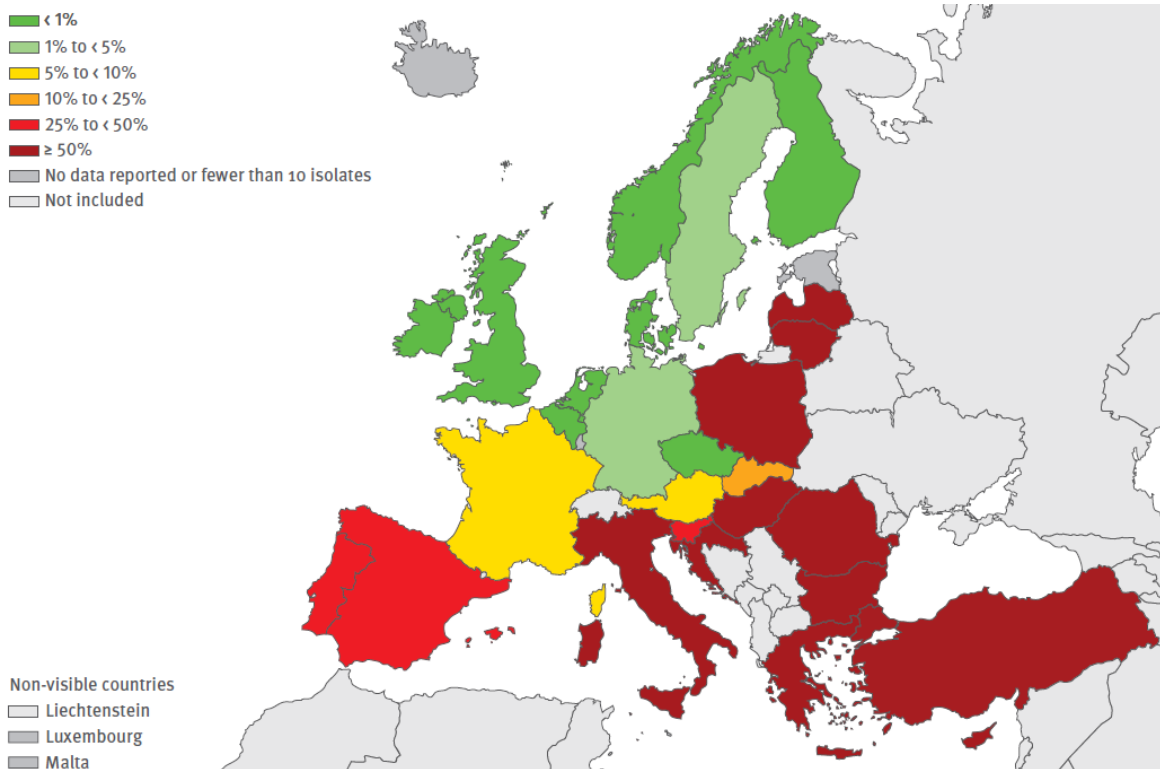
Şekil 20. İnvaziv *Acinetobacter* spp. izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 21. İnvaziv *Acinetobacter* spp. izolatlarında aminoglikozit direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 22. İnvaziv *Acinetobacter* spp. izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 23. İnvaziv *Acinetobacter* spp. izolatlarında çoklu direnç (fluorokinolonlara, aminoglikozidlere ve karbapenemlere) yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016

4.5. *Staphylococcus aureus*

4.5.1. 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.

4.5.2. 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 antimikrobiklere 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.

4.5.3. Sürveyans Sonuçları

2016 yılı UAMDSS elde edilen verilere göre, 3385 adet *S. aureus* izole edilmiştir. Bu izolatların 2828 tanesi ilk izolat olup antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 10'da yer almaktadır.

Tablo 10. UAMDSS 2016 *S. aureus* izolatlarında (n=2828) antibiyotik duyarlılık sonuçları

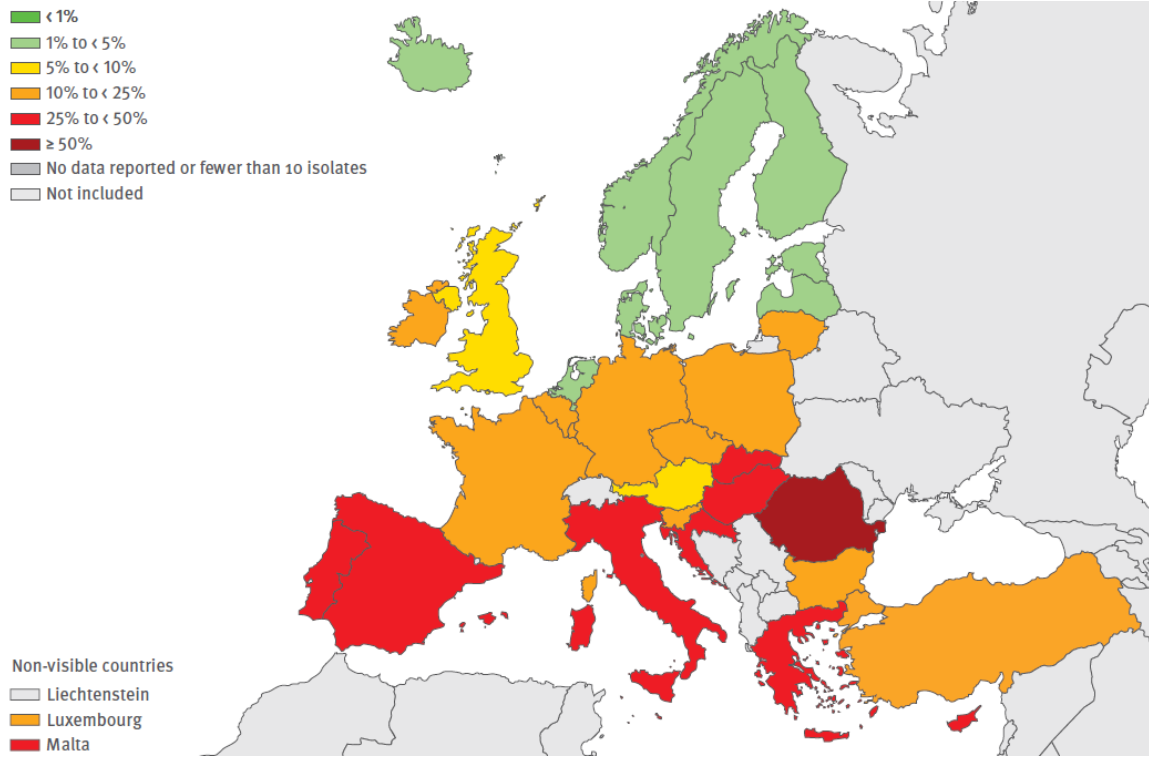
Antibiyotik	Sayı	Dirençli sayı	Dirençli %	%95 GA
*MRSA	2058	487	23.6	21.8-25.5
Siprofloksasin/Levofloksasin	2483	359	14.5	13.1-15.9
Vankomisin	2789	0	0.0	0.0-0.0
Teikoplanin	2175	0	0.0	0.0-0.0
Linezolid	2582	6	0.0	0.0-0.18

*MRSA, Metisilin direnci oksasilin MİK ve/veya sefoksitin tarama sonuçlarına göre belirlenmiştir.

2016 yılı sürveyans verilerine göre invaziv *S. aureus* izolatlarında; metisilin direnci oksasilin MİK ve/veya sefoksitin tarama sonuçlarına göre %23.6 olarak belirlenmiştir. Siprofloksasin/levofloksasin direnci ise %14.5, olarak saptanmıştır. Vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptanmamıştır.

EARSS-Net 2016 Raporuna göre, invaziv *S. aureus* izolatlarında MRSA yüzdesi en düşük %1,2 (Hollanda ve Norveç) ile en yüksek %50.5 (Romanya) arasında değişmekte olup, AB ortalaması %13.7 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde UAMDSS 2016 verilerine göre invaziv *S. aureus* izolatlarında MRSA yüzdesi %23.6 olarak saptanmıştır.

Aşağıda 2016 EARSS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine 2016 Türkiye sonuçları eklenerek hazırlanmış olan haritalar görülmektedir.



Şekil 24. İnvaziv *Staphylococcus aureus* izolatlarında MRSA yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016

4.6. *Enterococcus faecium/ E.faecalis*

4.6.1. Klinik ve Epidemiyolojik Önemi

Enterokok 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.

4.6.2. 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.

4.6.3. Sürveyans Sonuçları

2016 yılı UAMDSS'den elde edilen verilere göre, 2004 adet *E.faecalis* ve 1920 adet *E.faecium* izole edilmiştir. Bunlardan 1737 adet *E.faecalis*, 1715 adet *E.faecium* ilk izolat olup, antibiyotik

değerlendirmelerinde bu izolatlar analize alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları *E.faecalis* Tablo 11’de ve *E.faecium* ise Tablo 12’de yer almaktadır.

Tablo 11. UAMDSS 2016 *E.faecalis* izolatlarında (n=1737) antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Sayı	Dirençli sayı	Dirençli %	%95 GA
Ampisilin / Amoksisilin	1576	95	6.0	5.0-7.3
Yüksek düzey gentamisin	867	496	57.2	53.9-60.5
Vankomisin	1665	21	1.3	0.8-1.9
Linezolid	1425	0	0.0	0.0-0.24

2016 yılı sürveyans verilerine göre invaziv *E.faecalis* izolatlarında; ampisilin/amoksisilin direnci %6, gentamisin yüksek düzey direnç %57.2 olarak bulunmuştur. Vankomisin direnci %1.3 olarak tespit edilmiştir. Linezolid direnci ise saptanmamıştır.

Tablo 12. UAMDSS 2016 *E.faecium* izolatlarında (n=1715) antibiyotik duyarlılık sonuçları

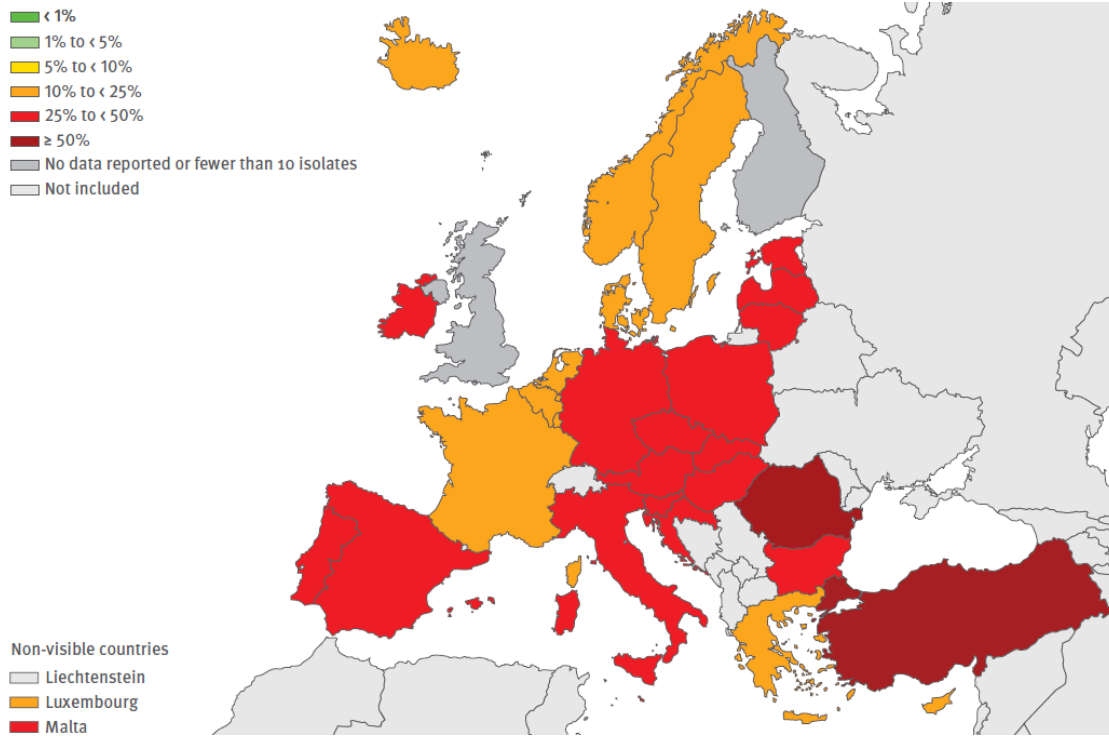
Antibiyotik	Sayı	Dirençli sayı	Dirençli %	%95 GA
Ampisilin / Amoksisilin	1578	1446	91.6	90.2-92.9
Yüksek düzey gentamisin	964	595	61.7	58.6-64.7
Vankomisin	1655	265	16	14.3-17.9
Linezolid	1367	14	1	0.0-1.02

2016 yılı sürveyans verilerine göre invaziv *E.faecium* izolatlarında; ampisilin/amoksisilin direnci %91.6, gentamisin yüksek düzey direnç % 61.7 olarak bulunmuştur. Vankomisin direnci % 16 ve linezolid direnci ise % 1 olarak saptanmıştır.

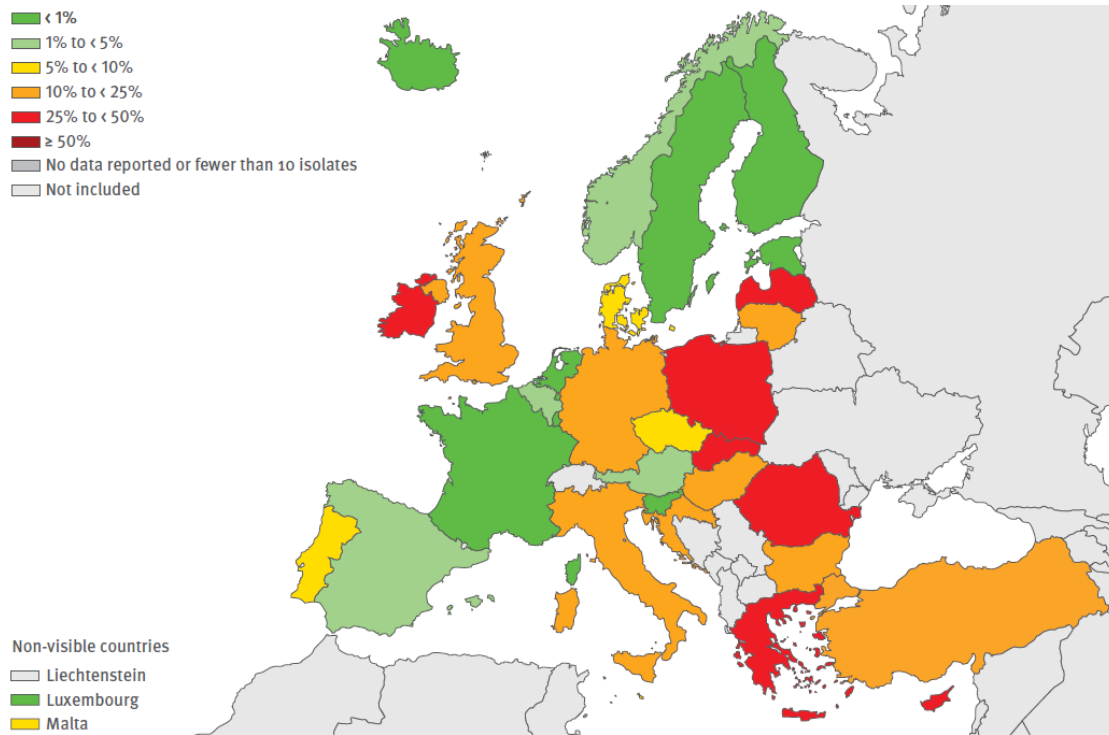
EARSS-Net 2016 Raporuna göre, invaziv *E.faecalis* izolatlarında yüksek düzey gentamisin direnci %12.5-56.3 arasında değişmektedir ve AB ortalaması %30.5 olarak hesaplanmıştır. En düşük direnç Luxemburg’da, en yüksek direnç ise Romanya’da gözlenmektedir. Ülkemizde UAMDSS 2016 verilerine göre invaziv *E.faecalis* izolatlarında yüksek düzey gentamisin direnci %57.2 olarak saptanmıştır.

EARSS-Net 2016 Raporuna göre, AB ülkelerinde invaziv *E.faecium* izolatlarında vankomisin direnci % 0-46.3 arasında değişmektedir ve AB ortalaması %11.8’dir. Ülkemizde ise invaziv *E.faecium* izolatlarında vankomisin direnci %16 olarak bulunmuştur.

Aşağıda 2016 EARSS-Net Raporunda yer alan direnç haritaları üzerine 2016 Türkiye sonuçları eklenecek hazırlanmış olan haritalar görülmektedir.



Şekil 25. İnvaziv *Enterococcus faecalis* izolatlarında yüksek düzey gentamisin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016



Şekil 26. İnvaziv *Enterococcus faecium* izolatlarında vankomisin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016

4.7. *Streptococcus pneumoniae*

4.7.1. 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.

4.7.2. 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.

4.7.3. Sürveyans Sonuçları

2016 yılı UAMDSS elde edilen verilere göre, 229 adet *S.pneumoniae* izole edilmiştir. Bu izolatların 204 adedi ilk izolat olup antibiyotik değerlendirmelerinde bu izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre elde edilen duyarlılık durumları Tablo 13 ve Tablo 14'de yer almaktadır.

Tablo 13. UAMDSS 2016 *S.pneumoniae* izolatlarında (n=204) Penisilin ve Meropenem duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Sayı	Dirençli %	Orta Duyarlı %
Penislin (MİK) Menenjit Dışı	189	13.8	32.8
Penislin (MİK) Menenjit	189	46.6	0.0
Meropenem (MİK) Menenjit Dışı	57	8.8	0.0
Meropenem (MİK) Menenjit	57	12.3	1.7

2016 yılı sürveyans verilerine göre, invaziv *S.pneumoniae* izolatlarında; penisilin duyarlılığı 189 izolatta çalışılmış, menenjit sınır değerlerine göre penisilin direnci %46.6 olarak saptanmıştır. Menenjit dışı enfeksiyonlar için ise penisilin direnci %13.8, orta duyarlı % 32.8 olarak saptanmıştır. Karbapenem grubundan meropenem duyarlılığı 57 izolatta çalışılmış, menenjit sınır değerlerine göre meropenem direnci %12.3, orta duyarlı 1.7 olarak bulunmuştur. Menenjit dışı enfeksiyonlar için meropenem direnci ise %8.8 olarak saptanmıştır.

Tablo 14. UAMDSS 2016 *S.pneumoniae* izolatlarında (n=204) antibiyotik duyarlılık sonuçları

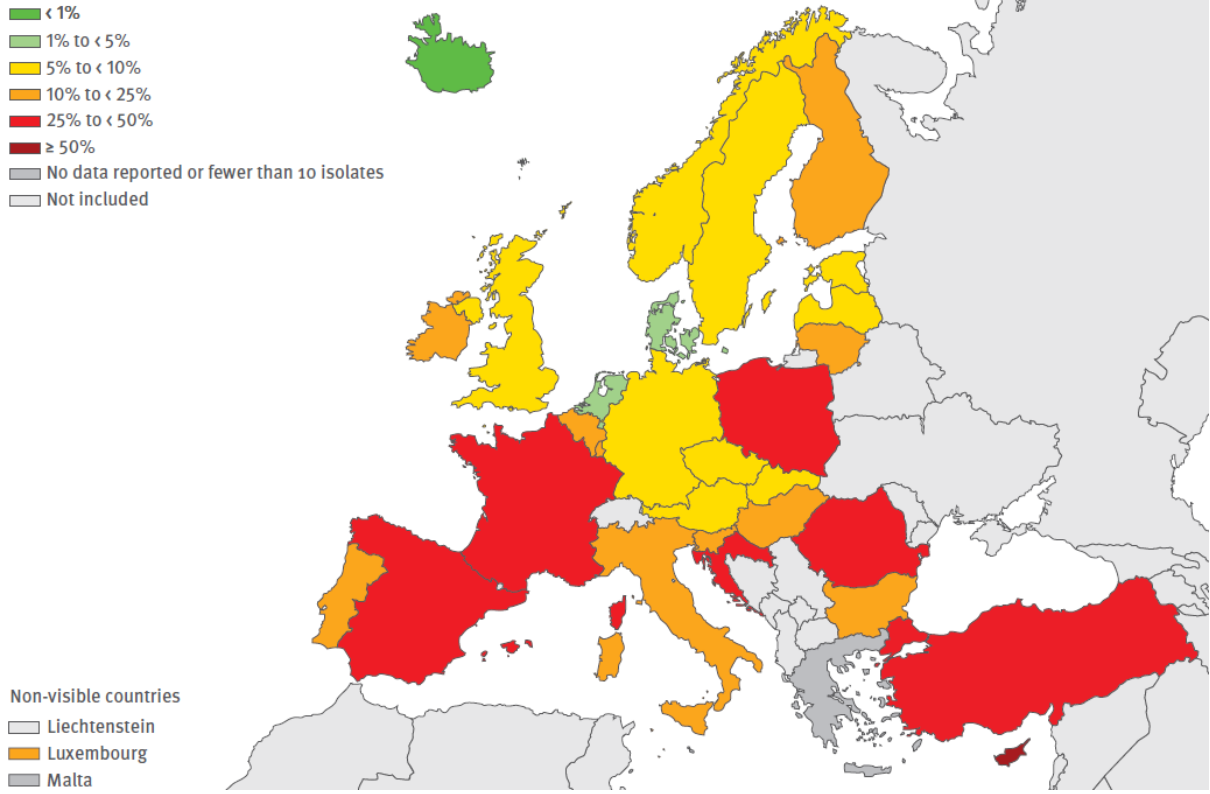
Antibiyotik	Sayı	Dirençli sayı	Dirençli %	%95GA
Eritromisin / Klaritromisin / Azitromisin	184	76	41.3	34.4-48.5
Seftriakson (MIC)	72	24	33.3	23.5-44.8
Sefotaksim (MIC)	109	31	28.4	20.8-37.5
Levofloksasin	149	8	5.4	2.7-10.2

Makrolid antibiyotik grubu (eritromisin/ klaritromisin/ azitromisin) direnci %41.3 bulunmuştur. İnvaziv izolat olmaları nedeniyle 3. kuşak sefalosporinlerden seftriakson ve sefotaksim MİK sonuçları değerlendirmeye alınmış, seftriakson direnci % 33.3 ve sefotaksim direnci %28.4 olarak bulunmuştur. Florokinolon grubundan levofloksasin direnci ise % 5.4 olarak saptanmıştır.

EARSS-Net 2016 Raporuna göre, invaziv *S.pneumoniae* izolatlarında penisilin direnci %0.4-41.1 arasında değişmektedir. En düşük direnç Belçika'da, en yüksek direnç ise Romanya'da gözlenmektedir. Ülkemizde UAMDSS 2016 verilerine göre invaziv *S.pneumoniae* izolatlarında penisilin direnci menenjit dışı enfeksiyonlar için %13.8, menenjit için %46.6 olarak saptanmıştır. EARSS-Net 2016 Raporuna göre, invaziv *S.pneumoniae* izolatlarında makrolid direnci %0-60 arasında değişmektedir. Ülkemizde ise invaziv *S.pneumoniae* izolatlarında makrolid direnci %41.3 olarak bulunmuştur.

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 sıklıkla ampirik tedavi başlanması, ülkemizde yatan hastaların dışında kan kültürü alınımının az olması sayılabilir. Ayrıca ülkemizde ulusal aşı programında pnömokok aşısının yer almasıyla birlikte son yıllarda pnömokok enfeksiyonlarında azalma gözlenmiş olması düşünülmektedir.

Aşağıda 2016 EARSS-Net Raporunda yer alan İnvaziv *Streptococcus pneumoniae* izolatlarında makrolid direnç haritası üzerine 2016 Türkiye sonuçları eklenerek hazırlanmış olan harita görülmektedir.



Şekil 27. İnvaziv *Streptococcus pneumoniae* izolatlarında makrolid direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016