

# **Dirençli Gram-Negatif Bakteri Enfeksiyonlarında Epidemiyoloji**

Dr. Seçil Deniz

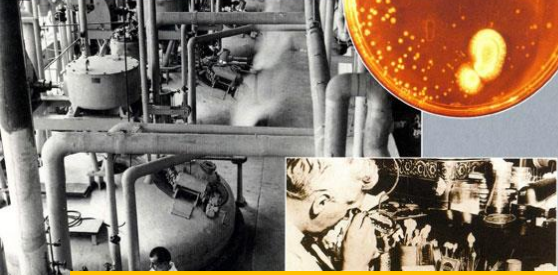
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

11/04/2019

## The discovery and development of penicillin

1928–1945



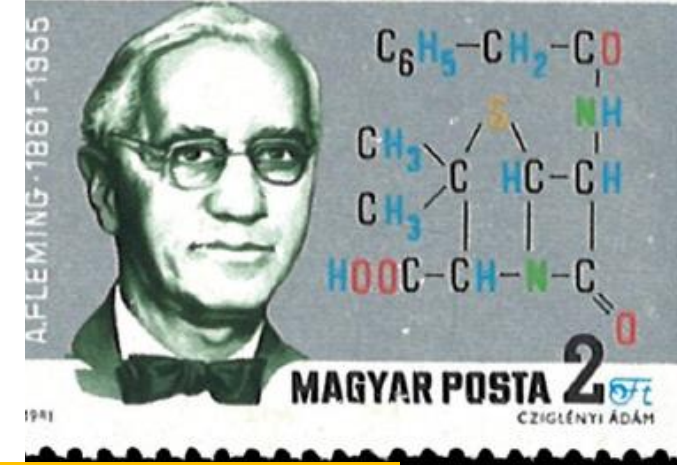
### ANTIBIOTIC RESISTANCE IDENTIFIED

|                                                                      |        |
|----------------------------------------------------------------------|--------|
| penicillin-R <i>Staphylococcus</i>                                   | 1940   |
| tetracycline-R <i>Shigella</i>                                       | 1959   |
| methicillin-R <i>Staphylococcus</i>                                  | 1962   |
| penicillin-R pneumococcus                                            | 1965   |
| erythromycin-R <i>Streptococcus</i>                                  | 1968   |
| levofloxacin-R pneumococcus                                          | 1996   |
| imipenem-R Enterobacteriaceae                                        | 1998   |
| XDR tuberculosis                                                     | 2000   |
| linezolid-R <i>Staphylococcus</i>                                    | 2001   |
| vancomycin-R <i>Staphylococcus</i>                                   | 2002   |
| PDR- <i>Acinetobacter</i> and <i>Pseudomonas</i>                     | 2004/5 |
| ceftriaxone-R <i>Neisseria gonorrhoeae</i><br>PDR-Enterobacteriaceae | 2009   |
| ceftaroline-R <i>Staphylococcus</i>                                  | 2011   |

### ANTIBIOTIC INTRODUCED

|      |              |
|------|--------------|
| 1943 | penicillin   |
| 1950 | tetracycline |
| 1953 | erythromycin |
| 1960 | methicillin  |
| 1967 | gentamicin   |
| 1996 | levofloxacin |
| 2000 | linezolid    |
| 2003 | daptomycin   |
| 2010 | ceftaroline  |

100 ÉVE SZÜLETETT A PENICILLIN FELFEDEZŐJE



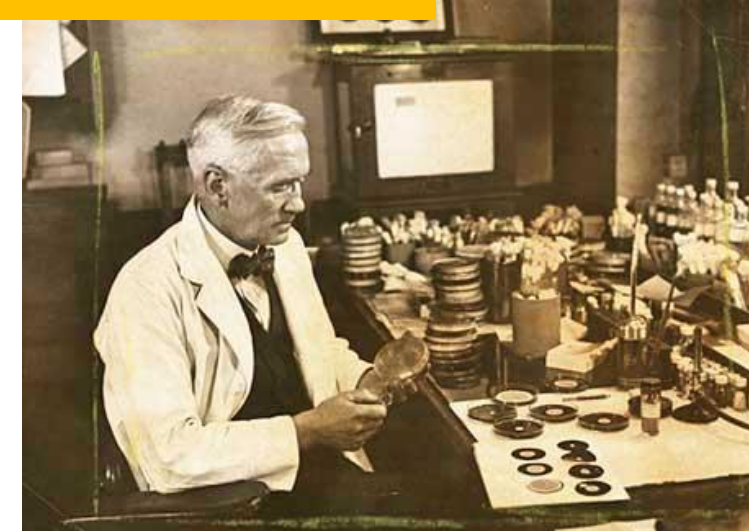
İlk ticari antibiyotik olan penisilin, 1928'de Alexander Fleming tarafından keşfedildi.

O zamandan beri, yeni antibiyotiklerin keşfedilmesinin yanında yeni dirençler de keşfedilmekte.

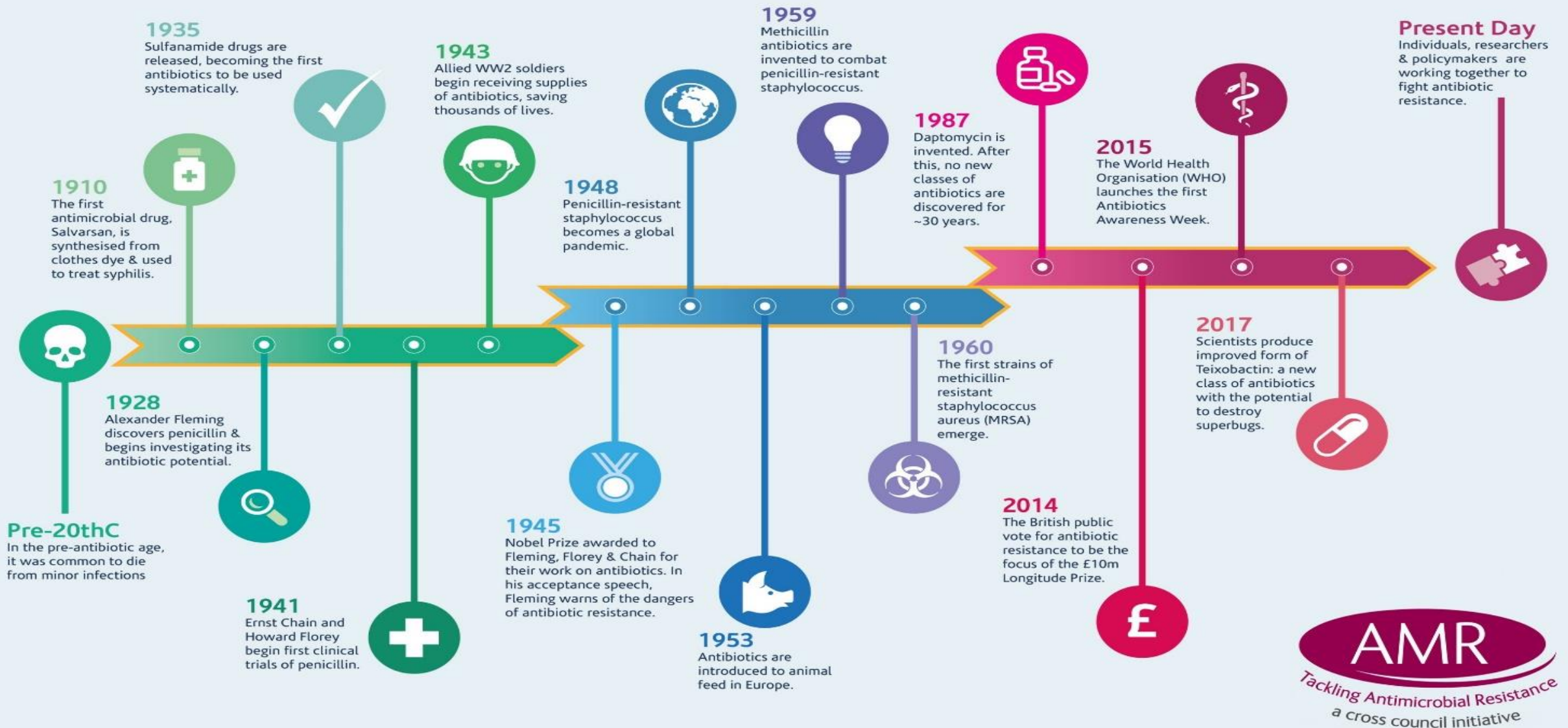
Mikroorganizmalar her zaman hayatta kalmanın ve yeni ilaçlara direnmenin yollarını aramaktalar.

Gittikçe daha çok, mikroorganizma dirençlerini birbirleriyle paylaşıyor, bu da ayak uydurmamızı zorlaştırıyor.

|                                                                      |        |      |              |
|----------------------------------------------------------------------|--------|------|--------------|
| levofloxacin-R pneumococcus                                          | 1996   | 1996 | levofloxacin |
| imipenem-R Enterobacteriaceae                                        | 1998   |      |              |
| XDR tuberculosis                                                     | 2000   | 2000 | linezolid    |
| linezolid-R <i>Staphylococcus</i>                                    | 2001   |      |              |
| vancomycin-R <i>Staphylococcus</i>                                   | 2002   |      |              |
| PDR- <i>Acinetobacter</i> and <i>Pseudomonas</i>                     | 2004/5 | 2003 | daptomycin   |
| ceftriaxone-R <i>Neisseria gonorrhoeae</i><br>PDR-Enterobacteriaceae | 2009   | 2010 | ceftaroline  |
| ceftaroline-R <i>Staphylococcus</i>                                  | 2011   |      |              |



# A BRIEF HISTORY OF ANTIBIOTICS & RESISTANCE





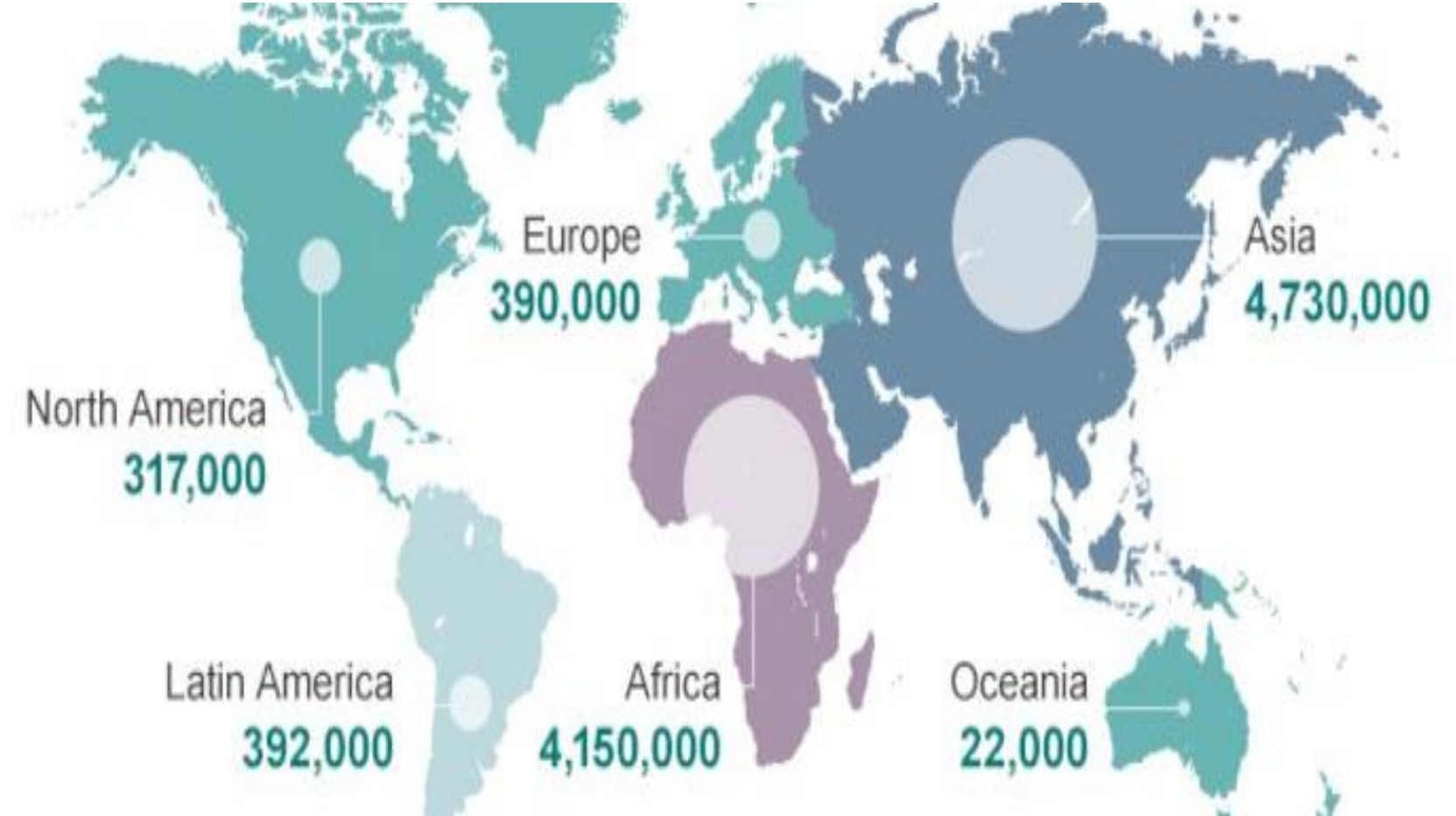
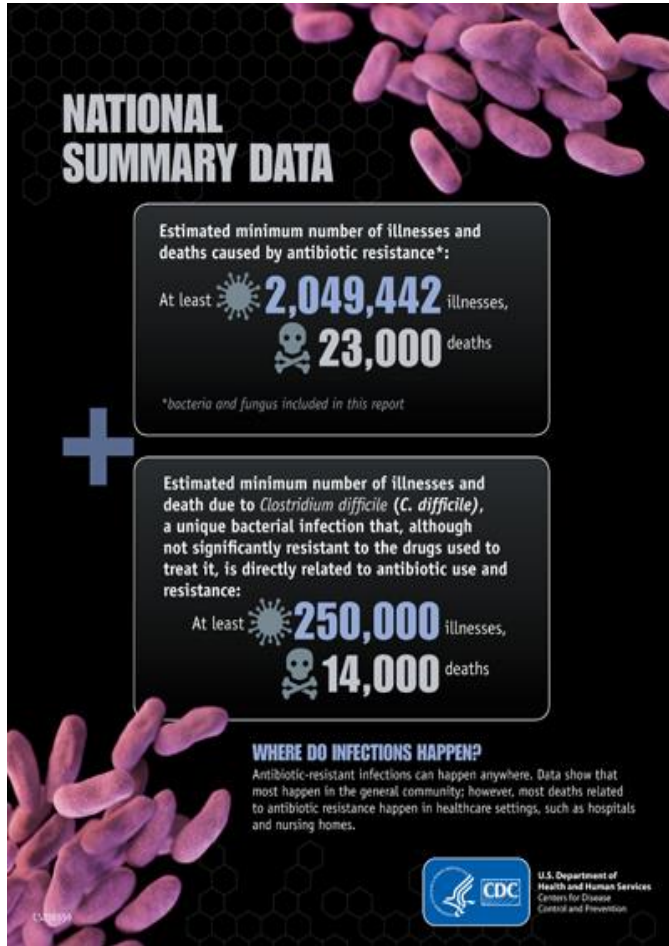
Herhangi bir ülkede, herhangi bir yaşta herhangi birini etkileyebilir.

Daha yüksek tıbbi maliyetlere,  
Daha uzun hastanede yatış sürelerine,  
**Mortalitenin artmasına** neden olur.

Antibiotic resistance

**Antibiyotiklere direnç, hastane ve toplumda tedavi başarısını ve kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir.**

**ABD'de her yıl en az 2 milyon kişide dirençli bakterilerle hastalık gelişmekte ve bunun sonucunda en az 23.000 kişi ölmektedir.**



## ANTIBIOTIC RESISTANCE THE GLOBAL THREAT

Antibiotic resistance – when bacteria change and cause antibiotics to fail – is happening **RIGHT NOW**, across the world

The full impact is unknown. There is no system in place to track antibiotic resistance globally



Without urgent action, many modern medicines could become obsolete, turning even common infections into deadly threats.



### A GROWING CRISIS WORLDWIDE

## GLOBAL

A failure to address the problem of antibiotic resistance could result in:



**10m**  
**deaths**  
**by 2050**

**Costing**  
 **£66**  
**trillion**

**Antibiyotik direnci, bugün küresel sağlık, gıda güvenliği ve gelişime yönelik en büyük tehditlerden biridir.**



Dünyanın acilen antibiyotik kullanma ve reçete etme şeklini değiştirmesi gerekiyor.  
Yeni ilaçlar geliştirilse bile, davranış değişikliği olmadan antibiyotik direnci önemli bir tehdit olmaya devam edecektir.

Global Regions ▾ العربية 中文 English Français Русский Español 🔍

World Health Organization

Home / WHO Campaigns / World Antibiotic Awareness Week / World Antibiotic Awareness Week 2018

**World Antibiotic Awareness Week**  
12-18 November, 2018

HANDLE ANTIBIOTICS WITH CARE

The banner features several circular illustrations: a doctor examining a child, a woman's face, a pharmacy counter, a doctor with a patient, and a family. It also includes stylized bacteria and a red star on the left. The text 'World Antibiotic Awareness Week' is prominently displayed in a blue box, with the dates '12-18 November, 2018' below it. A circular logo on the right says 'HANDLE ANTIBIOTICS WITH CARE'.

## Antibiyotiklere Direnç TABLO 1: Antimikrobiyal ilaçlara içsel direnç örnekleri.<sup>2</sup>

| Doğal Direnç             | Antimikrobiyal ilaç          | Mekanizma                                                                          |
|--------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Anaerobik bakteriler     | Aminoglikozidler             | Aminoglikozidlerin hücreye alımı için gerekli oksidatif metabolizmanın eksikliği   |
| Gram –pozitif bakteriler | Aztreonam ( $\beta$ -laktam) | Bu ilacı bağlayan ve inhibe edilen penisilin bağlayan proteinlerin (PBP) eksikliği |
| Gram negatif bakteriler  | Vankomisin                   | Vankomisinin dış membrandan hücre içine geçememesi                                 |
| Pseudomonas aeruginosa   | Sülfonamidler                | Hücreye girişin engellenmesi                                                       |
| Trimetoprim              |                              |                                                                                    |

•**İçsel direnç:** Bazı bakteriler yapıları veya metabolizmaları nedeniyle antibiyotiklere karşı doğal olarak dirençlidir

|                              |                     |                                                                                        |
|------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Klebsiella spp.              | Ampisilin           | $\beta$ -laktamaz ile inaktivasyon                                                     |
| Aerobik bakteriler           | Metronidazol        | İlacı anaerobik olarak aktif şekline dönüştürememe                                     |
| Enterokoklar                 | Aminoglikozidler    | Aminoglikozidlerin hücre içine alınması için yeterli oksidatif metabolizmanın olmaması |
| Enterokoklar                 | Tüm sefalosporinler | İlacın hedefi olan penisilin bağlayan proteinlerin (PBP) eksikliği                     |
| Laktobasiller ve Leuconostoc | Vankomisin          | Vankomisinin bağlanacağı uygun hücre duvarı prekürsörünün olmaması                     |
| Stenotrophomonas maltophilia | İmipenem            | $\beta$ -laktamaz ile inaktivasyon                                                     |



# Antibiyotiklere Direnç

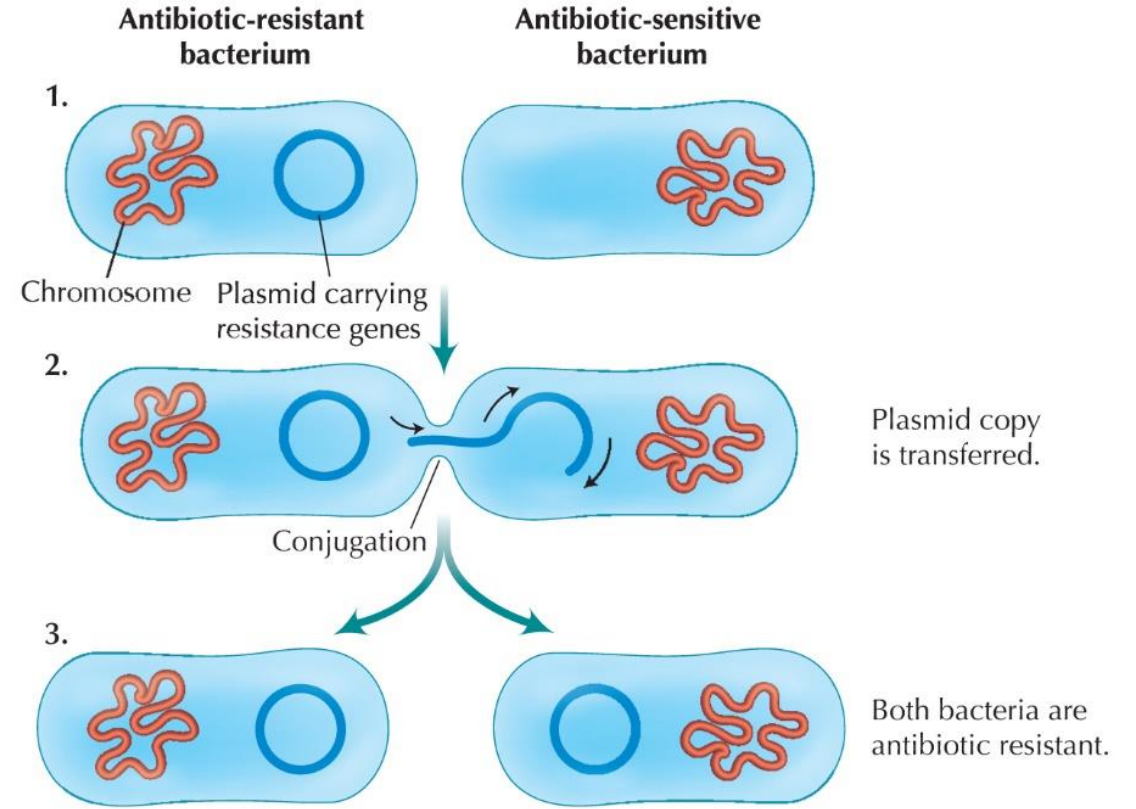
## Sonradan edinilen direnç:

- Mikroorganizmanın genetik yapısındaki değişiklikler ile ortaya çıkmaktadır.

Dirençli hale geliş basamak şeklinde yavaş yavaş olur

# Antibiyotiklere Direnc

Dirençli bir bakteriden  
plazmid, transpozon veya integron  
gibi hareketli bir gen alınmasıyla  
oluşabilir



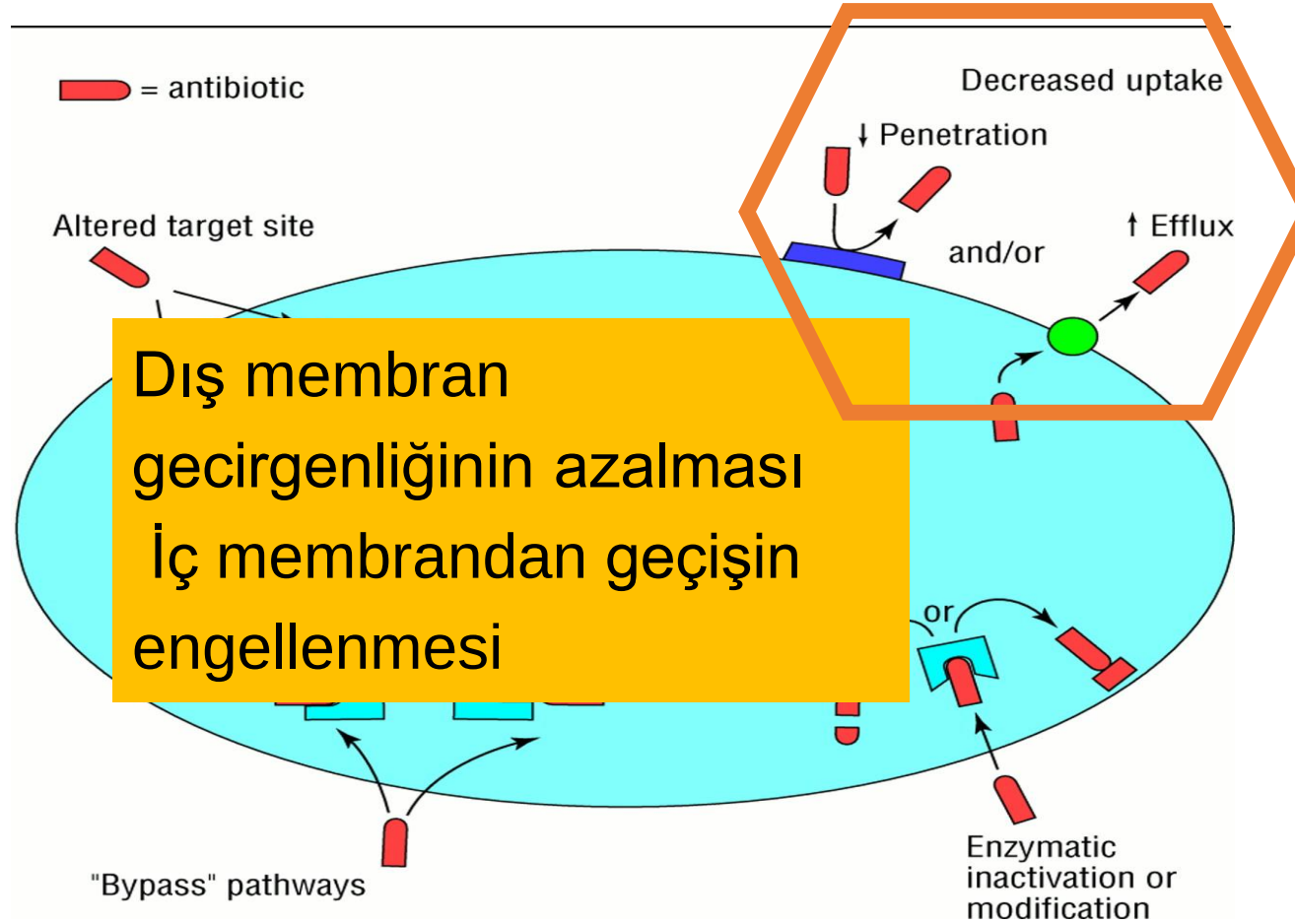
**FIGURE 7.19.** Lateral transfer of antibiotic resistance via plasmids. (1) Antibiotic-resistant and -sensitive bacteria are shown. (2) Bacteria “mate” via conjugation, during which a copy of the plasmid carrying antibiotic resistance genes is transferred. (3) Both bacteria are now antibiotic resistant.

7.19, adapted from Collignon P.J., *Med. J. Australia* 177: 325–329, © 2002 Australasian Medical Publishing Co.

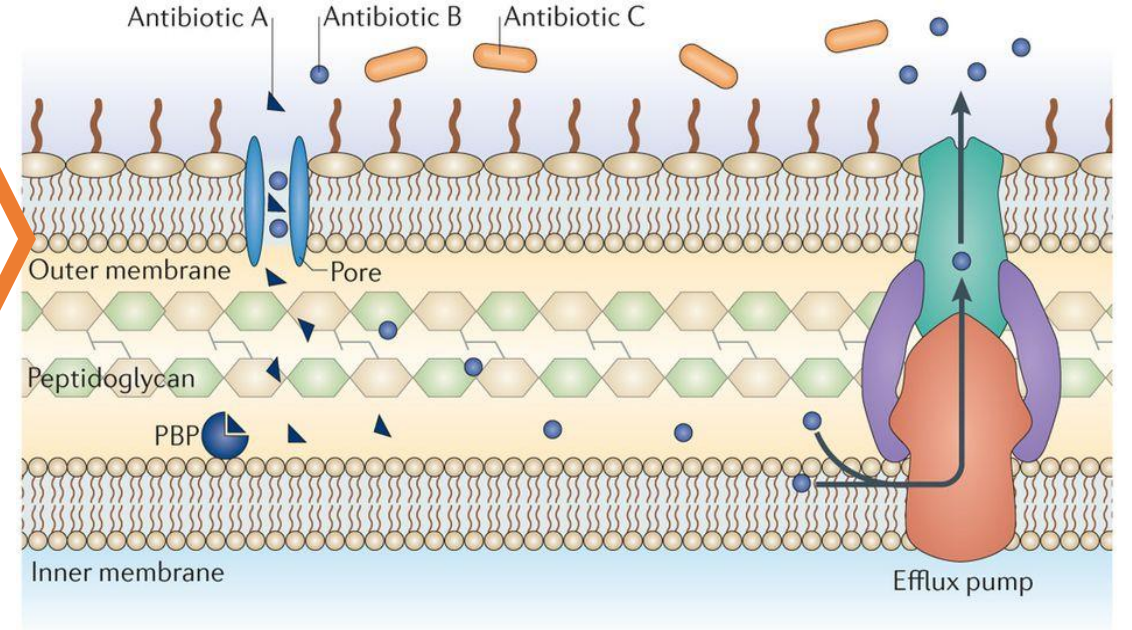
# Bakterilerin antimikrobiyal ilaclara karşı gösterdiği direnç mekanizmaları

## dört ana başlık altında toplanabilir:

### 1. Hücredeki antimikrobik ilaç miktarının azaltılması;



Dış membran  
gecirgenliğinin azalması  
İç membrandan geçişin  
engellenmesi



Nature Reviews | Microbiology

Aktif atım (efluks) pompası ile gerçekleştirilir.

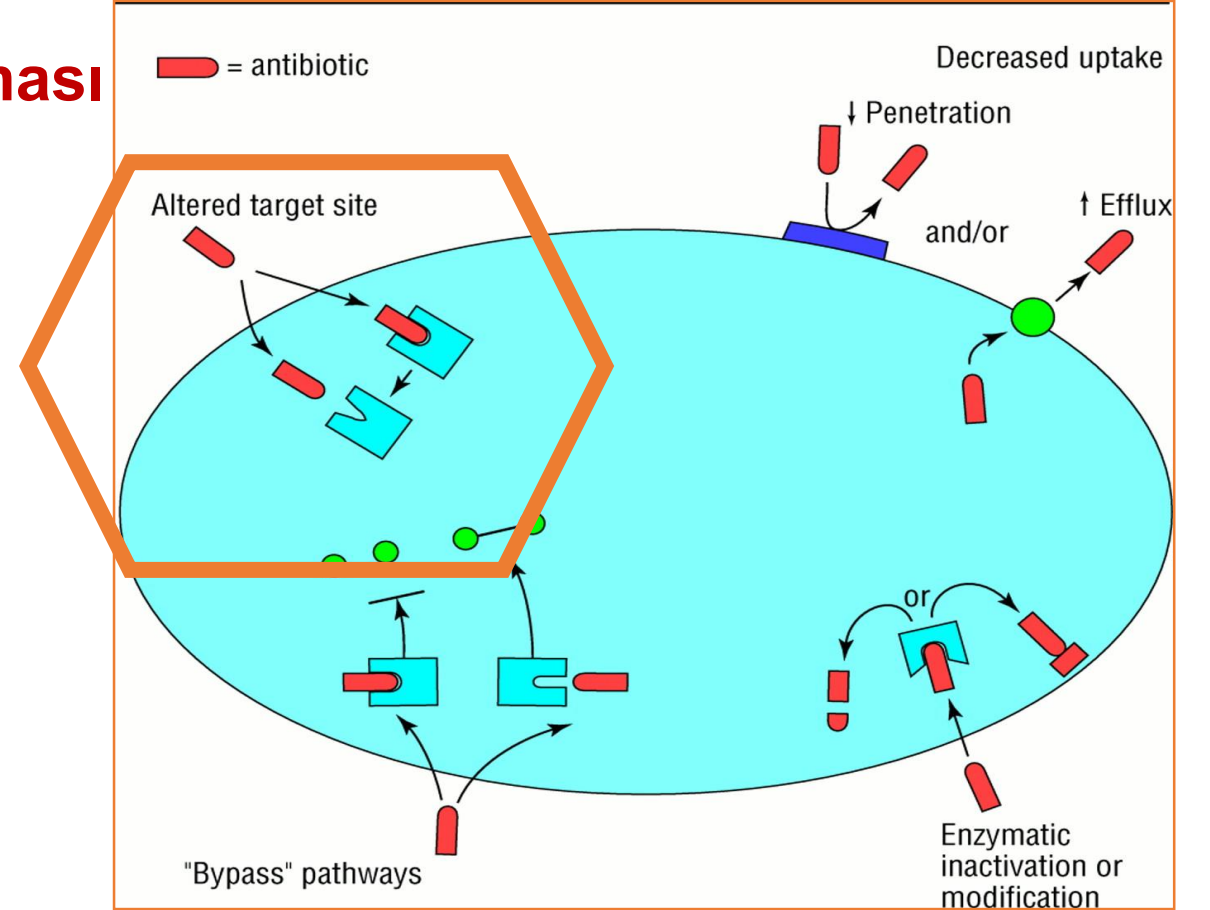


# Bakterilerin antimikrobiyal ilaclara karşı gösterdiği direnç mekanizmaları :

## 2. İlacın hedefinde değişiklik oluşturulması

a. Mutasyon ile

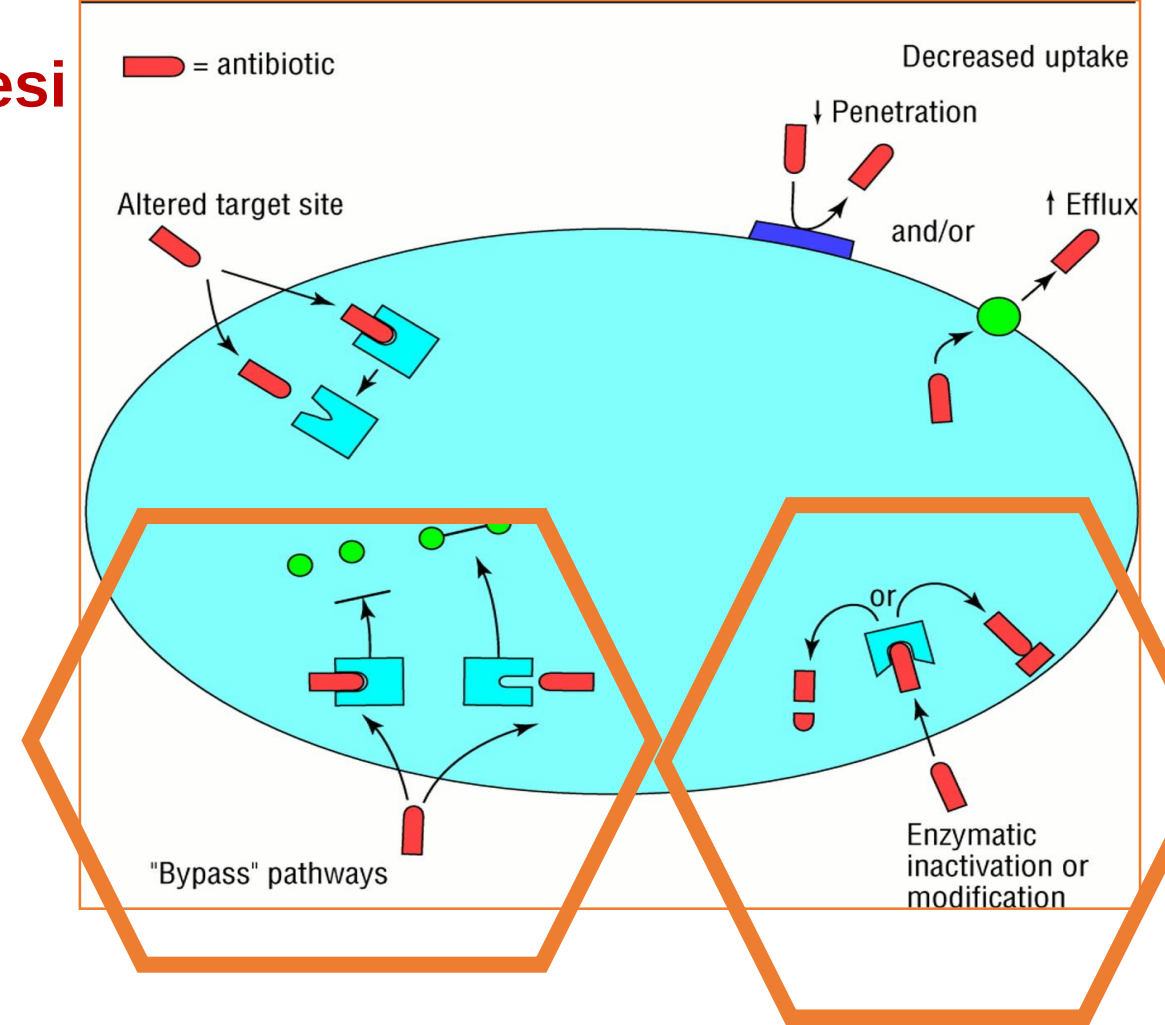
b. Enzimatik değişiklik ile oluşabilir



# Bakterilerin antimikrobiyal ilaclara karşı gösterdiği direnç mekanizmaları:

3. Sentezlenen enzimle ilacın inaktive edilmesi

4. Antimikrobiyal ilaçtan etkilenmeyen farklı bir metabolik yol kullanılması



Gram negatif bakteriler, bu mekanizmalardan bir kaçını aynı anda kullanarak farklı grup antimikrobiyal ilaçlara dirençli hale gelebilir

- Üreidopenislinler (piperacillin)
- 3. kuşak sefalosporinler  
(cefotaxime, ceftazidime)
- Karbapenemler (imipenem, meropenem)
- Florokinolonlar (ciprofloxacin)
- Polimiksinler (colistin and polymyxin B)
- Aminoglikozidler (gentamicin, amikacin)
- Glisiklinler (tigecycline)
- Tetrasiklinler (doxycycline, minocycline)
- Kloramfenikol
- Sülfonamidler (co-trimoxazole)
- Fosfomisin



# Gram Negatif Bakterilerde Direnç Tanımı

- Çoklu-dirençli (Multidrug-resistant / MDR)
- İlaçlara Aşırı Dirençli; XDR (“Extensively”, “extremely drug resistant” )
- Tam-dirençli (Pan-resistant)
- Eş-dirençli (“Co-resistant”)
- Çapraz dirençli (cross resistant)

## Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance

A.-P. Magiorakos<sup>1</sup>, A. Srinivasan<sup>2</sup>, R. B. Carey<sup>2</sup>, Y. Carmeli<sup>3</sup>, M. E. Falagas<sup>4,5</sup>, C. G. Giske<sup>6</sup>, S. Harbarth<sup>7</sup>, J. F. Hindler<sup>8</sup>, G. Kahlmeter<sup>9</sup>, B. Olsson-Liljequist<sup>10</sup>, D. L. Paterson<sup>11</sup>, L. B. Rice<sup>12</sup>, J. Stelling<sup>13</sup>, M. J. Struelens<sup>1</sup>, A. Vatopoulos<sup>14</sup>, J. T. Weber<sup>2</sup> and D. L. Monnet<sup>1</sup>

1) European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden, 2) Office of Infectious Diseases, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA, 3) Division of Epidemiology, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel, 4) Alfa Institute of Biomedical Sciences (AIBS), Athens, Greece, 5) Department of Medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA, 6) Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, 7) Infection Control Programme, University of Geneva Hospitals, Geneva, Switzerland, 8) Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of California Los Angeles Medical Center, Los Angeles, CA, USA, 9) Department of Clinical Microbiology, Central Hospital, Växjö, 10) Department of Bacteriology, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Solna, Sweden, 11) The University of Queensland Centre for Clinical Research, Royal Brisbane and Women's Hospital, Brisbane, Qld, Australia, 12) Warren Alpert Medical School of Brown University, Providence, RI, 13) Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA and 14) Department of Microbiology, National School of Public Health, Athens, Greece

### Abstract

- **Çoklu-dirençli (Multidrug-resistant):** Üç veya daha çok antibiyotik grubunda en az birer ilaca direnc vardır (Aminoglikozidler, florokinolonlar, sefalosporinler, karbapenemler vs).

three or more antimicrobial categories. XDR was defined as non-susceptibility to at least one agent in all but two or fewer antimicrobial categories (i.e. bacterial isolates remain susceptible to only one or two categories) and PDR was defined as non-susceptibility to all agents in all antimicrobial categories. To ensure correct application of these definitions, bacterial isolates should be tested against all or nearly all of the antimicrobial agents within the antimicrobial categories and selective reporting and suppression of results should be avoided.

**Keywords:** Antimicrobial agents, definitions, extensively drug resistant, multidrug resistant, pandrug resistant

**Original Submission:** 31 January 2011; **Revised Submission:** 7 April 2011; **Accepted:** 22 April 2011

Editor: R. Cantón

Article published online 7 May 2011

# Gram Negatif Bakterilerde Direnç Tanımı

- **İlaçlara Aşırı Dirençli (XDR):** Bir iki grup dışında hemen hemen tüm gruplarda en az bir ilaca direnç vardır.
- **Tam-dirençli (Pan-resistant):** Tüm antibiyotiklere dirençli
- **Eş-dirençli (“co-resistant”):** Farklı direnç mekanizmaları birlikte bulunmaktadır  
(Aminoglikozid ve beta-laktam direnci)
- **Çapraz dirençli (cross resistant):** Aynı grup antibiyotiklere direnç oluşturan farklı direnç genleri bir arada bulunmaktadır (Aminoglikozidlerde amikasin, gentamisin,tobramisine direnç gibi)

**TABLE 3. Enterobacteriaceae; antimicrobial categories and agents used to define MDR, XDR and PDR (worksheet for categorizing isolates)**

| Antimicrobial category                                       | Antimicrobial agent                                                                                                 | Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS) | Species with intrinsic resistance to antimicrobial agents or categories (51) <sup>a</sup>                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aminoglycosides                                              | Gentamicin                                                                                                          |                                                           | <i>Providencia rettgeri</i> ( <i>P. rettgeri</i> ), <i>Providencia stuartii</i> ( <i>P. stuartii</i> )                                                                            |
|                                                              | Tobramycin                                                                                                          |                                                           | <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>                                                                                                                                           |
|                                                              | Amikacin                                                                                                            |                                                           |                                                                                                                                                                                   |
|                                                              | Netilmicin                                                                                                          |                                                           | <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>                                                                                                                                           |
| Anti-MRSA cephalosporins                                     | Ceftaroline (approved only for <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> ) |                                                           |                                                                                                                                                                                   |
| Antipseudomonal penicillins + $\beta$ -lactamase inhibitors  | Ticarcillin-clavulanic acid                                                                                         |                                                           | <i>Escherichia hermannii</i> ( <i>E. hermannii</i> )                                                                                                                              |
|                                                              | Piperacillin-tazobactam                                                                                             |                                                           | <i>E. hermannii</i>                                                                                                                                                               |
| Carbapenems                                                  | Ertapenem                                                                                                           |                                                           |                                                                                                                                                                                   |
|                                                              | Imipenem                                                                                                            |                                                           |                                                                                                                                                                                   |
|                                                              | Meropenem                                                                                                           |                                                           |                                                                                                                                                                                   |
|                                                              | Doripenem                                                                                                           |                                                           |                                                                                                                                                                                   |
| Non-extended spectrum cephalosporins: 1st and 2nd generation | Cefazolin                                                                                                           |                                                           | <i>Citrobacter freundii</i> ( <i>C. freundii</i> ), <i>Enterobacter aerogenes</i> ( <i>E. aerogenes</i> ), <i>Enterobacter cloacae</i> ( <i>E. cloacae</i> ), <i>Hafnia alvei</i> |



# Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance.

Magiorakos AP<sup>1</sup>, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL.

## Author information

<sup>1</sup> European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden. anna-pelagia.magiorakos@ecdc.europa.eu

|                                                                             |                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Non-extended spectrum cephalosporins; 1st and 2nd generation cephalosporins | Cefazolin                      | <i>Citrobacter freundii</i> ( <i>C. freundii</i> ), <i>Enterobacter aerogenes</i> ( <i>E. aerogenes</i> ), <i>Enterobacter cloacae</i> ( <i>E. cloacae</i> ), <i>Hafnia alvei</i> ( <i>H. alvei</i> ), <i>Morganella morganii</i> ( <i>M. morganii</i> ), <i>Proteus penneri</i> ( <i>P. penneri</i> ), <i>Proteus vulgaris</i> ( <i>P. vulgaris</i> ), <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>Serratia marcescens</i> ( <i>S. marcescens</i> ) |
|                                                                             | Cefuroxime                     | <i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>S. marcescens</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Extended-spectrum cephalosporins; 3rd and 4th generation cephalosporins     | Cefotaxime or ceftriaxone      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                             | Ceftazidime                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                             | Cefepime                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Cephameycins                                                                | Cefoxitin                      | <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                             | Cefotetan                      | <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Fluoroquinolones                                                            | Ciprofloxacin                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Folate pathway inhibitors                                                   | Trimethoprim-sulphamethoxazole |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Glycylcyclines                                                              | Tigecycline                    | <i>M. morganii</i> , <i>Proteus mirabilis</i> ( <i>P. mirabilis</i> ), <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Monobactams                                                                 | Aztreonam                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Penicillins                                                                 | Ampicillin                     | <i>Citrobacter koseri</i> ( <i>C. koseri</i> ), <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. hermannii</i> , <i>H. alvei</i> , <i>Klebsiellae</i> spp., <i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>                                                                                                                                          |
| Penicillins + $\beta$ -lactamase inhibitors                                 | Amoxicillin-clavulanic acid    | <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i> , <i>M. morganii</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance.

Magiorakos AP<sup>1</sup>, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL.

Author information

<sup>1</sup> European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden. anna-pelagia.magiorakos@ecdc.europa.eu

|                                             |                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Folate pathway inhibitors                   | Trimethoprim-sulphamethoxazole |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Glycylcyclines                              | Tigecycline                    | <i>M. morganii</i> , <i>Proteus mirabilis</i> ( <i>P. mirabilis</i> ),<br><i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>                                                                                                                                                         |
| Monobactams                                 | Aztreonam                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Penicillins                                 | Ampicillin                     | <i>Citrobacter koseri</i> ( <i>C. koseri</i> ), <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> ,<br><i>E. hermannii</i> , <i>H. alvei</i> , <i>Klebsiellae</i> spp., <i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> ,<br><i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i> |
| Penicillins + $\beta$ -lactamase inhibitors | Amoxicillin-clavulanic acid    | <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i> ,<br><i>M. morganii</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>                                                                                                                                            |
|                                             | Ampicillin-sulbactam           | <i>C. freundii</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> ,<br><i>H. alvei</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>S. marcescens</i>                                                                                                                                                                   |
| Phenicol                                    | Chloramphenicol                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Phosphonic acids                            | Fosfomycin                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Polymyxins                                  | Colistin                       | <i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> ,<br><i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>                                                                                                                                                              |

Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance.

Magiorakos AP<sup>1</sup>, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL.

Author information

1 European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden. anna-pelagia.magiorakos@ecdc.europa.eu

TABLE 3. Continued

| Antimicrobial category                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Antimicrobial agent | Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS) | Species with intrinsic resistance to antimicrobial agents or categories (51) <sup>a</sup>                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tetracyclines                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Tetracycline        |                                                           | <i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Doxycycline         |                                                           | <i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Minocycline         |                                                           | <i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>                       |
| Criteria for defining MDR, XDR and PDR in <i>Enterobacteriaceae</i><br>MDR: non-susceptible to ≥1 agent in ≥3 antimicrobial categories.<br>XDR: non-susceptible to ≥1 agent in all but ≤2 categories.<br>PDR: non-susceptible to all antimicrobial agents listed.<br><sup>a</sup> When a species has intrinsic resistance to an antimicrobial agent or to the whole category, that agent or category must be removed from the list in this table prior to applying the criteria for the definitions and should not be counted when calculating the number of agents or categories to which the bacterial isolate is non-susceptible.<br><a href="http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHA/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx">http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHA/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx</a> . |                     |                                                           |                                                                                                                             |

**TABLE 3. Continued**

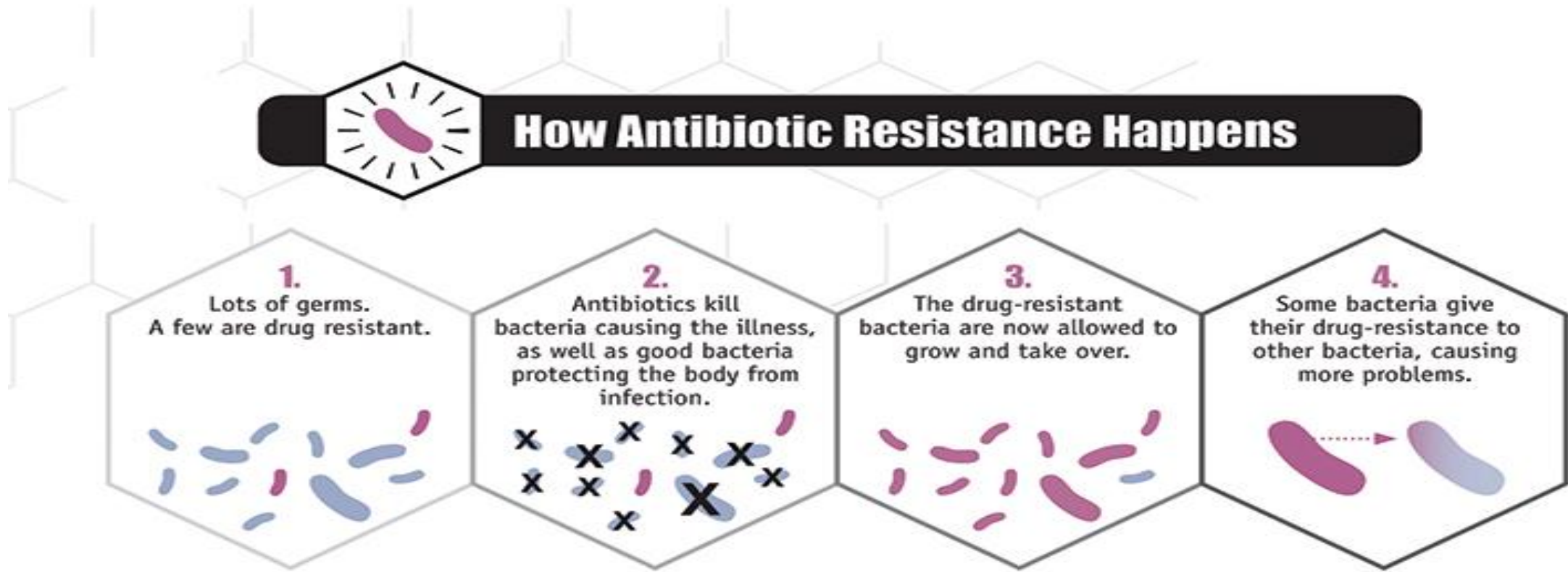
| Antimicrobial category                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Antimicrobial agent | Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS) | Species with intrinsic resistance to antimicrobial agents or categories (51) <sup>a</sup>                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tetracyclines                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Tetracycline        |                                                           | <i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Doxycycline         |                                                           | <i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Minocycline         |                                                           | <i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>                       |
| <p>Criteria for defining MDR, XDR and PDR in <i>Enterobacteriaceae</i><br/> MDR: non-susceptible to <math>\geq 1</math> agent in <math>\geq 3</math> antimicrobial categories.<br/> XDR: non-susceptible to <math>\geq 1</math> agent in all but <math>\leq 2</math> categories.<br/> PDR: non-susceptible to all antimicrobial agents listed.</p> <p><sup>a</sup>When a species has intrinsic resistance to an antimicrobial agent or to the whole category, that agent or category must be removed from the list in this table prior to applying the criteria for the definitions and should not be counted when calculating the number of agents or categories to which the bacterial isolate is non-susceptible.<br/> <a href="http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHA/ Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx">http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHA/ Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx</a>.</p> |                     |                                                           |                                                                                                                             |

**TABLE 4. *Pseudomonas aeruginosa*;**

Results of antimicrobial



Antibiyotik kullanımı, dirençli bakterilerin yararına bir seleksiyon oluşturmaktadır



# GÜNÜMÜZDE ÖNEM KAZANAN DİRENÇ MEKANİZMALARI

- Günümüzde bazı direnç mekanizmaları etkiledikleri antimikrobiyaller ve bunlara bağlı yarattıkları sorunlar nedeniyle daha ön plana çıkmıştır.
- Çoklu dirençli *Acinetobacter spp.* için kolistin kullanımı, kolistin direncinin artışına yol açmıştır.
- Enterobacteriaceae grubunda

*Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*

en sık etkilenen bakteriler

- Karbapenemler, MDR Enterobacteriaceae enfeksiyonları için mevcut olan son etkili antimikrobiyaller
- Genişlemiş spektrumlu Beta-laktamaz (ESBL) veya AmpC türü Beta-laktamaz üreten Enterobacteriaceae' da karbapenemlerin kullanımı karbapenem direncinin hızla yayılmasına yol açmıştır.

## Antibiotic resistance: What is so special about multidrug-resistant Gram-negative bacteria?

[Martin Exner](#),<sup>\*,1</sup> [Sanjay Bhattacharya](#),  
[Philippe Hartemann](#),<sup>5</sup> [Peter Heeg](#),<sup>6</sup>  
[Martin Mielke](#),<sup>10</sup> [Peter Oltmanns](#),<sup>4</sup> [Hans-Günther Sonntag](#),<sup>13</sup> and [Matt](#)

► [Author information](#) ► [Copyright and License information](#) ► [Disclaimer](#)

This article

### Abstract

In the  
increas  
and an  
Stiftun  
elucida  
pathwa  
consec  
evalua  
preven  
threats  
resista

**Keywo**  
pattern

Kazanılmış dirençte özel önem taşıyan karbapenemazlar

- **The “Big Five”**

- 1. KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase)
- 2. IMP (Imipenemase metallo-beta-lactamase)
- 3. NDM (New Delhi metallo-beta-lactamase)
- 4. VIM (Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase)
- 5. OXA (Oxacillin carbapenemases)

# Gram negatif bakterilerde direnç

- **Beta-laktam direnci**

  - Genişlemiş spektrumlu beta laktamazlar

  - İndüklenebilir beta laktamazlar

  - Karbapenemazlar

- **Aminoglikozid direnci**

- **Kinolon direnci**



# Beta-laktamazlar

- Gram negatif bakterilerde beta-laktam antibiyotiklere direnç gelişiminden sorumlu başlıca mekanizmadır.
- Beta-laktam halkasındaki siklik amid bağıını parçalayarak etki ederler.
- İlk olarak Fleming tarafından fark edildikten sonra, 1940 yılında Abraham ve Chain tarafından penisilinaz tanımlanmıştır.
- 1978 yılından sonra bir çok yeni beta-laktam antibiyotiğin kullanıma girmesi ile beta-laktamazların sayısı ve çeşidi de artmıştır.
- Bugüne kadar 400'e yakın betalaktamaz enzimi tanımlanmıştır.

# Beta-laktamazların sınıflandırılması

- Bush-Jacoby-Medeiros sınıflandırması
- Ambler sınıflandırması

| Betalaktamaz grubu | Molekül sınıfı | Tercih edilen substratlar                                            | Özellik                                                   |
|--------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 1                  | C              | Sefalosporinler                                                      | Karbapenemler dışında tüm betalaktamlara direnç oluşturur |
| 2                  | A, D           |                                                                      | Çoğu klavulanik asit ile inhibe olur                      |
| 2a                 | A              | Penisilinler                                                         | Penisilinazlar                                            |
| 2b                 | A              | Penisilinler, sefalosporinler                                        | Geniş spektrumlu betalaktamazlar                          |
| 2be                | A              | Penisilinler, dar ve geniş spektrumlu sefalosporinler, monobaktamlar | Genişlemiş spektrumlu betalaktamazlar (ESBL)              |
| 2br                | A              | Penisilinler                                                         | TEM enzimleri                                             |
| 2c                 | A              | Penisilinler, karbenisilin                                           | Karbenisilin hidroliz eden enzimler                       |
| 2d                 | D              | Penisilinler, kloksasilin                                            | OXA grubu enzimler                                        |
| 2e                 | A              | Sefalosporinler                                                      | Sefalosporinazlar                                         |
| 2f                 | A              | Penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler                         | Karbapenemazlar                                           |
| 3<br>3a, 3b, 3c    | B              | Karbapenemler dahil bir çok betalaktam                               | Metallobetalaktamazlar                                    |
| 4                  | ?              | Penisilinler                                                         | Diğer gruplara girmeyen dizileri belirlenmemiş enzimler   |

## **Ambler sınıflandırmasına göre 4 ayrı sınıf beta-laktamaz tanımlanmıştır:**

(Aminoasid ve nükleotid sekans analizi temeline dayalı)

- **Sınıf A Betalaktamaz:**

Aktif bölgelerinde serin rezidüleri taşırlar ve temel substratları penisilinlerdir.

Çoğu plazmidlerle taşınırlar.

Gram negatif basillerde oldukça yaygın bulunurlar

Ör: TEM-1 betalaktamaz

- **Sınıf B Betalaktamazlar:**

Aktif bölgelerinde  $Zn^{+2}$  bağımlı “thiol” grubu bulunan metalloenzimlerdir.

Çoğu karbapenemaz aktivitesi taşımaktadır.

# Ambler sınıflandırmasına

- **Sınıf C Betalaktamazlar:**

Aktif bölgelerinde serin bulunan, büyük moleküler ağırlıklı proteinlerdir.

Tersiyer yapıları PBP'lere kuvvetli benzerlik gösterir

Kromozomal AmpC geni tarafından kodlanmaları nedeniyle **AmpC tipi enzimler** olarak adlandırılırlar.

*Salmonella* türleri dışında **tüm gram negatif basillerde** bulunurlar.

Başlıca sefalosporinaz aktiviteleri vardır.

- **Sınıf D Betalaktamazlar:**

Oksasillin hidrolize edebilme yeteneği olan serin proteazlardır.



## **Bush, Jacoby ve Medeiros sınıflandırması:**

Beta-laktamazların substrat profilleri, inhibitörlere duyarlılıkları, moleköl ağırlıkları ve izoelektrik nokta gibi fiziksel ve işlevsel özelliklerine göre yapılan sınıflandırmadır.

# Bush, Jacoby ve Medeiros sınıflandırması:

## Grup 1:

Çoğu indüklenebilen kromozomal enzimlerdir.

Gram negatif basillerde yaygın olarak bulunur.

Moleküler sınıflamada sınıf C'de yer alırlar

## Grup 2:

En geniş kategoriyi oluşturlar.

Moleküler sınıflandırmada A ve D'de yer almaktadırlar.

Sınıf A'da yer alan 2b, 2be ve 2br alt grubunda bulunan TEM ve SHV grubu enzimler, sık soyutlanan türlerde yaygın olmaları ve plazmidlerce taşınmaları açısından önem taşırlar.

- **Grup 2a:** Moleküler sınıf A daki enzimlerin çoğunu bu enzimler oluşturur.

## Bush, Jacoby ve Medeiros sınıflandırması:

- **Grup 2b:** *Enterobacteriaceae* ailesinde yaygın olarak bulunurlar
- **Grup 2be:**

Genişlemiş spektrumlu betalaktamazları (ESBL) içeren gruptur. TEM-1, TEM-2 ve SHV-1 enzimlerin moleküler yapısında 1-4 amino asit değişikliği ile oluşurlar.

Penisilinler ve sefuroksim, sefotaksim, seftriakson, seftizoksim, seftazidim, sefpirom ve sefepim gibi oksiminio-aminotiazolil sefalosporinleri hidroliz ederler.

Karbapenemler ve sefamisinler bu enzimlere dayanıklıdır.

Bu grupta yer alan enzimlerden biri de PER-1 enzimi, ilk kez Türk izolatlarında saptanmıştır.

- **Grup 2br:** GSBL aktivitesi içermemektedirler.

## Bush, Jacoby ve Medeiros sınıflandırması:

- **Grup 2c:**
- **Grup 2d:** Moleküler sınıf D'de yer alan OXA grubu enzimler bulunur.

OXA-1'den OXA-10'a kadar olanlar dar spektrumludurlar.

**OXA-11 enzimi, Türkiye'de izole edilen bir suşta saptanmıştır.**

OXA-11'den sonra gelenler geniş spektrumlu enzimlerdir.

Bu genişlemiş spektrumlu OXA grubu enzimler, klavulanik asit ve sulbaktama dirençlidirler ve hastane ineksiyonlarından izole edilen suşlarda saptanmaktadırlar.

## Bush, Jacoby ve Medeiros sınıflandırması:

- **Grup 2e:** *E. coli*'den izole edilen FEC-1 bu grupta yer almaktadır.
- **Grup 2f:**

Bu grupta, karbapenem antibiyotikleri inaktive eden ancak metallo-enzim olmayan **serin-betalaktamazlar** bulunmaktadır.

**Karbapenemazlar, imipeneme meropenemden daha fazla direnç oluştururlar.**

*E. cloacae*'nin indüklenebilen IMI-1 ve kromozomal NMC-A enzimi, *S. marcescens*'in Sme-1 enzimi bu grupta yer almaktadır.

## Bush, Jacoby ve Medeiros sınıflandırması:

- **Grup 3:**

Moleküler sınıf B'de yer alan, metallo-betalaktamazlar yer almaktadır. Klavulanik asit veya tazobaktam gibi betalaktamaz inhibitörleri ile inhibe olmazlar.

Geniş ve dar spektrumlu penisilin ve sefalosporinlere ek olarak karbapenemler dahil monobaktamlar dışında tüm betalaktamları hidroliz edebilirler.

IMP, VIM, SPM-1, GIM bu grupta yeralırlar.

- **Grup 3a, Grup 3b, Grup 3c**

- **Grup 4**



# Genişlemiş spektrumlu betalaktamazları (ESBL)

Extended-spectrum Beta-lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae



Type: Bacteria

Also known as: ESBL, or extended-spectrum  $\beta$ -lactamase

About: ESBL-producing Enterobacteriaceae are resistant to strong antibiotics, including extended spectrum cephalosporins

- ESBL is an enzyme that allows bacteria to become resistant to a wide variety of penicillin and cephalosporin drugs
- Bacteria that contain this enzyme are known as ESBLs or ESBL-producing

Drug-resistant infections per year: 26,000

Deaths per year: 1,700

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

ESBL üreten bakteriler penisilinlere, sefalosporinlere, aztreonam in vitro duyarlı görünseler bile in vivo etkili olmayabilirler

ESBL üreten bakteriler genellikle çoğul dirençlidir.

# İndüklenebilir beta laktamazlar

Bush grup 1, Ambler grup C: AmpC beta-laktamazlar

Normalde bakterilerde az miktarda sentezlenen AmpC enzimi, ortamda bulunan bir indükleyicinin etkisi ile çok daha fazla üretilir

# Karbapenemazlar

- Karbapenemleri hidroliz etmelerinin yanında geniş spektrumlu penisilinler,sefalosporinler ve sefamisinleri de hidroliz eden ve çoğunlukla plazmid üzerindeki transpozonlarda kodlanan enzimlerdir.
- En azından imipenem ve/veya meropenemi hidrolize eden beta laktamazlar olarak tanımlanabilir.

# Karbapenemazlar

## 1. Metalo beta-lakamazlar (Ambler sınıf B)

IMP, VIM, SPM, GIM, SIM, NDM

## 2. Ambler sınıf A karbapenemazlar

**GES** (2,4,5,6)

*Enterobacteriaceae*

*P.aeruginosa*

**KPC** (2-4)

*Enterobacteriaceae*

*P.aeruginosa* (nadir)

**SME**

**IMI**

**NMC-A**

## 3. Ambler sınıf D karbapenemazlar (OXA karbapenemazlar)

OXA-23, OXA-24, OXA-58

| Moleküler sınıf | Fonksiyonel grup | Enzimler                |
|-----------------|------------------|-------------------------|
| A               | 2f               | NMC, IMI, SME, KPC, GES |
| B1              | 3                | IMP, VIM, GIM, SPM      |
| D               | 2d               | OXA                     |

Walsh TR. Curr Opin Infect Dis 2008;21:367-71.

Gupta V. Expert Opin Investig Drugs 2008;17(2):131-43.

# Metalo beta-lakamazlar (MBL)

- Karbapenemazlar içinde klinik önemi en fazla olanı
- *Enterobacteriaceae* üyelerinde yaygın
- Aztreonam hariç tüm beta-laktamları hidrolize edebilirler

Walsh TR. Curr Opin Infect Dis 2008;21:367-71. Franklin C ve ark. J Clin Microbiol 2006;44(9):3139-44.

# Karbapenem Dirençli Enterobacteriaceae (CRE)

- Fenotipik tanımdır
- Enterobacteriaceae 70'den fazla farklı cinsi içerir
- Birçok farklı mekanizma karbapenem direncine yol açabilir.
- Karbapenemazların üretimi (CP-CRE)

Klebsiella pneumoniae karbapenemaz (KPC) gibi enzimler

- Karbapenemaz üretimi dışındaki (CP-CRE olmayan) mekanizmaların kombinasyonu;

Bakterilerin hücre zarındaki değişiklikler (örneğin, porin mutasyonları) ile kombinasyon halinde beta-laktamazların (örneğin, AmpC) üretimi. (En yaygın)



# Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae - first update

risk assessment

7 Jun 2018

Cite: 

## CRE epidemiyolojik önemi?



Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) pose a significant threat to patients and healthcare systems in all EU/EEA countries. CRE infections are associated with high mortality, primarily due to delays in administration of effective treatment and the limited availability of treatment options. New antibiotics capable of replacing carbapenems for their main indications are not likely to become available in the near future. CRE are adapted to spread in healthcare settings as well as in the community, and measures should address both routes of transmission.

This update of the 2016 ECDC Rapid Risk Assessment on carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) evaluates the risk for patients and healthcare systems in EU/EEA countries due to the global spread of CRE.

## Executive summary

Infections with bacteria resistant to carbapenems, a group of highly effective antibiotics, pose a significant threat to patients and healthcare systems in all EU/EEA countries, warns ECDC in a Rapid Risk Assessment.

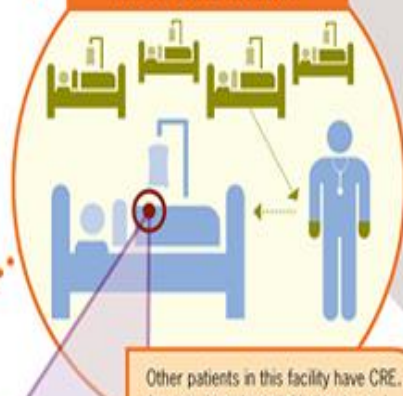
Resistance to carbapenems has been reported with increasing frequency and geographical spread since the beginning of the 1990s. The global rise of carbapenem resistance in a certain family of bacteria called

## Risk of CRE Infections

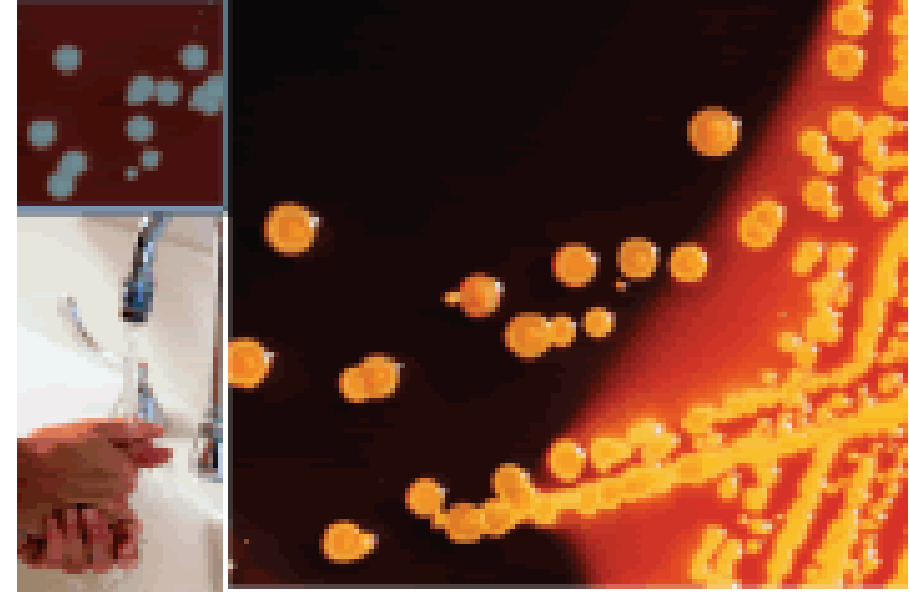
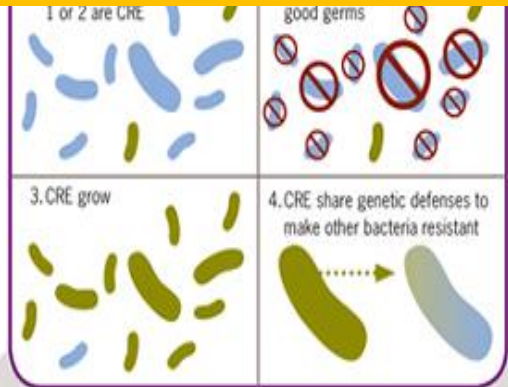
### 1. Local Short-Stay Hospital



### 2. Long-Term Acute Care Hospital



**Bulaşmayı önlemek için müdahalelerin gerekli olabileceği çok ilaca dirençli organizmalardır**



Control  
nt  
RE)

November 2015 Update - CRE Toolkit

National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases  
Division of Field Epidemiology, Prevention, and Control



Karbapenemaz salgılayan CRE salgını  
epidemiyolojik olarak önemli midir?

CP-CRE;

Temas önlemleri,

**Tarama kültürlerinin uygulanması**

**Hasta ve personel kohortu gibi daha agresif müdahaleler**

# Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*: Epidemiology and Prevention

Neil Gupta,<sup>1,2</sup> Brandi M. Limbago,<sup>2</sup> Jean B. Patel,<sup>2</sup> and Alexander J. Kallen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Epidemic Intelligence Service and <sup>2</sup>Division of Healthcare Quality Promotion, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

Over the past 10 years, dissemination of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) has led to an increase in the prevalence of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) in the United States. Infections caused by CRE have limited treatment options and have been associated with high mortality rates. In the previous year, other carbapenemase subtypes, including New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase, have been identified among *Enterobacteriaceae* in the United States. Like KPC, these enzymes are frequently found on mobile genetic

- MBL enzimleri *Pseudomonas* türlerinde tanımlanmıştır
- ABD de *Enterobacteriaceae*'larda nadiren bildirilmiştir, dünyada diğer ülkelerde daha yaygındır.
- VIMs (Verona integron-encoded MBLs ve IMPs (active on imipenem) en yaygın bulunanlardır.

- **KPC-üreten *Klebsiella pneumonia***, ilk olarak Kuzey Carolina da klinik örneklerden 2001 yılında raporlanmıştır. Sonrasında kıtalar arası yayılım göstermiş, dünyanın diğer ülkeleinden de bildirim olmuştur.

## HEALTHCARE EPIDEMIOLOGY

Robert A. Weinstein, Section Editor

# Carbapenem-Resistant Epidemiology and

Neil Gupta,<sup>1,2</sup> Brandi M. Limbago,<sup>2</sup> Jean B.

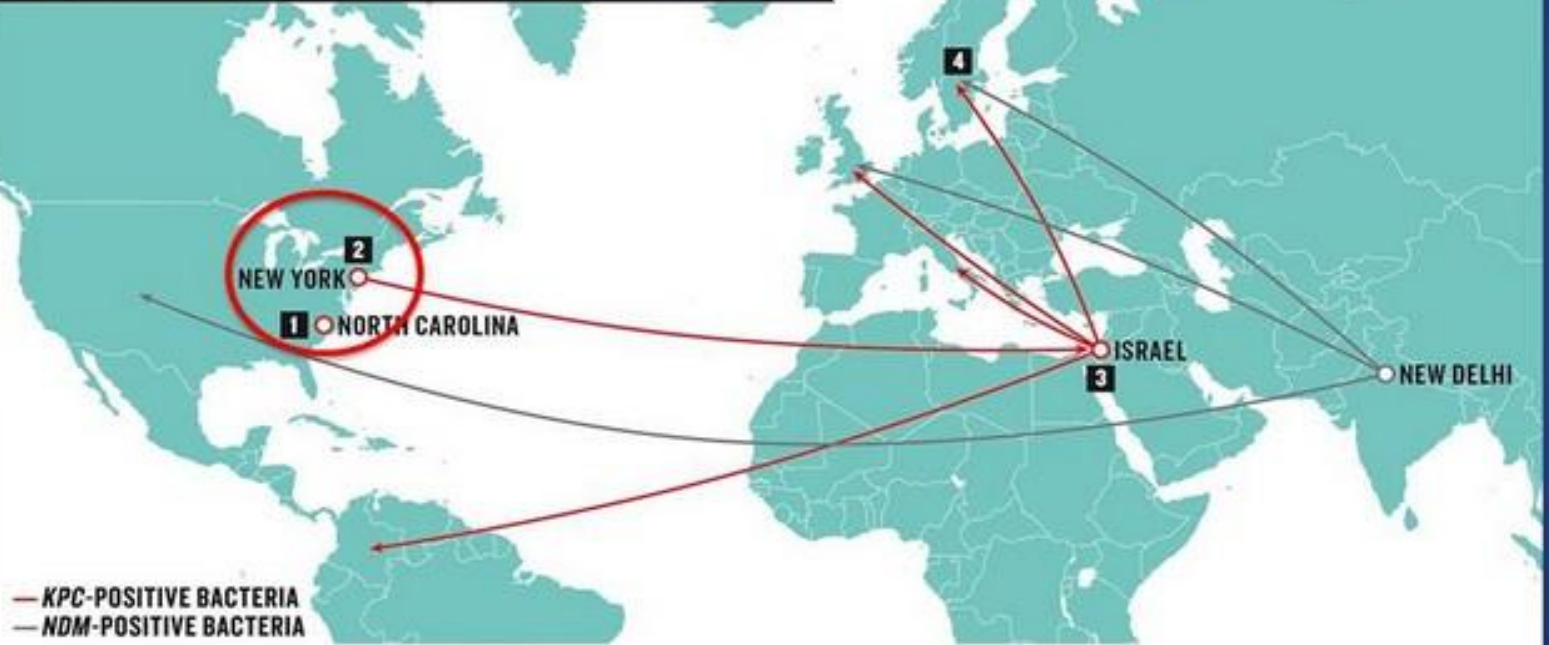
<sup>1</sup>Epidemic Intelligence Service and <sup>2</sup>Division of Health

Over the past 10 years, dissemination of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in the prevalence of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* by CRE have limited treatment options. In 2007, other carbapenemase subtypes, including *Klebsiella pneumoniae* *Enterobacteriaceae* in the United States. These elements and have the potential to spread. Carbapenem-resistant infections have become important public health problems. CRE in the United States and highlights

## Emergence of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*

### THE RESISTANCE MOVEMENT

Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* have been on the move since at least 1996.



**1** 2000: Analysis of a 1996 sample from a North Carolinian hospital finds infectious *Klebsiella pneumoniae* carrying a gene called KPC that confers resistance to carbapenems.

**2** 2003: KPC-positive bacteria are found spreading rapidly through hospitals across New York City. By 2007, 21% of *Klebsiella* in the city carry the resistance gene.

**3** 2005: KPC-positive bacteria make their way from New York to several other countries, including Israel. From Israel, the bacteria travel to Italy, Colombia, the United Kingdom and Sweden.

**4** 2008: Doctors in Sweden find a new carbapenem-resistance gene, NDM. Traced back to India, NDM-positive bacteria have moved quickly.





# *E. coli*

Direnç gelişimi:

Mutasyonlar ile ( florokinolonlarda olduğu gibi)

ESBL ve karbapenemaz gibi direnç mekanizmalarını kodlayan mobil genetik elementlerin geçişi

- CTX-M tipi genişletilmiş spektrumlu beta-laktamazlar (ESBL) klinik olarak önemli beta laktamazlardır
- *E. coli* de oldukça yaygındır.
- CTX-M-15 ESBL üretimine sahip *E. coli* tipi yüksek salgın potansiyeline sahiptir ve dünya çapında yayılmıştır.
- ESBL kodlayan plazmitler, ayrıca aminoglikozidlere, tetrasiklinlere, sülfonomidlere ve trimetoprim'e de direnci kodlayabilir.



# NDM-1

(Yeni Delhi metallo-betalaktamaz) taşıyan Enterobacterales)

- Dünya çapında yaygın
- Duyarlılık sadece kolistin, tigesiklin ve fosfomisine karşı
- NDM\_1 üreten *E. coli* prevalansında progresif artış olabilir

- Ülkemizde on altı merkezde yapılan bir prevelans araştırmasında karbapenemazlar içinde en sık saptanan enzim OXA-48 (%84,6) olmuştur.
- Onu NDM enzimi izlemektedir (%6,3).

(Mültecilerin ülkemize gelişiyle birlikte hızla arttığı belirtilmektedir.)

- KPC saptanmamıştır.

- Deniz Gür, Antimicrobial Resistance in Bacteria,Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2017;10(1) 20-5

## 2016 – EARS (European Antimicrobial Resistance Surveillance) Network:

- 2012'den 2015'e kadar;

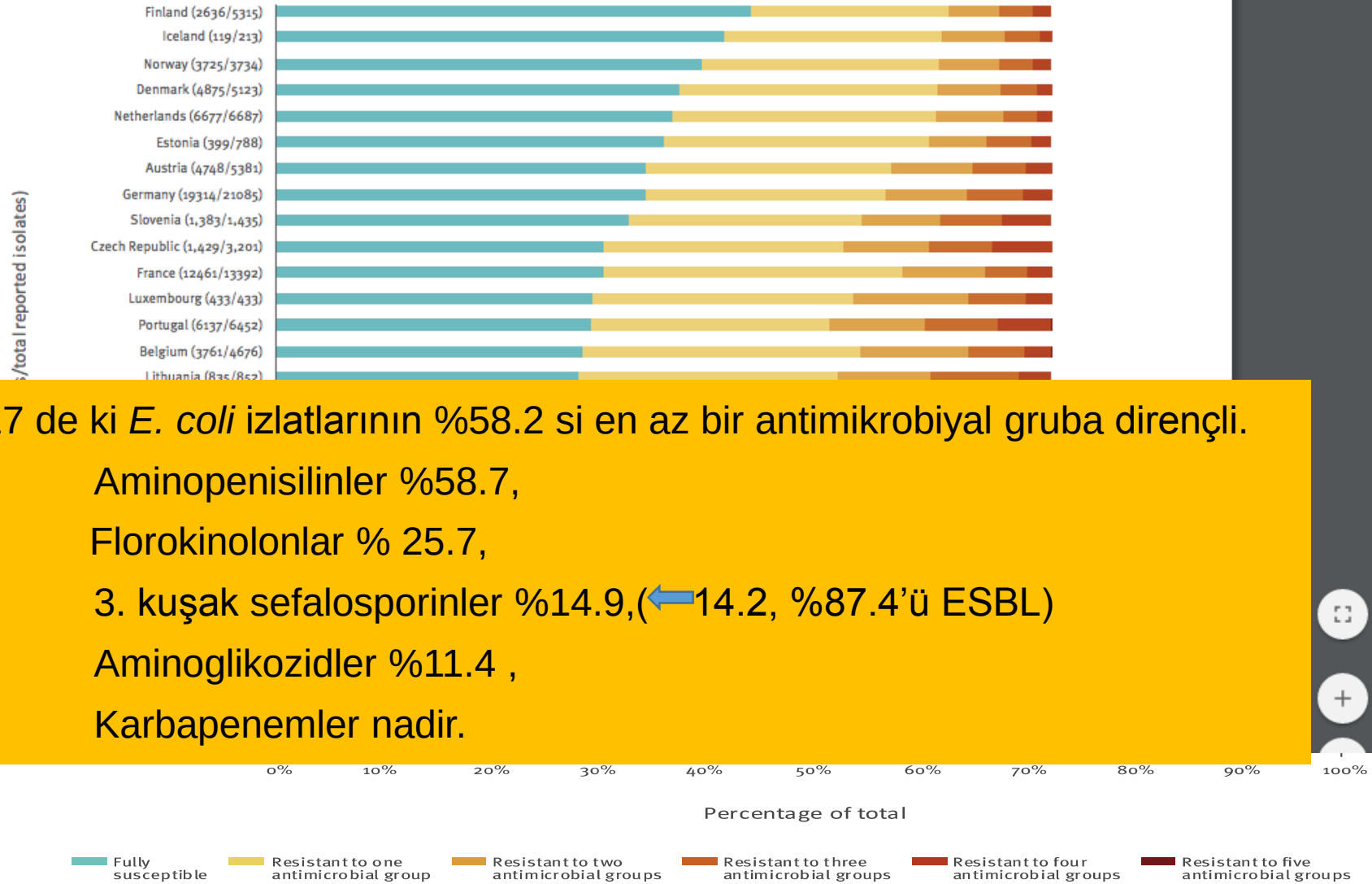
*K. pneumonia* ve *E. coli* 'de → 3.kuşak sefalosporinlere, ESBL ile de birlikte önemli ölçüde direnç artışı

3. kuşak sefalosporinlerin florokinolonlar ve aminoglikozitlerle kombine direncinde önemli artış

### Karbapenem direnci;

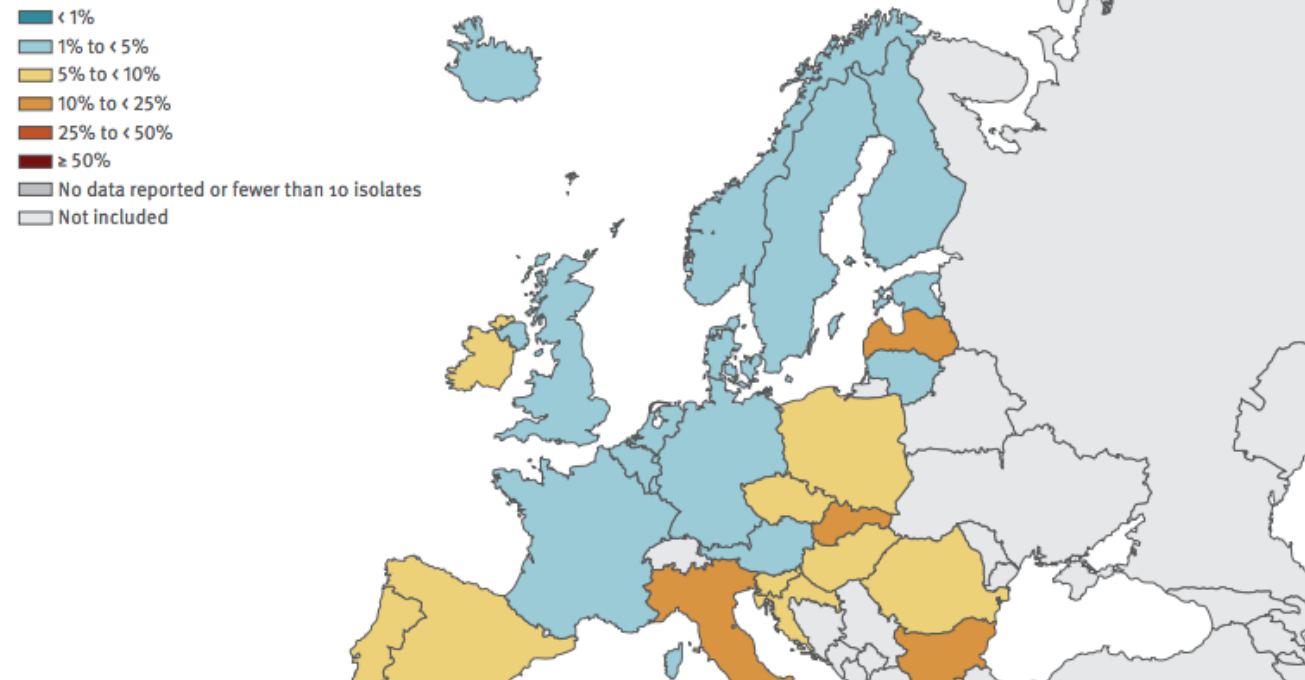
- *K. pneumoniae* için % 8.1, *E. coli* için % 0.1
- *K. pneumoniae* için, florokinolanlara, üçüncü kuşak sefalosporinlere ve aminoglikozidlere karşı yüksek kombine direnç yüzdeleri, yüksek oranda karbapenem direnci yüzdesiyle ilişkilidir.
- *E. coli* için karbapenem direnci sabit kalmıştır.
- Polimiksin dirençli izolatlarda (örneğin *K. pneumoniae*) polimiksin direncinin karbapenem dirençli olanlarda karbapenem duyarlı izolatlardan anlamlı derecede yüksek olduğunu gösteren bir rapor bildirilmiştir.

**Figure 3.1. *Escherichia coli*. Distribution of isolates: fully susceptible and resistant to one, two, three, four and five antimicrobial groups (among isolates tested against aminopenicillins, fluoroquinolones, third-generation cephalosporins, aminoglycosides and carbapenems), EU/EEA countries, 2017**



Only data from isolates tested against all included antimicrobial groups included in analysis.

**Figure 3.6. *Escherichia coli*.** Percentage (%) of invasive isolates with combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2017



Çoklu antimikrobiyal gruplara direnç yaygın.

Florokinolon, 3. kuşak sefalosporin ve aminoglikozid direnci % 6.3.

2014- 17 yılları arasında florokinolon ve 3. kuşak sefalosporin direnç oranlarında küçük ama anlamlı bir artış eğilimi var.

**Figure 3.5. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2017**



Karbapenem direnci oldukça küçük ama anlamlı artış mevcut.  
Karbapenem direnci oranları doğu ve güney avrupa ülkelerinde daha fazla.



## *K. pneumonia*

- Genellikle hospitalize hastalarda kolonize
- Kolaylıkla yayılarak nosokomiyal salgınlara neden olabilir.
- *E. coli* ye benzer şekilde multiple antimikrobiyal direnci var ve sıklıkla plazmidler aracılığıyla yayılır.
- *E. coli*'nin aksine klas A beta laktamaza sahiptir ve böylece intrinsik olarak aminopenisilinlere dirençlidir.
- Karbapenemazlar yoluyla kazanılan karbapenem direnci neredeyse tüm betalaktamlara dirence neden olur ve plazmidler yoluyla enterobacteriacealar arasında yayılabilir.

# *K. pneumonia*

- Karbapenem direnci önemli epidemiyolojik ve terapötik zorluk haline gelmiştir.

3 temel karbapenemaz sınıfı vardır:

- KPC (Sınıf A): Avrupa, ABD, İsrail, Yunanistan, İtalya
- OXA-48 (SINIF D): Türkiye, Kuzey Afrika, Hindistan.

Oxa 48 Türkiye den yayıldı.

- NDM (Sınıf B): Hindistan, Orta doğu ve Balkanlar
- Karpenem dirençli izolatlar MDR paterni gösterir ve sadece kolistin, fosfomisin ve tigesikline duyarlıdır.
- Bununla birlikte bu antibiyotiklere karşı da direnç ortaya çıkmaktadır.

*K. pneumonia* izolatlarının %34.1 en az bir grup antibiyotiğe dirençlidir.

Florokinolon direnci: % 31.5

3. kuşak sefalosporin direnci: % 31.2

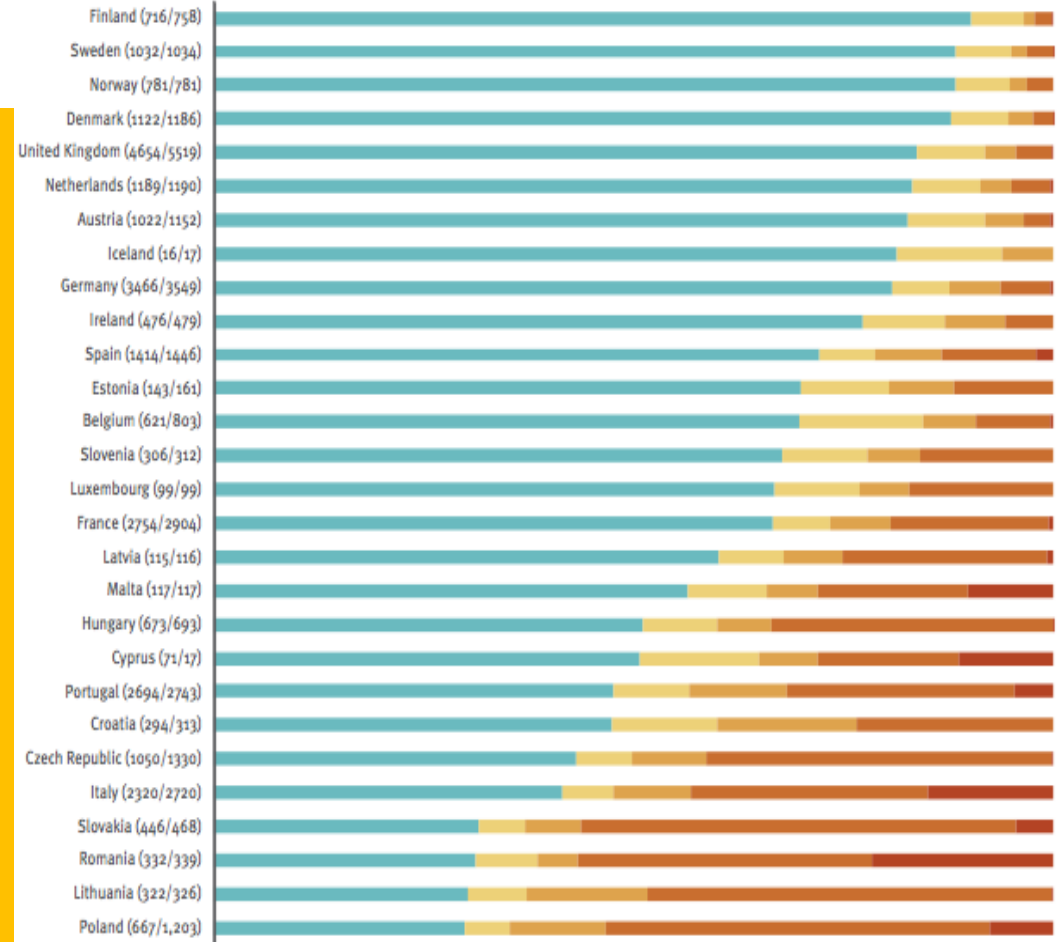
Aminoglikozid direnci: % 24.1

Karbapenem % 7.2

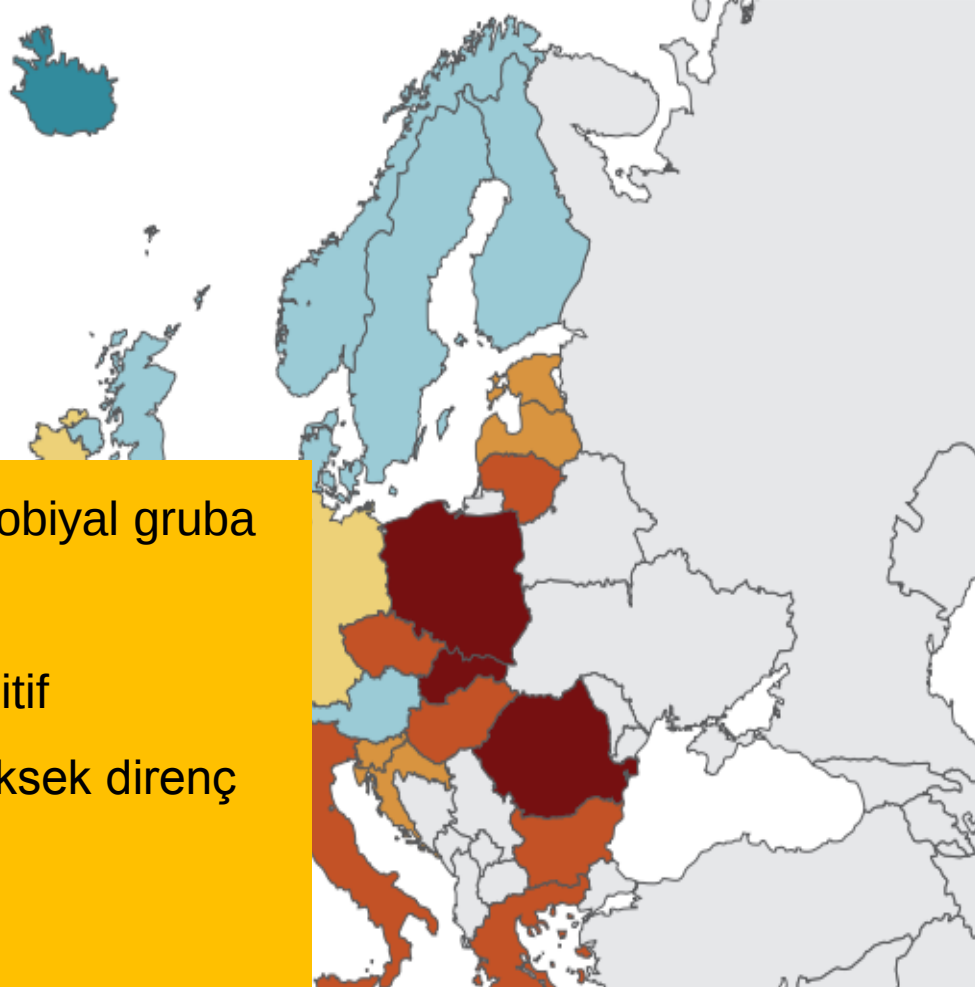
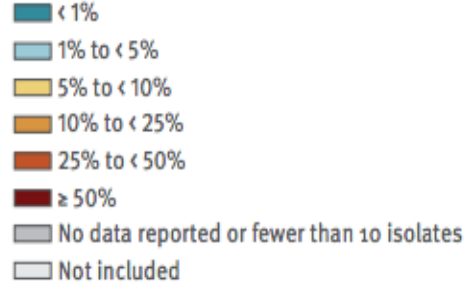
Florokinolon direncinde küçük ama anlamlı artış eğilimi var

Diğer antibiyotik gruplarında dirençte anlamlı bir artış görülmemiş

**Figure 3.7. *Klebsiella pneumoniae*.** Distribution of isolates: fully susceptible and resistant to one, two, three and four antimicrobial groups (among isolates tested against fluoroquinolones, third-generation cephalosporins, aminoglycosides and carbapenems), EU/EEA countries, 2017



**Figure 3.12. *Klebsiella pneumoniae*.** Percentage (%) of invasive isolates with combined resistance to fluoroquinolones, third-generation cephalosporins and aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2017



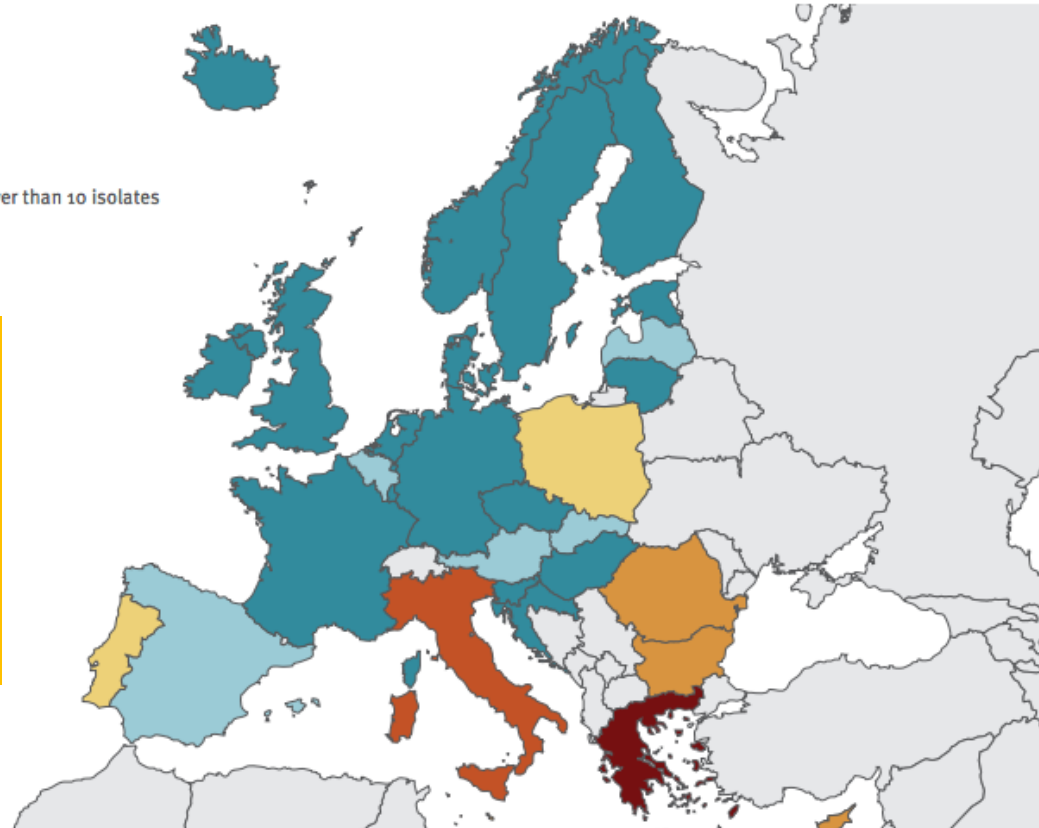
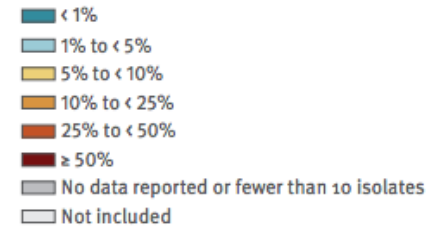
Tek gruba direnç iki veya daha fazla antimikrobiyal gruba dirence göre daha az.

*K. pnemonia* izolatlarının %87.8 si ESBL pozitif

Doğu ve güney Avrupa bölgelerinde daha yüksek direnç oranları

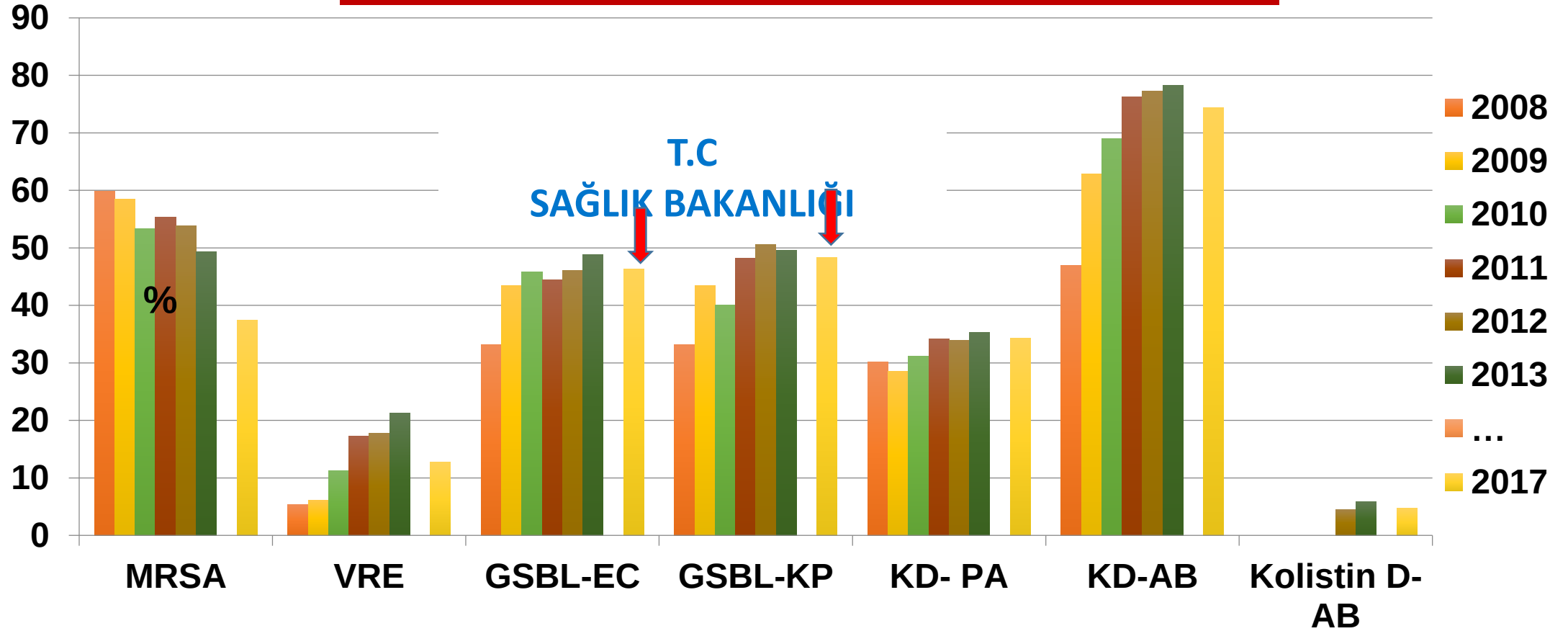
Karbapenem direnci yüksek olan ülkelerde diğer gruplara da yüksek direnç var.

**Figure 3.11. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2017**

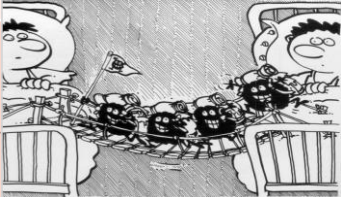


MDR ve karbapenem direnci :  
Yüksek maliyet,  
Hastanede yatış süresinin uzaması,  
Tedavi başarısızlıkları  
Mortalite

## Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA)



**MRSA**; Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, **VRE**; Vankomisine dirençli *Enterococcus faecalis*, **GSBL-EC**; genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *E. coli*, **GSBL-KP**; genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *K. pneumoniae*, **KD-PA**; Karbapenem dirençli *P. aeruginosa*, **KD-AB**; karbapenem dirençli *A. baumannii*, **Kolistin D-AB**; Kolistin dirençli *A. baumannii*

| Merkezler                                                                                                 | Bulgular                                                                                                                                                                            | Kaynak                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 17 farklı merkez, 2013                                                                                    | <i>K. pneumoniae</i> (n=88) bakteriyemi atağında %40 karbapenem direnci, %6 kolistin direnci                                                                                        | Ergönül Ö, et al. <i>J Hospital Infect</i> 2016                                                                                        |
| Ankara ve İstanbul'dan beş hastane                                                                        | 70 adet Karbapeneme ve kolistine dirençli (KKD) <i>Klebsiella pneumoniae</i> , üç klon                                                                                              | Can F, et al, <i>ASM-ICAAC</i> 2016                                                                                                    |
| İzmir                                                                                                     | Yedi yıl içinde 317 <i>K. pneumoniae</i> izolatu içinde 42 KKD-KP<br>Kolistin direnci %5 den %68'e çıkmış<br>KKD-KP'nin %64'ünde OXA-48 %24'ünde NDM ve %12'sinde NDM ve OXA-48     | Jayol A, et al, <i>ASM-ICAAC</i> 2016                                                                                                  |
| Ankara (Hacettepe ÜTF)                                                                                    | Yedi ay içinde 25 ayrı klinikte yatan 17 hastada (5'i kanser, 3'ü nötropenik) 13 KKD-KP, 6 KKD- <i>E.coli</i> , Tüm isolatlar OXA-48 pozitif, diğer karbapenemaz genleri saptanmadı | Metan G et al <i>Infect Control Epidemiol</i> 2017  |
| Ankara (Hacettepe ÜTF)  | Karbapenem dirençli Enterobacteriaceae salgın şüphesi ile rektal tarama<br>65 hastadan 27'si pozitif OXA-48: 14; OXA-48+ NDM: 6, NDM: 5; NDM+ VIM: 1, VIM:1                         | Enfeksiyon Hast Kl Mik AD, Araştırma Lab ve Enfeksiyon Kontrol Komitesi                                                                |

Dr. Gökhan Metan, Dirençli bakteri enfeksiyonlarının yönetimi, Febril nötropeni mezuniyet sonrası eğitim kursu-10-11 Kasım 2018, Ankara.



## Temporal trends and patterns in antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria implicated in intensive care unit-acquired infections: A cohort-based surveillance study in Istanbul, Turkey.

Durdu B<sup>1</sup>, Kritsotakis EI<sup>2</sup>, Lee ACK<sup>3</sup>, Torun P<sup>4</sup>, Hakyemez IN<sup>1</sup>, Gultepe B<sup>5</sup>, Aslan T<sup>1</sup>.

### ⊕ Author information

#### Abstract

**OBJECTIVES:** This study assessed trends and patterns in antimicrobial-resistant intensive care unit (ICU)-acquired infections caused by Gram-negative bacteria (GNB) in Istanbul, Turkey.

**METHODS:** Bacterial culture and antimicrobial susceptibility data were collected for all GNB causing nosocomial infections in five adult ICUs of a large university hospital in 2012-2015. Multiresistance patterns were categorised as multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (XDR) and pandrug-resistant (PDR). Temporal patterns and trends were assessed using regression analyses.

**RESULTS:** Of 991 pathogenic GNB recorded, the most frequent were *Acinetobacter baumannii* (35.3%), *Klebsiella* spp. (26.7%),

*Pse*

100 *E. coli* isolatlarının %87.9'u MDR

ba

colis Enterobactericeaların %39.5'u MDR

resp

70.6% in 2015. Moreover, 87.9% of *E. coli* and 39.5% of Enterobacter isolates were MDR, but none was XDR.

**CONCLUSIONS:** Antimicrobial resistance patterns in pathogenic GNB continuously change over time and may not reflect single-agent resistance trends. The proportionate amount of antimicrobial-resistant GNB may persist despite overall decreasing infection rates. Timely regional surveillance data are thus imperative for optimal infection control.

Copyright © 2018 International Society for Chemotherapy of Infection and Cancer. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

**KEYWORDS:** Antimicrobial resistance; Gram-negative bacteria; Intensive care unit; Nosocomial infection; Surveillance; Time trends

## Molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* at a Turkish centre: Is the increase of resistance a threat for Europe?

Candevir Ulu A<sup>1</sup>, Güven

Y<sup>2</sup>.

⊕ Author information

### Abstract

**OBJECTIVES:** In recent years, the incidence of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* has increased in hospitalised patients. This study aimed to determine the molecular epidemiology of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* in a Turkish centre.

**METHODS:** During 2013-2014, a total of 98 *K. pneumoniae* isolated from patients at Çukurova University Balcalı Hospital (Adana, Turkey) determined phenotypically as resistant to carbapenems were screened genotypically for the presence of carbapenemase enzymes by multiplex PCR.

**RESULTS:** Of the 98 patients for whom genetic investigation was made, 93 (94.9%) were adults, 56 (57.1%) were male and 81 (82.7%) were diagnosed as infected. The mean and median age were 51.8±20.5 years and 55 years (range 1-89 years), respectively. The nosocomial infection rate was 87.8% (86/98). The mortality rate was 41.8% (41/98). Fifty-eight patients (59.2%) were admitted to intensive care units. Of the 12 non-nosocomial infections, 5 (41.7%) originated from the inpatient clinic of the urology department. The mean and median hospital length of stay (LOS) were 20.7±20.8 days and 17 days (range 0-90 days), respectively. The most common carbapenemase gene detected was bla<sub>OXA-48</sub> (74.5%), followed by bla<sub>VIM</sub> (45.9%) and bla<sub>SME</sub> (37.8%). The bla<sub>NDM</sub> gene was detected in 20 isolates (20.4%). The most effective antibiotics were tigecycline and colistin, with susceptibility rates of 87.5% and 74.3%, respectively.

**CONCLUSIONS:** Multiple resistance mechanisms were present in CRKP isolates in Turkey. Most of the isolates harboured bla<sub>OXA-48</sub>, bla<sub>VIM</sub> and bla<sub>SME</sub> genes; meanwhile, the rate of 20.4% for bla<sub>NDM</sub> is alarming.

Copyright © 2017 International Society for Chemotherapy of Infection and Cancer. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

**KEYWORDS:** Carbapenem resistance; Genetic mechanism; *Klebsiella pneumoniae*; NDM

OXA 48: %74.5 VIM:%45.9 SME: %37.8  
Tigesiklin: %87.5 Kolistin: %74.5

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu  
Bulaıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı

**ULUSAL**  
**SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR**  
**SÜRVEYANS AĞI**  
**ETKEN DAĞILIMI ve ANTİBİYOTİK DİRENÇ RAPORU**  
**2017**

Temmuz, 2018, ANKARA

Tablo 3. Türkiye’de sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların enfeksiyon türüne göre etken dağılımı, 2017.

| Mikroorganizmalar                                  | Tüm enfeksiyonlar |              | Pnömoni     |              | VİP          |              | ÜSİ         |              | ÜSİ-KAT      |              | KDE          |              | SVKİ-KDE     |              | CAE         |              |
|----------------------------------------------------|-------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|--------------|
|                                                    | Sayı              | %            | Sayı        | %            | Sayı         | %            | Sayı        | %            | Sayı         | %            | Sayı         | %            | Sayı         | %            | Sayı        | %            |
| <b>Toplam mikroorganizma</b>                       | <b>64001</b>      | <b>100.0</b> | <b>4050</b> | <b>100.0</b> | <b>14562</b> | <b>100.0</b> | <b>2757</b> | <b>100.0</b> | <b>10188</b> | <b>100.0</b> | <b>10127</b> | <b>100.0</b> | <b>10093</b> | <b>100.0</b> | <b>4917</b> | <b>100.0</b> |
| <b>Gram pozitif koklar</b>                         | <b>12085</b>      | <b>18.88</b> | <b>323</b>  | <b>8.0</b>   | <b>723</b>   | <b>5.0</b>   | <b>434</b>  | <b>15.7</b>  | <b>1205</b>  | <b>11.8</b>  | <b>3344</b>  | <b>33.0</b>  | <b>3219</b>  | <b>31.9</b>  | <b>1541</b> | <b>31.3</b>  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                       | 3127              | 4.89         | 197         | 4.9          | 531          | 3.6          | 29          | 1.1          | 62           | 0.6          | 735          | 7.3          | 609          | 6.0          | 578         | 11.8         |
| Koagülaz negatif stafilocoklar                     | 4112              | 6.42         | 28          | 0.7          | 68           | 0.5          | 18          | 0.7          | 60           | 0.6          | 1417         | 14.0         | 1649         | 16.3         | 508         | 10.3         |
| <i>Enterococcus</i> spp                            | 4359              | 6.81         | 54          | 1.3          | 89           | 0.6          | 377         | 13.7         | 1065         | 10.5         | 1092         | 10.8         | 866          | 8.6          | 382         | 7.8          |
| <i>Streptococcus</i> spp                           | 376               | 0.59         | 42          | 1.0          | 33           | 0.2          | 6           | 0.2          | 15           | 0.1          | 94           | 0.9          | 57           | 0.6          | 58          | 1.2          |
| <b>Diğer gram pozitif koklar</b>                   | <b>111</b>        | <b>0.17</b>  | <b>2</b>    | <b>0.0</b>   | <b>2</b>     | <b>0.0</b>   | <b>4</b>    | <b>0.1</b>   | <b>3</b>     | <b>0.0</b>   | <b>6</b>     | <b>0.1</b>   | <b>38</b>    | <b>0.4</b>   | <b>15</b>   | <b>0.3</b>   |
| <b>Gram negatif koklar</b>                         | <b>40</b>         | <b>0.06</b>  | <b>21</b>   | <b>0.5</b>   | <b>5</b>     | <b>0.0</b>   | <b>0</b>    | <b>0.0</b>   | <b>0</b>     | <b>0.0</b>   | <b>1</b>     | <b>0.0</b>   | <b>2</b>     | <b>0.0</b>   | <b>0</b>    | <b>0.0</b>   |
| <b>Gram pozitif basiller</b>                       | <b>298</b>        | <b>0.47</b>  | <b>25</b>   | <b>0.6</b>   | <b>128</b>   | <b>0.9</b>   | <b>0</b>    | <b>0.0</b>   | <b>4</b>     | <b>0.0</b>   | <b>65</b>    | <b>0.6</b>   | <b>31</b>    | <b>0.3</b>   | <b>34</b>   | <b>0.7</b>   |
| <b>Enterobacteriaceae</b>                          | <b>23839</b>      | <b>37.25</b> | <b>1341</b> | <b>33.1</b>  | <b>3811</b>  | <b>26.2</b>  | <b>1901</b> | <b>69.0</b>  | <b>5230</b>  | <b>51.3</b>  | <b>3517</b>  | <b>34.7</b>  | <b>3011</b>  | <b>29.8</b>  | <b>2324</b> | <b>47.3</b>  |
| <i>Citrobacter</i> spp                             | 188               | 0.29         | 9           | 0.2          | 29           | 0.2          | 12          | 0.4          | 26           | 0.3          | 22           | 0.2          | 15           | 0.1          | 40          | 0.8          |
| <i>Enterobacter</i> spp                            | 2032              | 3.17         | 150         | 3.7          | 356          | 2.4          | 98          | 3.6          | 247          | 2.4          | 299          | 3.0          | 322          | 3.2          | 283         | 5.8          |
| <i>Escherichia coli</i>                            | 7834              | 12.24        | 362         | 8.9          | 539          | 3.7          | 983         | 35.7         | 2370         | 23.3         | 942          | 9.3          | 552          | 5.5          | 1154        | 23.5         |
| <i>Klebsiella</i> spp                              | 11239             | 17.56        | 679         | 16.8         | 2388         | 16.4         | 728         | 26.4         | 2049         | 20.1         | 1891         | 18.7         | 1767         | 17.5         | 614         | 12.5         |
| <i>Proteus</i> spp                                 | 1053              | 1.65         | 37          | 0.9          | 155          | 1.1          | 43          | 1.6          | 359          | 3.5          | 86           | 0.8          | 98           | 1.0          | 109         | 2.2          |
| <i>Serratia</i> spp                                | 1000              | 1.56         | 80          | 2.0          | 206          | 1.4          | 10          | 0.7          | 61           | 0.6          | 220          | 2.1          | 221          | 2.2          | 16          | 0.3          |
| <b>Diğer enterobacteriaceae</b>                    | <b>407</b>        | <b>0.64</b>  | <b>22</b>   | <b>0.5</b>   | <b>38</b>    | <b>0.3</b>   | <b>18</b>   | <b>0.7</b>   | <b>115</b>   | <b>1.1</b>   | <b>39</b>    | <b>0.4</b>   | <b>33</b>    | <b>0.3</b>   | <b>78</b>   | <b>1.6</b>   |
| <b>Non-fermantatif gram negatif bakteriler</b>     | <b>22219</b>      | <b>34.72</b> | <b>2213</b> | <b>54.6</b>  | <b>9682</b>  | <b>66.5</b>  | <b>276</b>  | <b>10.0</b>  | <b>2100</b>  | <b>20.6</b>  | <b>1975</b>  | <b>19.5</b>  | <b>2364</b>  | <b>23.4</b>  | <b>935</b>  | <b>19.0</b>  |
| <i>Acinetobacter</i> spp                           | 1512              | 2.35         | 112         | 2.8          | 612          | 4.2          | 70          | 2.6          | 770          | 7.6          | 1101         | 11.0         | 1150         | 11.4         | 102         | 2.1          |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                      | 6572              | 10.27        | 542         | 13.4         | 2372         | 16.3         | 161         | 5.8          | 1077         | 10.6         | 507          | 5.0          | 546          | 5.4          | 389         | 7.9          |
| <i>Pseudomonas</i> spp                             | 1004              | 1.57         | 55          | 1.4          | 418          | 2.9          | 21          | 0.8          | 177          | 1.7          | 82           | 0.8          | 114          | 1.1          | 45          | 0.9          |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>                | 788               | 1.23         | 126         | 3.1          | 295          | 2.0          | 10          | 0.4          | 20           | 0.2          | 114          | 1.1          | 161          | 1.6          | 4           | 0.1          |
| <i>Burkholderia</i> spp                            | 250               | 0.39         | 10          | 0.2          | 74           | 0.5          | 6           | 0.2          | 9            | 0.1          | 91           | 0.9          | 51           | 0.5          | 4           | 0.1          |
| <i>Haemophilus</i> spp                             | 56                | 0.09         | 22          | 0.5          | 22           | 0.2          | 0           | 0.0          | 3            | 0.0          | 0            | 0.0          | 0            | 0.0          | 2           | 0.0          |
| <i>Legionella</i> spp                              | 2                 | 0.00         | 2           | 0.0          | 0            | 0.0          | 0           | 0.0          | 0            | 0.0          | 0            | 0.0          | 0            | 0.0          | 0           | 0.0          |
| <b>Diğer non-fermantatif gram negatif basiller</b> | <b>149</b>        | <b>0.23</b>  | <b>14</b>   | <b>0.3</b>   | <b>39</b>    | <b>0.3</b>   | <b>0</b>    | <b>0.0</b>   | <b>16</b>    | <b>0.2</b>   | <b>20</b>    | <b>0.2</b>   | <b>34</b>    | <b>0.3</b>   | <b>9</b>    | <b>0.2</b>   |
| <b>Diğer gram negatif basiller</b>                 | <b>282</b>        | <b>0.44</b>  | <b>7</b>    | <b>0.2</b>   | <b>73</b>    | <b>0.5</b>   | <b>10</b>   | <b>0.4</b>   | <b>43</b>    | <b>0.4</b>   | <b>47</b>    | <b>0.5</b>   | <b>33</b>    | <b>0.3</b>   | <b>10</b>   | <b>0.2</b>   |
| <b>Anaerob basiller</b>                            | <b>34</b>         | <b>0.05</b>  | <b>0</b>    | <b>0.0</b>   | <b>0</b>     | <b>0.0</b>   | <b>1</b>    | <b>0.0</b>   | <b>0</b>     | <b>0.0</b>   | <b>4</b>     | <b>0.0</b>   | <b>1</b>     | <b>0.0</b>   | <b>0</b>    | <b>0.0</b>   |



Tablo 13. *Klebsiella pneumoniae*'nin etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili pnömoni tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2017.

|                        | Bağışıklık sistemi baskılanmış hastada pnömoni |        |            | Klinik olarak tanımlanmış pnömoni |        |            | Spesifik laboratuvar bulguları olan pnömoni |        |            | Ventilatör ilişkili pnömoni |        |            | Toplam   |        |            |
|------------------------|------------------------------------------------|--------|------------|-----------------------------------|--------|------------|---------------------------------------------|--------|------------|-----------------------------|--------|------------|----------|--------|------------|
| Antibiyotik adı        | Dirençli                                       | Toplam | Dirençli % | Dirençli                          | Toplam | Dirençli % | Dirençli                                    | Toplam | Dirençli % | Dirençli                    | Toplam | Dirençli % | Dirençli | Toplam | Dirençli % |
| Amikasin               | 3                                              | 9      | 33.33      | 79                                | 196    | 40.31      | 123                                         | 314    | 39.17      | 781                         | 1589   | 49.15      | 986      | 2108   | 46.77      |
| Amoksisilin-klavulanat | 3                                              | 5      | 60.00      | 126                               | 153    | 82.35      | 181                                         | 227    | 79.74      | 1007                        | 1173   | 85.85      | 1317     | 1558   | 84.53      |
| Ampisilin              | 6                                              | 6      | 100.00     | 176                               | 178    | 98.88      | 287                                         | 289    | 99.31      | 1335                        | 1351   | 98.82      | 1804     | 1824   | 98.90      |
| Ampisilin-sulbaktam    | 1                                              | 1      | 100.00     | 30                                | 36     | 83.33      | 26                                          | 38     | 68.42      | 248                         | 282    | 87.94      | 305      | 357    | 85.43      |
| Gentamisin             | 6                                              | 10     | 60.00      | 114                               | 211    | 54.03      | 163                                         | 331    | 49.24      | 1001                        | 1654   | 60.52      | 1284     | 2206   | 58.20      |
| İmipenem               | 3                                              | 6      | 50.00      | 77                                | 147    | 52.38      | 107                                         | 222    | 48.20      | 769                         | 1297   | 59.29      | 956      | 1672   | 57.18      |
| Kolistin               | 2                                              | 8      | 25.00      | 33                                | 158    | 20.89      | 35                                          | 223    | 15.70      | 331                         | 1264   | 26.19      | 401      | 653    | 24.26      |
| Levofloksasin          | 3                                              | 4      | 75.00      | 43                                | 61     | 70.49      | 49                                          | 76     | 64.47      | 419                         | 527    | 79.51      | 514      | 668    | 76.95      |
| Meropenem              | 5                                              | 9      | 55.56      | 112                               | 186    | 60.22      | 148                                         | 265    | 55.85      | 889                         | 1421   | 62.56      | 1154     | 1861   | 61.35      |
| Netilmisin             | 1                                              | 4      | 25.00      | 54                                | 82     | 65.85      | 58                                          | 94     | 61.70      | 434                         | 603    | 71.97      | 547      | 783    | 69.85      |
| Piperasilin-tazobaktam | 6                                              | 9      | 66.67      | 142                               | 183    | 77.60      | 217                                         | 292    | 74.32      | 1201                        | 1506   | 79.75      | 1566     | 1990   | 78.69      |
| Sefepim                | 9                                              | 10     | 90.00      | 139                               | 166    | 83.73      | 221                                         | 279    | 79.21      | 1132                        | 1366   | 82.87      | 1501     | 1821   | 82.43      |
| Sefoksitin             | 1                                              | 3      | 33.33      | 19                                | 30     | 63.33      | 69                                          | 115    | 60.00      | 320                         | 469    | 68.23      | 409      | 617    | 66.29      |
| Sefotaksim             | 2                                              | 3      | 66.67      | 21                                | 29     | 72.41      | 43                                          | 59     | 72.88      | 314                         | 360    | 87.22      | 380      | 451    | 84.26      |
| Seftazidim             | 9                                              | 9      | 100.00     | 156                               | 182    | 85.71      | 219                                         | 275    | 79.64      | 1225                        | 1427   | 85.84      | 1609     | 1893   | 85.00      |
| Seftriakson            | 6                                              | 6      | 100.00     | 128                               | 154    | 83.12      | 194                                         | 248    | 78.23      | 992                         | 1169   | 84.86      | 1320     | 1577   | 83.70      |
| Siprofloksasin         | 7                                              | 9      | 77.78      | 147                               | 204    | 72.06      | 224                                         | 319    | 70.22      | 1176                        | 1560   | 75.38      | 1554     | 2092   | 74.28      |
| Tobramisin             | 0                                              | 2      | 0.00       | 30                                | 46     | 65.22      | 39                                          | 63     | 61.90      | 350                         | 451    | 77.61      | 419      | 562    | 74.56      |

Tablo 14. *Klebsiella pneumoniae*'nın etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili üriner sistem enfeksiyonu tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2017.

| Antibiyotik adı        | Aseptomatik bakteriüri |        |            | Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu |        |            | Üriner sistemin diğer enfeksiyonları |        |            | Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu |        |            | Toplam   |        |            |
|------------------------|------------------------|--------|------------|---------------------------------------|--------|------------|--------------------------------------|--------|------------|--------------------------------------------|--------|------------|----------|--------|------------|
|                        | Dirençli               | Toplam | Dirençli % | Dirençli                              | Toplam | Dirençli % | Dirençli                             | Toplam | Dirençli % | Dirençli                                   | Toplam | Dirençli % | Dirençli | Toplam | Dirençli % |
| Amikasin               | 17                     | 53     | 32.08      | 116                                   | 410    | 28.29      | 21                                   | 65     | 32.31      | 662                                        | 1480   | 44.73      | 816      | 2008   | 40.64      |
| Amoksisilin-klavulanat | 37                     | 49     | 75.51      | 287                                   | 375    | 76.53      | 40                                   | 48     | 83.33      | 1026                                       | 1211   | 84.72      | 1390     | 1683   | 82.59      |
| Ampisilin              | 61                     | 61     | 100.00     | 421                                   | 421    | 100.00     | 59                                   | 60     | 98.33      | 1428                                       | 1451   | 98.41      | 1969     | 1993   | 98.80      |
| Ampisilin-sulbaktam    | 7                      | 10     | 70.00      | 99                                    | 124    | 79.84      | 16                                   | 18     | 88.89      | 205                                        | 223    | 91.93      | 327      | 375    | 87.20      |
| Gentamisin             | 30                     | 59     | 50.85      | 234                                   | 437    | 53.55      | 42                                   | 74     | 56.76      | 894                                        | 1587   | 56.33      | 1200     | 2157   | 55.63      |
| İmipenem               | 11                     | 43     | 25.58      | 97                                    | 358    | 27.09      | 27                                   | 60     | 45.00      | 687                                        | 1285   | 53.46      | 822      | 1746   | 47.08      |
| Kolistin               | 5                      | 23     | 21.74      | 26                                    | 217    | 11.98      | 3                                    | 30     | 10.00      | 207                                        | 851    | 24.32      | 241      | 1121   | 21.50      |
| Levofloksasin          | 8                      | 11     | 72.73      | 53                                    | 105    | 50.48      | 9                                    | 11     | 81.82      | 259                                        | 314    | 82.48      | 329      | 441    | 74.60      |
| Meropenem              | 18                     | 50     | 36.00      | 106                                   | 365    | 29.04      | 27                                   | 58     | 46.55      | 781                                        | 1356   | 57.60      | 932      | 1629   | 50.96      |
| Netilmisin             | 2                      | 4      | 50.00      | 27                                    | 59     | 45.76      | 10                                   | 12     | 83.33      | 129                                        | 167    | 77.25      | 168      | 242    | 69.42      |
| Piperasilin-tazobaktam | 32                     | 51     | 62.75      | 238                                   | 383    | 62.14      | 51                                   | 66     | 77.27      | 1160                                       | 1395   | 83.15      | 1481     | 1895   | 78.15      |
| Sefepim                | 32                     | 39     | 82.05      | 240                                   | 310    | 77.42      | 38                                   | 46     | 82.61      | 862                                        | 997    | 86.46      | 1172     | 1392   | 84.20      |
| Sefoksitin             | 14                     | 22     | 63.64      | 47                                    | 114    | 41.23      | 5                                    | 9      | 55.56      | 343                                        | 470    | 72.98      | 409      | 615    | 66.50      |
| Sefotaksim             | 16                     | 18     | 88.89      | 88                                    | 116    | 75.86      | 14                                   | 18     | 77.78      | 273                                        | 297    | 91.92      | 391      | 449    | 87.08      |
| Seftazidim             | 44                     | 53     | 83.02      | 297                                   | 366    | 81.15      | 41                                   | 48     | 85.42      | 1150                                       | 1293   | 88.94      | 1532     | 1760   | 87.05      |
| Seftriakson            | 38                     | 47     | 80.85      | 311                                   | 390    | 79.74      | 46                                   | 54     | 85.19      | 1155                                       | 1296   | 89.12      | 1550     | 1787   | 86.74      |
| Siprofloksasin         | 40                     | 57     | 70.18      | 243                                   | 401    | 60.60      | 51                                   | 69     | 73.91      | 1171                                       | 1480   | 79.12      | 1505     | 2007   | 74.99      |
| Tobramisin             | 8                      | 11     | 72.73      | 27                                    | 54     | 50.00      | 3                                    | 5      | 60.00      | 122                                        | 159    | 76.73      | 160      | 229    | 69.87      |

Tablo 15. *Klebsiella pneumoniae*'nin etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2017.

|                        | Laboratuvar tarafından kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonu |        |            | Mukozal bariyer hasarlı-laboratuvar tarafından kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonu |        |            | Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu |        |            | Umbilikal kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu |        |            | Toplam   |        |            |
|------------------------|-------------------------------------------------------------|--------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------|---------------------------------------------------|--------|------------|-----------------------------------------------------|--------|------------|----------|--------|------------|
| Antibiyotik adı        | Dirençli                                                    | Toplam | Dirençli % | Dirençli                                                                            | Toplam | Dirençli % | Dirençli                                          | Toplam | Dirençli % | Dirençli                                            | Toplam | Dirençli % | Dirençli | Toplam | Dirençli % |
| Amikasin               | 533                                                         | 1461   | 36.48      | 12                                                                                  | 23     | 52.17      | 512                                               | 1232   | 41.56      | 39                                                  | 116    | 33.62      | 1096     | 2832   | 38.70      |
| Amoksisilin-klavulanat | 907                                                         | 1105   | 82.08      | 19                                                                                  | 20     | 95.00      | 777                                               | 896    | 86.72      | 70                                                  | 85     | 82.35      | 1773     | 2106   | 84.19      |
| Ampisilin              | 1214                                                        | 1238   | 98.06      | 22                                                                                  | 22     | 100.00     | 1060                                              | 1065   | 99.53      | 104                                                 | 106    | 98.11      | 2400     | 2431   | 98.72      |
| Ampisilin-sulbaktam    | 192                                                         | 246    | 78.05      | 12                                                                                  | 13     | 92.31      | 168                                               | 199    | 84.42      | 6                                                   | 7      | 85.71      | 378      | 465    | 81.29      |
| Gentamisin             | 836                                                         | 1515   | 55.18      | 12                                                                                  | 26     | 46.15      | 668                                               | 1253   | 53.31      | 95                                                  | 118    | 80.51      | 1611     | 2912   | 55.32      |
| İmipenem               | 483                                                         | 1122   | 43.05      | 10                                                                                  | 18     | 55.56      | 490                                               | 926    | 52.92      | 25                                                  | 74     | 33.78      | 1008     | 2140   | 47.10      |
| Kolistin               | 178                                                         | 1078   | 16.51      | 2                                                                                   | 6      | 33.33      | 200                                               | 961    | 20.81      | 9                                                   | 81     | 11.11      | 389      | 2126   | 18.30      |
| Levofloksasin          | 249                                                         | 392    | 63.52      | 5                                                                                   | 13     | 38.46      | 278                                               | 377    | 73.74      | 3                                                   | 21     | 14.29      | 535      | 803    | 66.63      |
| Meropenem              | 578                                                         | 1369   | 42.22      | 11                                                                                  | 20     | 55.00      | 325                                               | 1176   | 27.64      | 23                                                  | 117    | 19.66      | 937      | 2682   | 34.94      |
| Netilmisin             | 413                                                         | 601    | 68.72      | 3                                                                                   | 5      | 60.00      | 310                                               | 442    | 70.14      | 35                                                  | 36     | 97.22      | 761      | 1084   | 70.20      |
| Piperasilin-tazobaktam | 966                                                         | 1358   | 71.13      | 19                                                                                  | 24     | 79.17      | 929                                               | 1196   | 77.68      | 68                                                  | 95     | 71.58      | 1982     | 2673   | 74.15      |
| Sefepim                | 1053                                                        | 1294   | 81.38      | 5                                                                                   | 14     | 35.71      | 913                                               | 1080   | 84.54      | 82                                                  | 101    | 81.19      | 2053     | 2489   | 82.48      |
| Sefoksitin             | 203                                                         | 399    | 50.88      | 1                                                                                   | 4      | 25.00      | 221                                               | 347    | 63.69      | 15                                                  | 26     | 57.69      | 440      | 776    | 56.70      |
| Sefotaksim             | 216                                                         | 267    | 80.90      | 1                                                                                   | 3      | 33.33      | 217                                               | 264    | 82.20      | 11                                                  | 14     | 78.57      | 445      | 548    | 81.20      |
| Seftazidim             | 1044                                                        | 1242   | 84.06      | 10                                                                                  | 16     | 62.50      | 959                                               | 1115   | 86.01      | 92                                                  | 104    | 88.46      | 2105     | 2477   | 84.98      |
| Seftriakson            | 950                                                         | 1168   | 81.34      | 13                                                                                  | 22     | 59.09      | 820                                               | 963    | 85.15      | 91                                                  | 104    | 87.50      | 1874     | 2257   | 83.03      |
| Siprofloksasin         | 921                                                         | 1421   | 64.81      | 9                                                                                   | 25     | 36.00      | 889                                               | 1216   | 73.11      | 41                                                  | 108    | 37.96      | 1860     | 2770   | 67.15      |
| Tobramisin             | 165                                                         | 250    | 66.00      | 0                                                                                   | 2      | 0.00       | 189                                               | 251    | 75.30      | 12                                                  | 13     | 92.31      | 366      | 516    | 70.93      |



Tablo 17. *E. coli*'nin etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili pnömoni tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2017.

|                        | Bağışıklık sistemi baskılanmış hastada pnömoni |        |            | Klinik olarak tanımlanmış pnömoni |        |            | Spesifik laboratuvar bulguları olan pnömoni |        |            | Ventilatör ilişkili pnömoni |        |            | Toplam   |        |            |
|------------------------|------------------------------------------------|--------|------------|-----------------------------------|--------|------------|---------------------------------------------|--------|------------|-----------------------------|--------|------------|----------|--------|------------|
| Antibiyotik adı        | Dirençli                                       | Toplam | Dirençli % | Dirençli                          | Toplam | Dirençli % | Dirençli                                    | Toplam | Dirençli % | Dirençli                    | Toplam | Dirençli % | Dirençli | Toplam | Dirençli % |
| Amikasin               | 2                                              | 17     | 11.76      | 12                                | 140    | 8.57       | 31                                          | 142    | 21.83      | 113                         | 417    | 27.10      | 158      | 716    | 22.07      |
| Amoksisilin-klavulanat | 12                                             | 14     | 85.71      | 74                                | 88     | 84.09      | 95                                          | 127    | 74.80      | 283                         | 350    | 80.86      | 464      | 579    | 80.14      |
| Ampisilin              | 12                                             | 13     | 92.31      | 83                                | 88     | 94.32      | 135                                         | 153    | 88.24      | 332                         | 353    | 94.05      | 562      | 607    | 92.59      |
| Ampisilin-sulbaktam    | 3                                              | 6      | 50.00      | 18                                | 72     | 25.00      | 18                                          | 27     | 66.67      | 66                          | 90     | 73.33      | 105      | 195    | 53.85      |
| Gentamisin             | 6                                              | 17     | 35.29      | 39                                | 157    | 24.84      | 51                                          | 165    | 30.91      | 178                         | 439    | 40.55      | 274      | 778    | 35.22      |
| İmipenem               | 0                                              | 11     | 0.00       | 5                                 | 113    | 4.42       | 8                                           | 114    | 7.02       | 31                          | 293    | 10.58      | 44       | 531    | 8.29       |
| Meropenem              | 2                                              | 17     | 11.76      | 9                                 | 132    | 6.82       | 10                                          | 129    | 7.75       | 92                          | 381    | 24.15      | 113      | 659    | 17.15      |
| Netilmisin             | 1                                              | 6      | 16.67      | 18                                | 49     | 36.73      | 22                                          | 39     | 56.41      | 47                          | 125    | 37.60      | 88       | 219    | 40.18      |
| Piperasilin-tazobaktam | 6                                              | 10     | 60.00      | 40                                | 140    | 28.57      | 61                                          | 143    | 42.66      | 210                         | 392    | 53.57      | 317      | 685    | 46.28      |
| Sefepim                | 9                                              | 14     | 64.29      | 54                                | 76     | 71.05      | 88                                          | 129    | 68.22      | 234                         | 322    | 72.67      | 385      | 541    | 71.16      |
| Sefotaksim             | 4                                              | 5      | 80.00      | 11                                | 63     | 17.46      | 31                                          | 41     | 75.61      | 75                          | 144    | 52.08      | 121      | 253    | 47.83      |
| Seftazidim             | 10                                             | 13     | 76.92      | 63                                | 135    | 46.67      | 97                                          | 137    | 70.80      | 275                         | 375    | 73.33      | 445      | 660    | 67.42      |
| Seftriakson            | 11                                             | 15     | 73.33      | 65                                | 92     | 70.65      | 99                                          | 135    | 73.33      | 283                         | 373    | 75.87      | 458      | 615    | 74.47      |
| Tobramisin             | 0                                              | 3      | 0.00       | 7                                 | 18     | 38.89      | 17                                          | 36     | 47.22      | 48                          | 83     | 57.83      | 72       | 140    | 51.43      |
| Sefoksitin             | 3                                              | 3      | 100.00     | 7                                 | 15     | 46.67      | 24                                          | 59     | 40.68      | 51                          | 131    | 38.93      | 85       | 208    | 40.87      |
| Kolistin               | 1                                              | 3      | 33.33      | 0                                 | 66     | 0.00       | 0                                           | 46     | 0.00       | 6                           | 115    | 5.22       | 7        | 230    | 3.04       |

Tablo 18. *E. coli*'nin etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili üriner sistem enfeksiyonu tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2017.

|                        | Aseptomatik bakteriüri |        |            | Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu |        |            | Üriner sistemin diğer enfeksiyonları |        |            | Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu |        |            | Toplam   |        |            |
|------------------------|------------------------|--------|------------|---------------------------------------|--------|------------|--------------------------------------|--------|------------|--------------------------------------------|--------|------------|----------|--------|------------|
| Antibiyotik adı        | Dirençli               | Toplam | Dirençli % | Dirençli                              | Toplam | Dirençli % | Dirençli                             | Toplam | Dirençli % | Dirençli                                   | Toplam | Dirençli % | Dirençli | Toplam | Dirençli % |
| Amikasin               | 11                     | 61     | 18.03      | 82                                    | 543    | 15.10      | 36                                   | 152    | 23.68      | 384                                        | 1897   | 20.24      | 513      | 2653   | 19.34      |
| Amoksisilin-klavulanat | 46                     | 68     | 67.65      | 353                                   | 496    | 71.17      | 93                                   | 133    | 69.92      | 1242                                       | 1685   | 73.71      | 1734     | 2382   | 72.80      |
| Ampisilin              | 66                     | 77     | 85.71      | 517                                   | 606    | 85.31      | 123                                  | 147    | 83.67      | 1683                                       | 1889   | 89.09      | 2389     | 2719   | 87.86      |
| Ampisilin-sulbaktam    | 13                     | 23     | 56.52      | 99                                    | 147    | 67.35      | 37                                   | 62     | 59.68      | 247                                        | 380    | 65.00      | 396      | 612    | 64.71      |
| Gentamisin             | 25                     | 81     | 30.86      | 192                                   | 629    | 30.52      | 66                                   | 173    | 38.15      | 836                                        | 2117   | 39.49      | 1119     | 3000   | 37.30      |
| İmipenem               | 4                      | 51     | 7.84       | 15                                    | 437    | 3.43       | 13                                   | 129    | 10.08      | 139                                        | 1609   | 8.64       | 171      | 2226   | 7.68       |
| Meropenem              | 5                      | 53     | 9.43       | 11                                    | 438    | 2.51       | 18                                   | 109    | 16.51      | 184                                        | 1506   | 12.22      | 218      | 2106   | 10.35      |
| Netilmisin             | 1                      | 4      | 25.00      | 5                                     | 40     | 12.50      | 6                                    | 18     | 33.33      | 62                                         | 168    | 36.90      | 74       | 230    | 32.17      |
| Piperasilin-tazobaktam | 31                     | 64     | 48.44      | 182                                   | 505    | 36.04      | 34                                   | 107    | 31.78      | 764                                        | 1739   | 43.93      | 1011     | 2415   | 41.86      |
| Sefepim                | 30                     | 43     | 69.77      | 270                                   | 397    | 68.01      | 53                                   | 83     | 63.86      | 831                                        | 1226   | 67.78      | 1184     | 1749   | 67.70      |
| Sefoksitin             | 13                     | 26     | 50.00      | 42                                    | 168    | 25.00      | 15                                   | 45     | 33.33      | 257                                        | 633    | 40.60      | 327      | 872    | 37.50      |
| Sefotaksim             | 17                     | 26     | 65.38      | 97                                    | 149    | 65.10      | 37                                   | 62     | 59.68      | 368                                        | 515    | 71.46      | 519      | 752    | 69.02      |
| Seftazidim             | 37                     | 56     | 66.07      | 330                                   | 480    | 68.75      | 63                                   | 99     | 63.64      | 1133                                       | 1547   | 73.24      | 1563     | 2182   | 71.63      |
| Seftriakson            | 32                     | 52     | 61.54      | 357                                   | 523    | 68.26      | 73                                   | 104    | 70.19      | 1264                                       | 1705   | 74.13      | 1726     | 2384   | 72.40      |
| Tobramisin             | 6                      | 16     | 38         | 36                                    | 74     | 49         | 9                                    | 21     | 43         | 122                                        | 242    | 50         | 173      | 353    | 49         |
| Kolistin               | 1                      | 15     | 6.67       | 3                                     | 91     | 3.30       | 0                                    | 19     | 0.00       | 16                                         | 331    | 4.83       | 20       | 456    | 4.39       |

Tablo 19. *E. coli*'nin etken olduğu sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanıları için antibiyogram sonuç dağılımı, 2017.

|                        | Laboratuvar tarafından kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonu |        |            | Mukozal bariyer hasarlı-laboratuvar tarafından kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonu |        |            | Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu |        |            | Umbilikal kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu |        |            | Toplam   |        |            |
|------------------------|-------------------------------------------------------------|--------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------|---------------------------------------------------|--------|------------|-----------------------------------------------------|--------|------------|----------|--------|------------|
| Antibiyotik adı        | Dirençli                                                    | Toplam | Dirençli % | Dirençli                                                                            | Toplam | Dirençli % | Dirençli                                          | Toplam | Dirençli % | Dirençli                                            | Toplam | Dirençli % | Dirençli | Toplam | Dirençli % |
| Amikasin               | 152                                                         | 783    | 19.41      | 1                                                                                   | 31     | 3.23       | 91                                                | 461    | 19.74      | 1                                                   | 18     | 5.56       | 245      | 1293   | 18.95      |
| Amoksisilin-klavulanat | 486                                                         | 672    | 72.32      | 12                                                                                  | 19     | 63.16      | 298                                               | 368    | 80.98      | 5                                                   | 10     | 50.00      | 801      | 1069   | 74.93      |
| Ampisilin              | 639                                                         | 711    | 89.87      | 24                                                                                  | 29     | 82.76      | 386                                               | 406    | 95.07      | 9                                                   | 11     | 81.82      | 1058     | 1157   | 91.44      |
| Ampisilin-sulbaktam    | 89                                                          | 142    | 62.68      | 6                                                                                   | 13     | 46.15      | 93                                                | 126    | 73.81      | 1                                                   | 4      | 25.00      | 189      | 285    | 66.32      |
| Gentamisin             | 284                                                         | 815    | 34.85      | 8                                                                                   | 31     | 25.81      | 170                                               | 459    | 37.04      | 6                                                   | 21     | 28.57      | 468      | 1326   | 35.29      |
| İmipenem               | 59                                                          | 583    | 10.12      | 0                                                                                   | 17     | 0.00       | 32                                                | 365    | 8.77       | 0                                                   | 17     | 0.00       | 91       | 882    | 9.27       |
| Meropenem              | 68                                                          | 706    | 9.63       | 0                                                                                   | 30     | 0.00       | 52                                                | 432    | 12.04      | 0                                                   | 17     | 0.00       | 120      | 1185   | 10.13      |
| Netilmisin             | 157                                                         | 303    | 51.82      | 2                                                                                   | 13     | 15.38      | 59                                                | 140    | 42.14      | 0                                                   | 6      | 0.00       | 218      | 462    | 47.19      |
| Piperasilin-tazobaktam | 340                                                         | 774    | 43.93      | 9                                                                                   | 31     | 29.03      | 225                                               | 453    | 49.67      | 6                                                   | 14     | 42.86      | 580      | 1272   | 45.60      |
| Sefepim                | 403                                                         | 645    | 62.48      | 6                                                                                   | 24     | 25.00      | 262                                               | 393    | 66.67      | 6                                                   | 14     | 42.86      | 677      | 1076   | 62.92      |
| Sefoksitin             | 80                                                          | 230    | 34.78      | 0                                                                                   | 15     | 0.00       | 74                                                | 179    | 41.34      | 3                                                   | 6      | 50.00      | 157      | 430    | 36.51      |
| Sefotaksim             | 117                                                         | 205    | 57.07      | 0                                                                                   | 8      | 0.00       | 122                                               | 184    | 66.30      | 2                                                   | 5      | 40.00      | 241      | 402    | 59.95      |
| Seftazidim             | 467                                                         | 694    | 67.29      | 8                                                                                   | 26     | 30.77      | 259                                               | 375    | 69.07      | 8                                                   | 16     | 50.00      | 742      | 1111   | 66.79      |
| Seftriakson            | 425                                                         | 659    | 64.49      | 10                                                                                  | 29     | 34.48      | 253                                               | 357    | 70.87      | 8                                                   | 16     | 50.00      | 696      | 1061   | 65.60      |
| Tobramisin             | 60                                                          | 118    | 50.85      | 2                                                                                   | 11     | 18.18      | 42                                                | 80     | 52.50      | 0                                                   | 3      | 0.00       | 104      | 212    | 49.06      |
| Kolistin               | 20                                                          | 221    | 9.05       | 0                                                                                   | 4      | 0.00       | 7                                                 | 170    | 4.12       | 1                                                   | 6      | 16.67      | 28       | 401    | 6.98       |

1 Ocak 2017- 31 Aralık 2017

18 722 kan ve BOS izolatu elde edildi

İzole edilen en yaygın patojen *E. coli* (24%),

Toplum kaynaklı ve sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar

%29 isolat yoğun bakımdan

*K. pneumoniae*,

*Acinetobacter* spp. ve

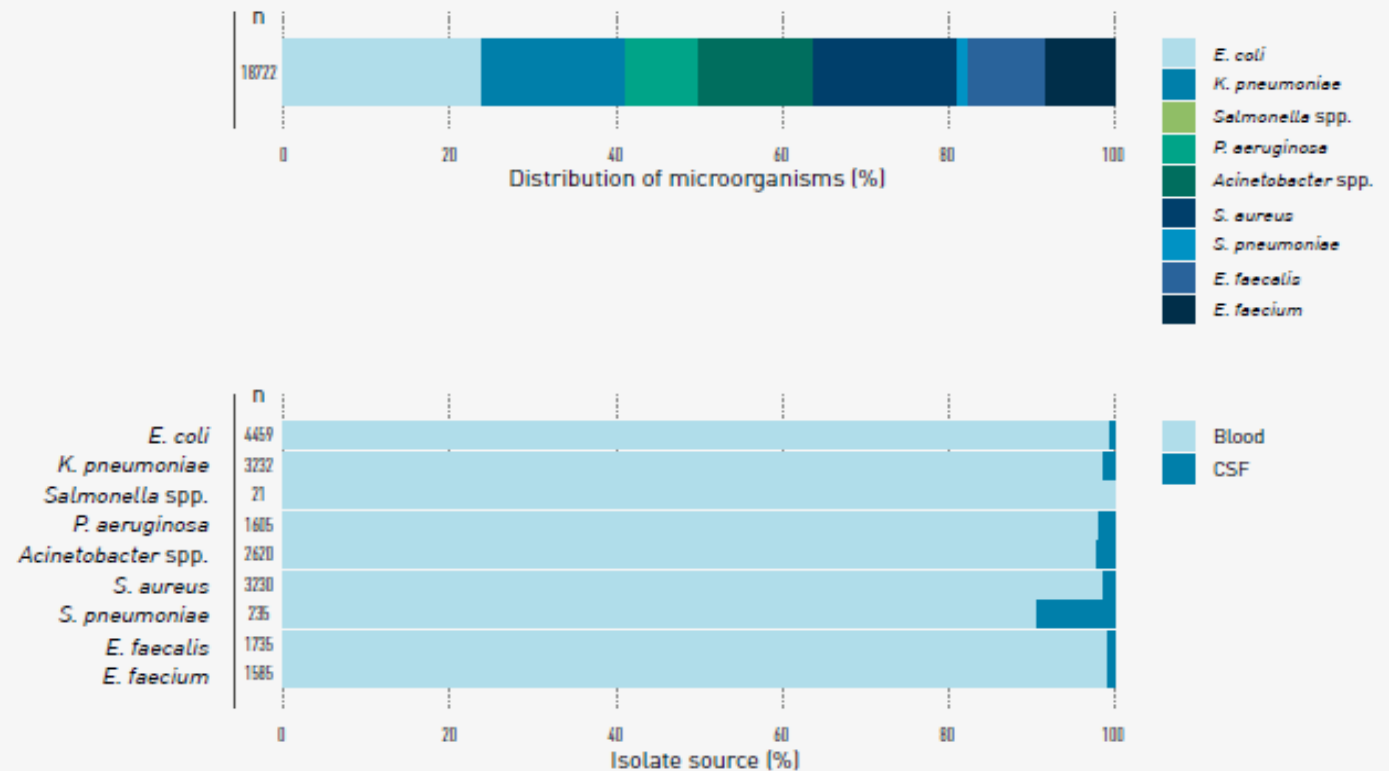
*Enterococcus* spp.

## Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance

Annual report 2018



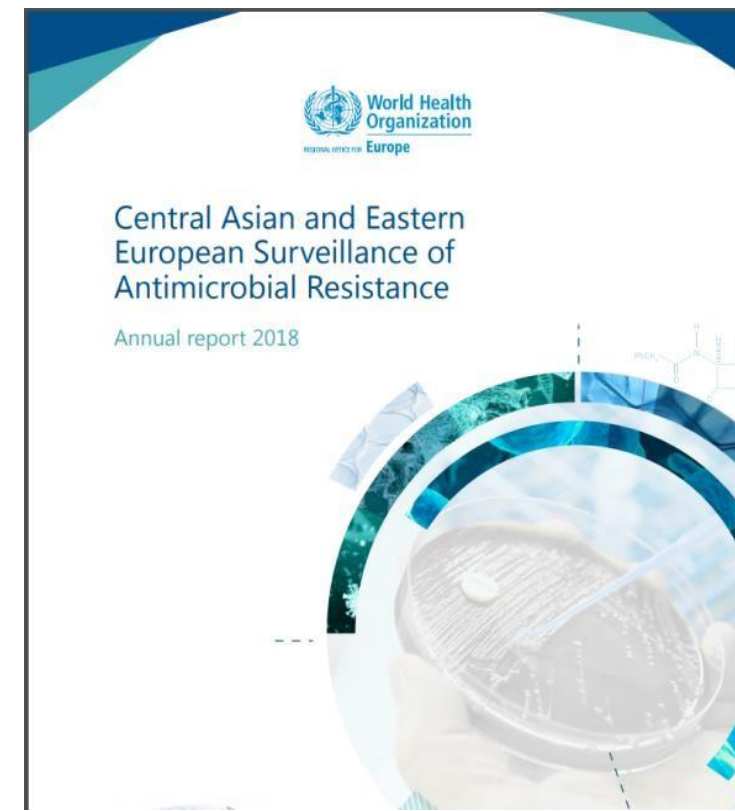
Fig. 5.9 Patient characteristics of isolates in Turkey in 2017, by pathogen





# Türkiye

- *E. coli* 'direnç;  
% 2 amikasin – % 78 amoksisilin/ampisilin  
MDR direnci % 19
- *K. pneumoniae* ' da direnç:  
% 19 amikasin, diğer antimikrobiyaller için daha yüksek oranlarda.  
% 39 MDR



- *E. coli* and *K. pneumoniae* da 3. kuşak sefalosporilere (cefotaxime/ceftriaxone and ceftazidime) ve florokinolonlara (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) yüksek düzeyde direnç gözlenmiştir.
- *E. coli* and *K. pneumoniae*' da Karbapenemlere 2017 yılındaki direnç (imipenem/meropenem) önceki yıllara benzerdi.



**Table 5.46 Percentages of resistance for *E. coli* and *K. pneumoniae* among blood and CSF isolates in Turkey, 2017**

| Antibiotic (group)                                      | <i>E. coli</i> |                | <i>K. pneumoniae</i> |                |
|---------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------------|----------------|
|                                                         | N              | Resistance (%) | N                    | Resistance (%) |
| Amoxicillin/ampicillin (R) <sup>a</sup>                 | 3652           | 78             | NA                   | NA             |
| Amoxicillin-clavulanic acid (R)                         | 3110           | 59             | 1980                 | 72             |
| Piperacillin-tazobactam (R)                             | 4022           | 22             | 2998                 | 58             |
| Cefotaxime/ceftriaxone (R) <sup>b</sup>                 | 4059           | 52             | 2880                 | 71             |
| Cefotaxime/ceftriaxone (I+R) <sup>b</sup>               | 4059           | 53             | 2880                 | 72             |
| Ceftazidime (R)                                         | 3781           | 44             | 2880                 | 57             |
| Ertapenem (R)                                           | 3818           | 6              | 2815                 | 43             |
| Imipenem/meropenem (R) <sup>c</sup>                     | 4321           | 3              | 3165                 | 32             |
| Imipenem/meropenem (I+R) <sup>c</sup>                   | 4321           | 4              | 3165                 | 38             |
| Gentamicin/tobramycin (R) <sup>d</sup>                  | 4022           | 27             | 2880                 | 45             |
| Amikacin (R)                                            | 4218           | 2              | 3060                 | 19             |
| Ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin (R) <sup>e</sup>   | 4022           | 52             | 3009                 | 61             |
| Ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin (I+R) <sup>e</sup> | 4022           | 49             | 3009                 | 66             |
| Multidrug resistance (R) <sup>f</sup>                   | 3755           | 19             | 2821                 | 39             |

NA: not applicable.

<sup>a</sup> Amoxicillin and ampicillin are indicators for the group of aminopenicillins.

<sup>b</sup> Cefotaxime and ceftriaxone are indicators for the group of third-generation cephalosporins.

<sup>c</sup> Imipenem and meropenem are indicators for the group of carbapenems.

<sup>d</sup> Gentamicin and tobramycin are indicators for the group of aminoglycosides.

<sup>e</sup> Ciprofloxacin, levofloxacin and ofloxacin are indicators for the group of fluoroquinolones.

<sup>f</sup> Multidrug resistance is defined as resistance to ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin, cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime and gentamicin/tobramycin. Isolates with missing data on one or more of the groups were excluded.

# Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi

| ESBL                        | 2017    | 2018    |
|-----------------------------|---------|---------|
| <i>E.coli</i>               | % 55,48 | % 57,95 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>   | % 25    | % 12.5  |
| <i>Klebsiella pneumonia</i> | % 65,37 | % 65,91 |

| KARBAPENEM DİRENÇLİ            | 2017    | 2018    |
|--------------------------------|---------|---------|
| <i>E.coli</i>                  | % 3.89  | % 2.84  |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>      | % 12.5  | % 0     |
| <i>Klebsiella pneumonia</i>    | % 31.71 | % 23.3  |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>  | %23,08  | % 8,33  |
| <i>Enterobacter cloacae</i>    | %11,11  | % 3,45  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | % 21,78 | % 23,08 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | % 61,54 | % 69.81 |



**Teşekkür ederim...**