



Antimikrobiyal Direnç: Bugünü ve Geleceği

Dünya'da ve Ülkemiz'de Durum

06 Mart 2018 ,İstanbul

Dr. Nagehan Didem SARI
SBÜ İstanbul EAH
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği

PubMed |
Create RSS Create alert Advanced

Format: Summary ▾ Sort by: Most Recent ▾ Per page: 20 ▾ Send to ▾

Best matches for antimicrobial resistance:
[Antimicrobial resistance in the 21st century: a multifaceted challenge.](#)
Nolte O et al. Protein Pept Lett. (2014)
[Antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae in the 21st century: past, evolution, and future.](#)
Unemo M et al. Clin Microbiol Rev. (2014)
[Antimicrobial resistance: impact on clinical and economic outcomes and the need for new antimicrobials.](#)
Thabit AK et al. Expert Opin Pharmacother. (2015)

Switch to our new best match sort order

Search results
Items: 1 to 20 of 205773

<< First < Prev Page 1 of 10289 Next > Last >>

2018---- 1.189
2017---- 8.838
2016----12.196
2015----13.156

Antimikrobiyal direnç antibiyotiklerin keşfi ile birlikte fark edilmiştir.



“Laboratuvarda mikropları öldürmeye yetmeyecek konsantrasyonda penisiline maruz bırakarak dirençli hale getirmek hiç de zor değil, ve bu durum sıklıkla vücutta da meydana gelmekte.”

Sir Alexander Fleming, 1945

Antibiyotik Kullanımı-Direnç İlişkisi

- Hastanede direnç oranı daha yüksek
- Antibiyotik kullanımında değişim-direnç prevalansında değişim
- Önceden antibiyotik alımı-dirençli kökenlerle enfeksiyon riski artışı
- Yüksek direnç oranına sahip klinikler - yüksek antibiyotik kullanım oranları
- Antibiyotik kullanım süresi artışı-dirençli kökenlerle kolonizasyon ve enfeksiyon riski

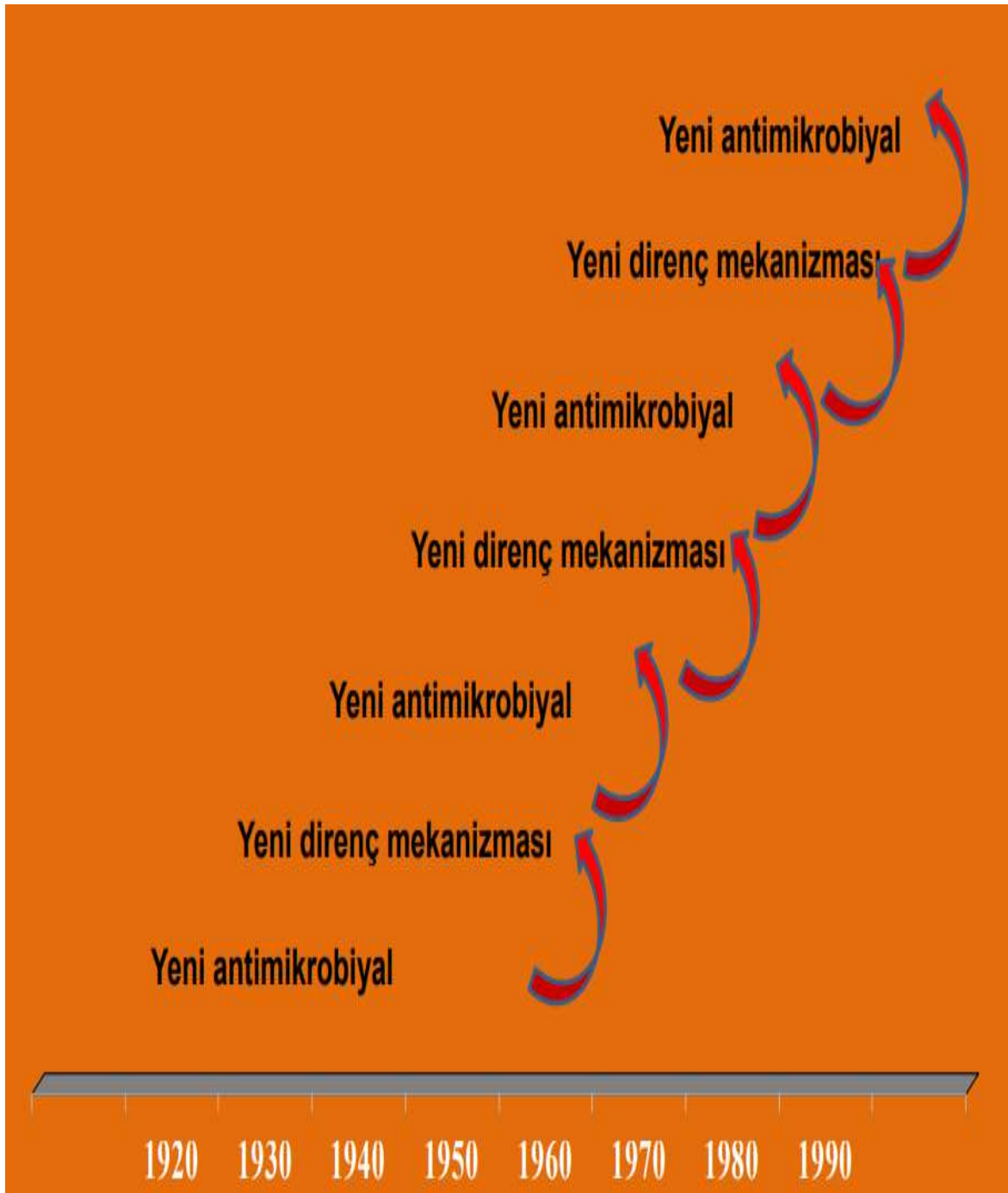
Önceden Antibiyotik Alımı Dirençli Kökenlerle Enfeksiyon Riski

Prospektif, tek merkez, 135 VIP

Dirençli bakterilerle karşılaşma riski

Sonuç

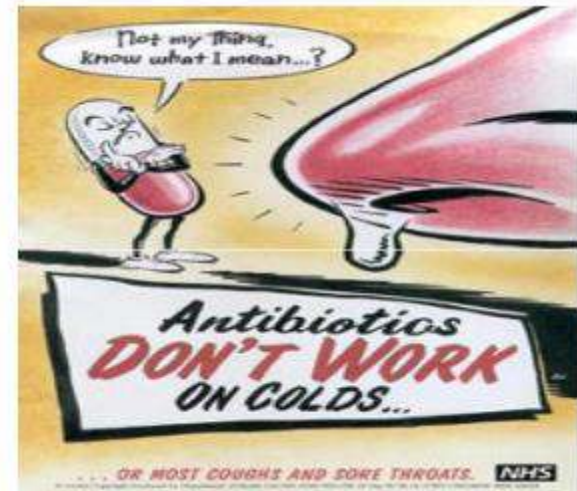
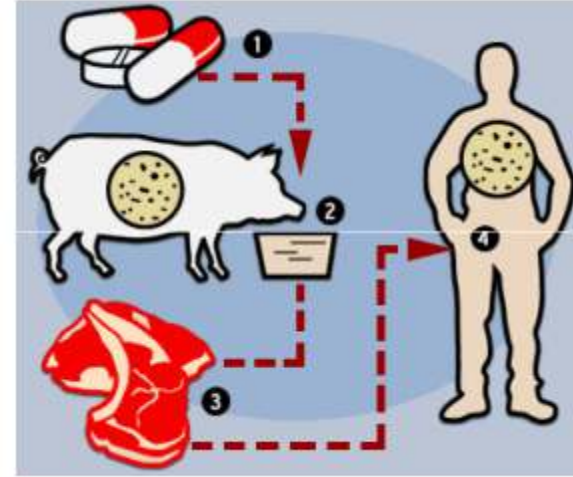
- MV süresi 7 gün ve daha fazla
- 15 gün içinde antibiyotik kullanımı
- Dirençli bakterilerle karşılaşma riskini anlamlı olarak arttırıyor



Penicillin-R <i>Staphylococcus</i>	1940		
		1943	Penicillin
		1950	Tetracycline
		1953	Erythromycin
Tetracycline-R <i>Shigella</i>	1959		
Methicillin-R <i>Staphylococcus</i>	1962	1960	Methicillin
Penicillin-R pneumococcus	1965		
Erythromycin-R <i>Streptococcus</i>	1968	1967	Gentamicin
		1972	Vancomycin
Gentamicin-R <i>Enterococcus</i>	1979		
		1985	Imipenem and ceftazidime
Ceftazidime-R <i>Enterobacteriaceae</i>	1987		
Vancomycin-R <i>Enterococcus</i>	1988		
Levofloxacin-R pneumococcus	1996	1996	Levofloxacin
Imipenem-R <i>Enterobacteriaceae</i>	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>	2009		
PDR- <i>Enterobacteriaceae</i>		2010	Ceftaroline
Ceftaroline-R <i>Staphylococcus</i>	2011		

ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ

- Antibiyotik direnci, tüm dünyada ve ülkemizde halk sağlığı açısından ciddi bir tehdittir.
- Antibiyotiklerin hem insan sağlığı hem de tarım ve hayvancılık sektörlerinde uygunsuz kullanımı, göçler, uluslararası yolculuklar, hijyen eksikliği gibi birçok konu bu sorunun artık küresel bir sorun haline gelmesine neden olmaktadır.



The role of 'filth flies' in the spread of antimicrobial resistance.

Onwugamba FC¹, Fitzgerald JR², Rochon K³, Guardabassi L⁴, Alabi A⁵, Kühne S⁶, Grobusch MP⁷, Schaumburg F

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: 'Filth flies' feed and develop in excrement and decaying matter and can transmit enteric pathogens to humans and animals, leading to colonization and infection. Considering these characteristics, 'filth flies' are potential vectors for the spread of antimicrobial resistance (AMR). This review defines the role of flies in the spread of AMR and identifies knowledge gaps.

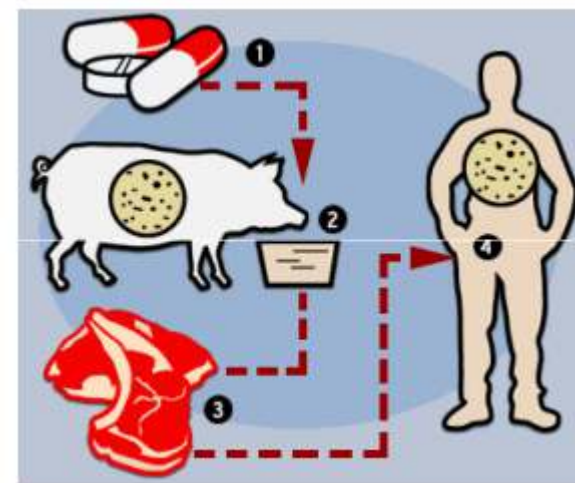
METHODS: The literature search (original articles, reviews indexed for PubMed) was restricted to the English language. References of identified studies were screened for additional sources.

RESULTS: 'Filth flies' are colonized with antimicrobial-resistant bacteria of clinical relevance. This includes extended spectrum beta-lactamase-, carbapenemase-producing and colistin-resistant (*mcr-1* positive) bacteria. Resistant bacteria in flies often share the same genotypes with bacteria from humans and animals when their habitat overlap. The risk of transmission is most likely highest for enteric bacteria as they are shed in high concentration in excrements and are easily picked up by flies. 'Filth flies' can 'bio-enhance' the transmission of AMR as bacteria multiply in the digestive tract, mouthparts and regurgitation spots.

CONCLUSION: To better understand the medical importance of AMR in flies, quantitative risk assessment models should be refined and fed with additional data (e.g. vectorial capacity, colonization dose). This requires targeted ecological, epidemiological and in vivo experimental studies.

Copyright © 2018 The Authors. Published by Elsevier Ltd.. All rights reserved.

KEYWORDS: Antimicrobial resistance; Bacteria; Diptera; Transmission



Antibiyotik Direnci Küresel Sorun



- Mortality 25.000 /yıl
- Malivet 1.500.000.000 €



- Mortality 23.000/yıl
- Maliyet 35 .000.000.000 USD

DSÖ Antimikrobiyal Direnç Küresel Sürveyans Raporu 2014

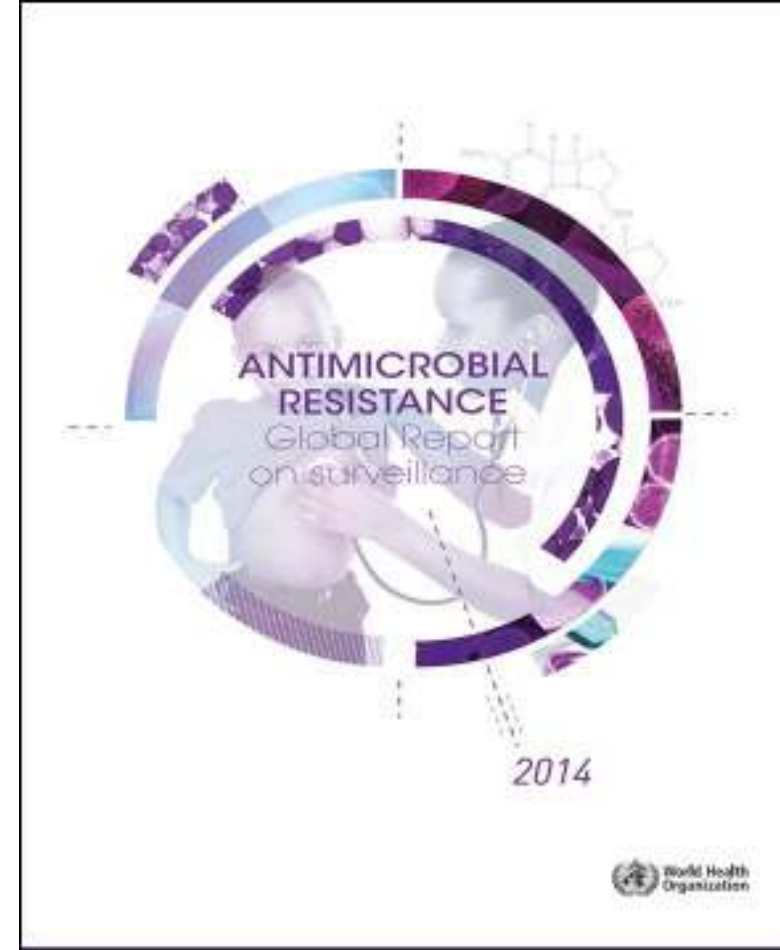
114 ülke verisi

6 DSÖ Bölgesi

Afrika, Amerika, Avrupa,
Doğu Akdeniz, Güneydoğu
Asya, Batı Pasifik Bölgesi

**Antibiyotiklere %50
üzerinde direnç**

DSÖ, AMD sorununun ele alınmasında dünya çapında farkındalık ve ortak yaklaşımı içerisinde çok sektörlü işbirliği çağrısında bulunmuştur.



DSÖ tarafından başlatılan girişimcilik faaliyeti

- Büyük bir global felakete doğru yol alan antimikrobiyal direnç probleminin çözüm hedefleri tanımlandı
- Tüm dünya ülkeleri arasında standart işbirliği
 - Direnç paternlerini erken tanımla ve izle
 - Olguyu erken izolasyona al
 - Erken tedavi başla
 - Uygun yeni antimikrobiyal geliştirilmesi için destekleri arttırılması
 - Hedefe yönelik ekonomik yükü erken tanımla
 - Standart rehberler oluştur: izolasyon, takip ve tedavi

Antimikrobiyal Direnç Sorunu

- *K.pneumoniae* (barsak flora üyesi) : bazı ülkelerde karbapenem direnci $> \%50$ nin sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar, yenidoğan ve yoğun bakım enfeksiyonları kan dolaşımı, pnömoni
- Kinolon dirençli *E.coli*' ye bağlı gelişen toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarında direnç $> \%50$
 - Çok ilaca dirençli gonore ye bağlı tedavi başarısızlıkları rapor edilmeye başlandı: Bir milyondan fazla kişi : Avusturya, Avustralya, Kanada, Fransa, Japonya, Norveç, Slovenya, Güney Afrika, İngiltere ve İsveç
- MRSA ve VRE'ye gelişen enfeksiyonlara ikincil mortalite oranları, hastanede kalış süresinde uzama ve yoğun bakım ihtiyaç oranında artış

DSÖ AMD küresel eylem planı

Mayıs 2015

Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS),



Hedefler

1. Etkili eğitim, öğretim ve iletişim yoluyla AMD konusunda farkındalığın artırılması
2. Sürveyansların güçlendirilmesi, sürveyans ve araştırmalar yoluyla kanıta dayalı bilgi tabanının desteklenmesi
3. Etkili enfeksiyon kontrolü sağlanması ve enfeksiyon insidansının azaltılması
4. İnsan ve hayvan sağlığında antimikrobiyal ilaçların optimize kullanımının sağlanması
5. Yeni antimikrobiyal ilaçlar, aşılar, tanı araçlarının gelişimi ve sürdürülebilirliğin sağlanması için ekonomik imkanların artırılması

Mayıs 2015 'de Cenevre'de yapılan 68 . Dünya Sağlık Asamblesi'nde onaylandı.

Antibiyotik direnç sorununun üstesinden gelinmesi için DSÖ tarafından yapılan öneri listesi:

Vatandaşa düşen görev:

- Sadece hekimin önerdiği antibiyotiği kullanması
- Semptomları erken düzelse dahi tedavi süresini tamamlaması
- Artakalan antibiyotikleri başkalarına önermemek.

Sağlık çalışanı ve eczacıya düşen görev:

- Enfeksiyon önleme ve kontrol programlarının uygulanması ve arttırılması geliştirilmesi
- Gereksiz olduğu halde antibiyotik önerilmemesi.
- Doğru ve gerçekten ihtiyaç duyulan durumda antibiyotiklerin doğru dozda uygulanması

Antibiyotik direnç sorununun üstesinden gelinmesi için DSÖ tarafından yapılan öneri listesi:

Politikacılara düşen görev:

- Direnç takip sistemlerinin geliştirilmesi ve Laboratuvara kaynak aktarımlarının kesintisiz uygulanması ve hatta arttırılması
- Uygun tedavi seçeneklerinin uygulanması ve kontrollü kullanımları için yönerge ve kontrol sistemlerinin geliştirilmesine öncülük etmesi

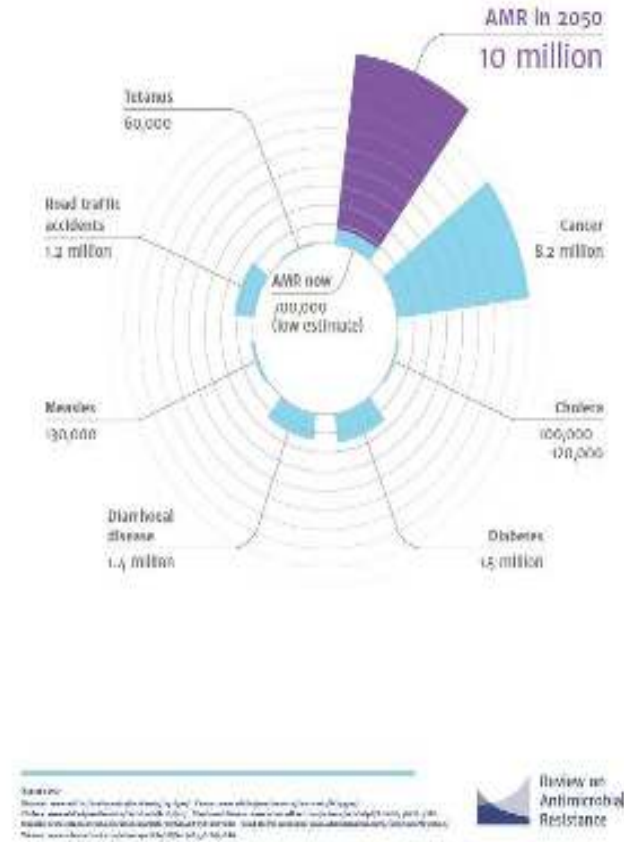
Endüstriye düşen görev:

- Yeni, hızlı tanı ve tedavi sistemlerinin geliştirilmesi ve geliştirilen ürünlerin üretimine destek oluşturmak
 - bütün paydaşlar arasında işbirliği ve bilgi paylaşımını oluşturmak.

Antimikrobiyal Direnç Derlemesi İngiltere- Mayıs 2016

AMD nedeniyle beklenen yıllık ölümler!

- 1 yılda ABD ve Avrupa'da yaklaşık 50.000 kişinin AMD nedeniyle öldüğü ve küresel olarak 700.000 kişiden fazla ölüm olduğu
- 2050 yılında ise AMD'in 10 milyon ölüme sebep olabileceği tahmin edilmektedir.



“The Review on Antimicrobial Resistance
May.2016” <http://amr-review.org/file/437>

DSÖ acilen yeni antibiyotiklere ihtiyaç duyulan öncelikli patojenler (27 Şubat 2017)

KRİTİK

- Acinetobacter baumannii*, karbapenem dirençli
- Pseudomonas aeruginosa*, karbapenem dirençli
- Enterobacteriaceae*, karbapenem dirençli, GSBL

YÜKSEK

- Enterococcus faecium*, vankomisine dirençli
- MRSA, VISA ve VRSA
- Helicobacter pylori*, klaritromisin dirençli
- Campylobacter* spp., florokinolon duyarlı olmayan
- Salmonella*, florokinolon duyarlı olmayan
- Neisseria gonorrhoeae*, sefalosporine dirençli, florokinolon duyarlı olmayan

ORTA

- Streptococcus pneumoniae*, penisiline duyarlı olmayan
- Haemophilus influenzae*, ampisiline dirençli
- Shigella* spp., florokinolon duyarlı olmayan

G-20 Zirve Toplantılarında AMD

(19-20 Mayıs 2017)

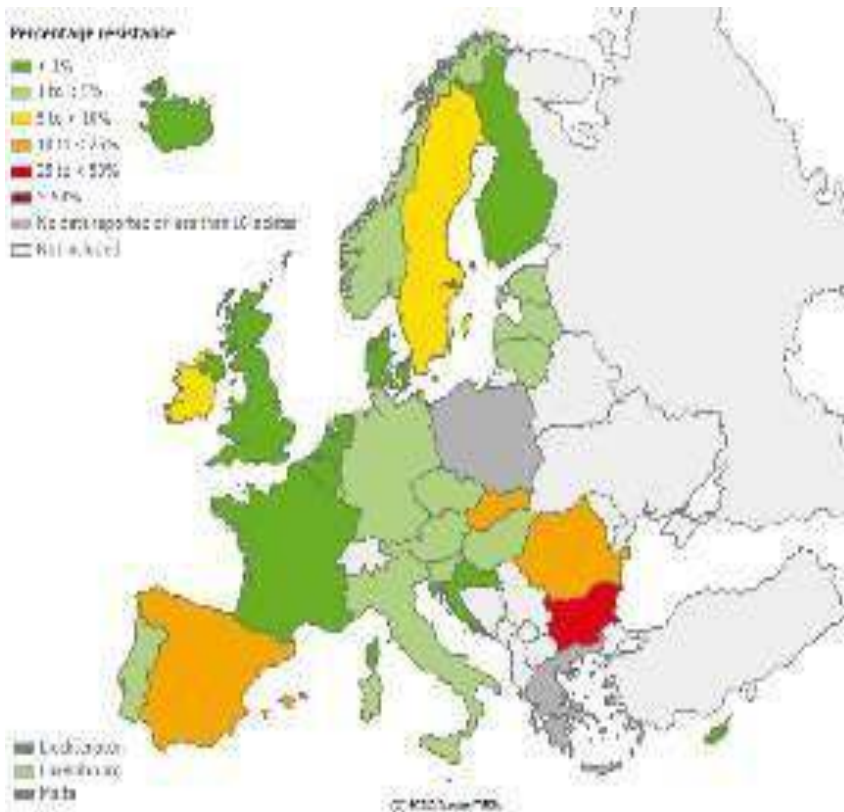


Toplantı sonunda G20 zirvesi için görüşülmesi kabul edilenler

- "Tek Sağlık " yaklaşımı ile AMD Ulusal Eylem Planı'nın hazırlanması ve uygulanması
- AMD, antimikrobiyal kullanım ve tüketim sürveyans sistemlerinin güçlendirilmesi
- "Tek Sağlık" yaklaşımı dikkate alınarak antibiyotiklerin akılcı kullanımı ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması ve güçlendirilmesi
- Yeni antibiyotik/ürün geliştirilmesi için Küresel Antibiyotik AR-Ge Ortaklığının (Global Antibiotic Research and Development Partnership, GARD-P) desteklenmesi
- Uluslararası işbirliği ile antibiyotik araştırma ve geliştirmenin teşvik edilmesi ve yeni teşvik mekanizmalarının oluşturulması

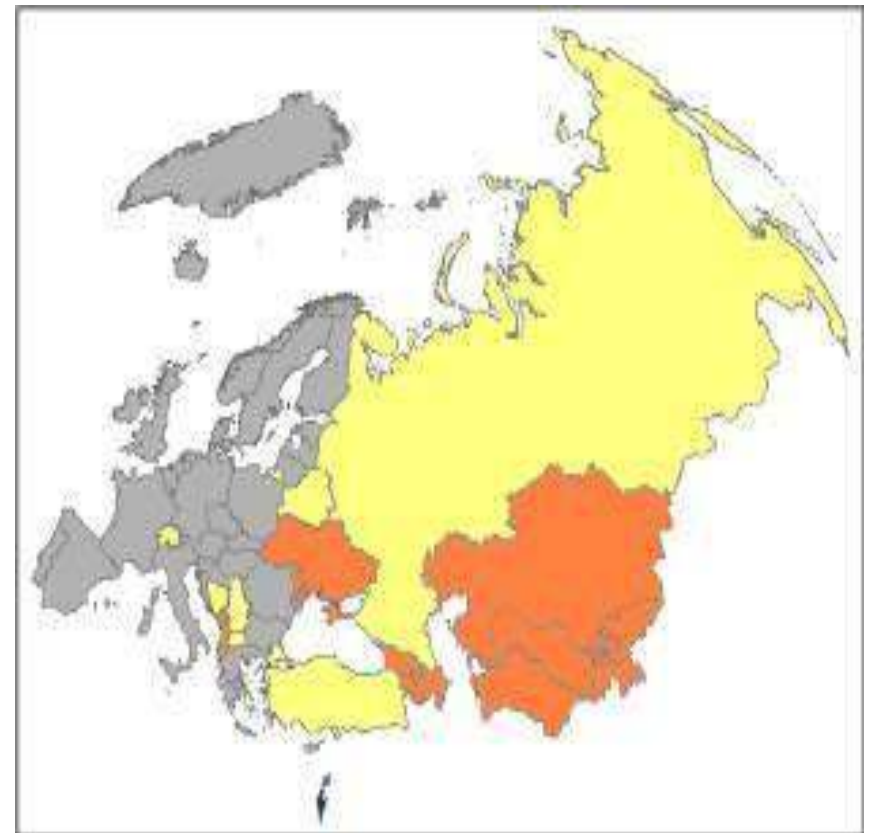
ANA KARADA AMD SÜRVEYANSI

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)



European Centre for Disease Prevention and Control

Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR)



World Health Organization Regional Office for Europe

Uluslararası AMD Sürveyans Ağları



EARS-Net

Avrupa AMD Sürveyans
Ağı

(Sadece AB üye ülkeleri
kapsıyor)



CAESAR-Net

Orta Asya ve Doğu Avrupa
AMD Sürveyans Ağı

(AB üyesi olmayan diğer
ülkelerdeki direnç verilerinin
izlenmesi amaçlanıyor)



DSÖ CAESAR AĞI

CAESAR, DSÖ Avrupa Bölge Ofisi, ESCMID ve RIVM'in ortak girişimi olup, ECDC ile yakın işbirliği içerisinde çalışmaktadır.

UAMDS Kasım 2013'ten itibaren CAESAR ağına dahildir.

CAESAR işbirliği – ülke misyonları

WHO EURO – Politik uzmanlık

Ulusal koordinasyon
Laboratuvar uygulamaları
Kalite kontrolü
Veri yönetimi
Laboratuvar altyapısı
Kılavuzlar ve Protokoller
Misyon raporu (sonuçlar)
Tamamlayıcı faaliyetler (öneriler ve eylem planı)

Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıklar Derneği (ESCMID) – Laboratuvar uzmanlığı

Hollanda Ulusal Halk Sağlığı Enstitüsü (RIVM) – Bilgi işlem / Elektronik veri transferi uzmanlığı

 World Health Organization
REGIONAL OFFICE FOR Europe

AMR Laboratory surveillance network meeting
December 4th & 5th 2013, Ankara, Turkey

Ulusal Amikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi (UAMDSS) Kurulması (2010-2011)

Bilimsel komisyon oluşturuldu

Sentinel srveyansa katılacak
laboratuvarlar belirlendi

Standart uygulama prosedürleri belirlendi

Veri deęerlendirilmesi ve dıř kalite
değerlendirme çalışmaları başladı

STANDARDİZASYON



<http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/laboratuvarlar-icin.html>



<http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/uamdss.html>

SÜRVEYANS KAPSAMINDAKİ ÖRNEK VE ETKENLER

Kan
BOS

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus faecium* ve
E. faecalis
- *Acinetobacter baumannii* (2014
yılında eklendi)

CAESAR İlk Faaliyet Raporu-2014



*6 ülkeden veri
(Türkiye, Makedonya, Sırbistan,
Belarus, İsviçre ve Eski Yugoslavya
Cumhuriyeti)

*Veri kalitesinin düzeyleri tarif
ediliyor

Türkiye ve İsviçre: Level A

2017 CAESAR RAPORU

- Sürveyans kapsamında 67 laboratuvarдан (35 üniversite, 30 devlet, 2 özel) toplam 16 494 izolat
- Antimikrobiyal duyarlılık 62'sinde otomatik sistem
- Türkiye'nin %39 yatak kapasitesi, nüfusun %22'sine hizmet veriyor

Table 5.49 Percentage of resistance for *E. faecalis* and *E. faecium* among blood and CSF isolates in Turkey in 2016

Antibiotic (group)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Resistance (%)	N	Resistance (%)
Aminopenicillins (I+R)	1437	6	1392	91
High-level gentamicin (R)	767	60	851	65
Vancomycin (R)	1518	1	1467	15
Linezolid (I+R)	1425	0	1368	1

The aminopenicillins group comprises amoxicillin and ampicillin.

İnvazif *Staphylococcus aureus* MRSA AB Ülkeleri ve Türkiye, 2016

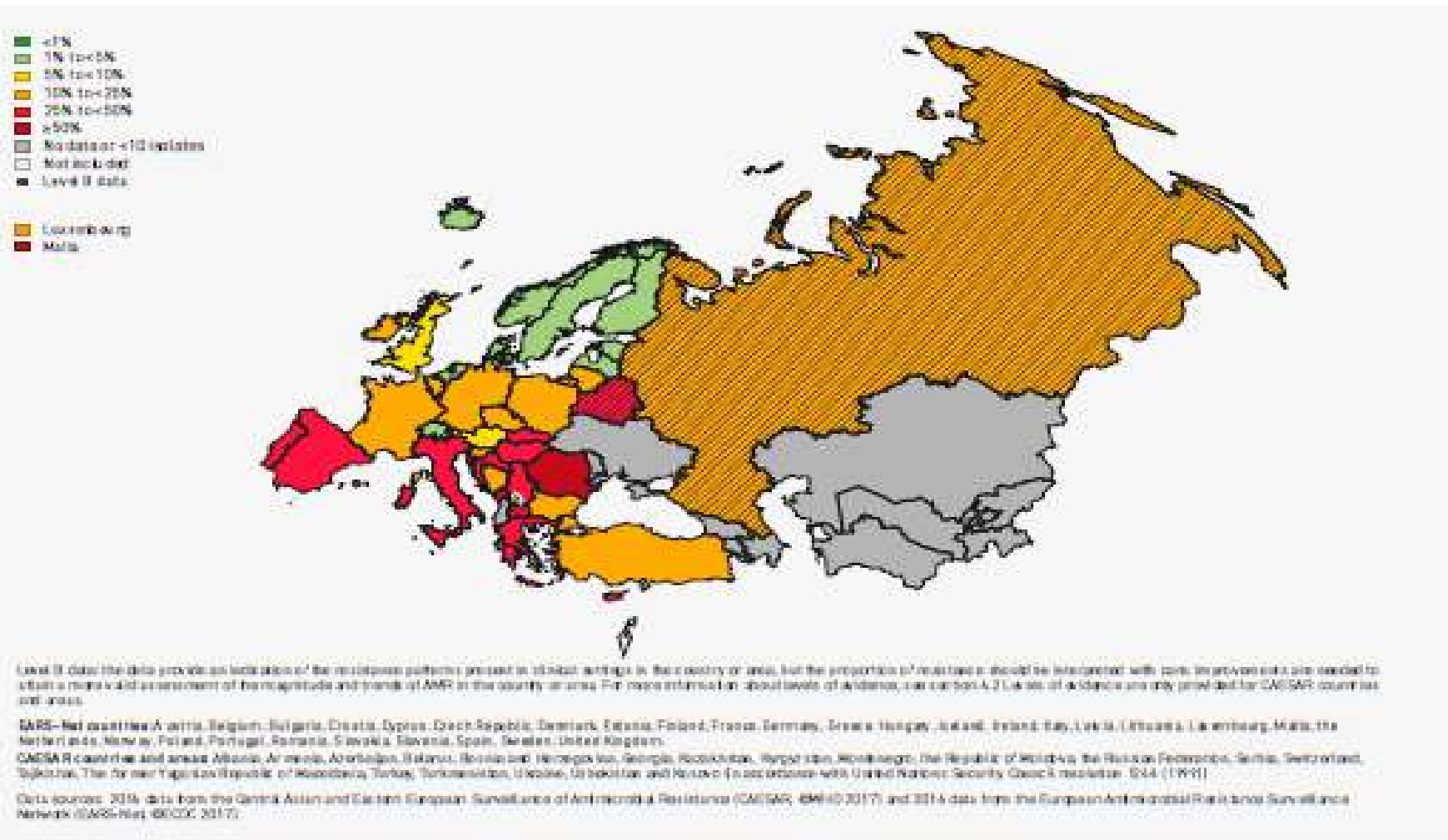


Figure 7.6. MRSA in the European Region (EARS-Net and CAESAR), 2016

Table 5.48 Percentage of resistance for *S. pneumoniae* among blood and CSF isolates in Turkey in 2016

Antibiotic (group)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Resistance (%)
Penicillins (R)	174	16
Penicillins (I+R)	174	47
Third-generation cephalosporins (R)	113	7
Third-generation cephalosporins (I+R)	113	29
Fluoroquinolones (R)	130	5
Norfloxacin (R)	0	–
Macrolides (R)	163	39
Macrolides (I+R)	163	42
Multidrug resistance (I+R)	155	30

İnvazif *E.coli* 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri AB Ülkeleri ve Türkiye (2016)

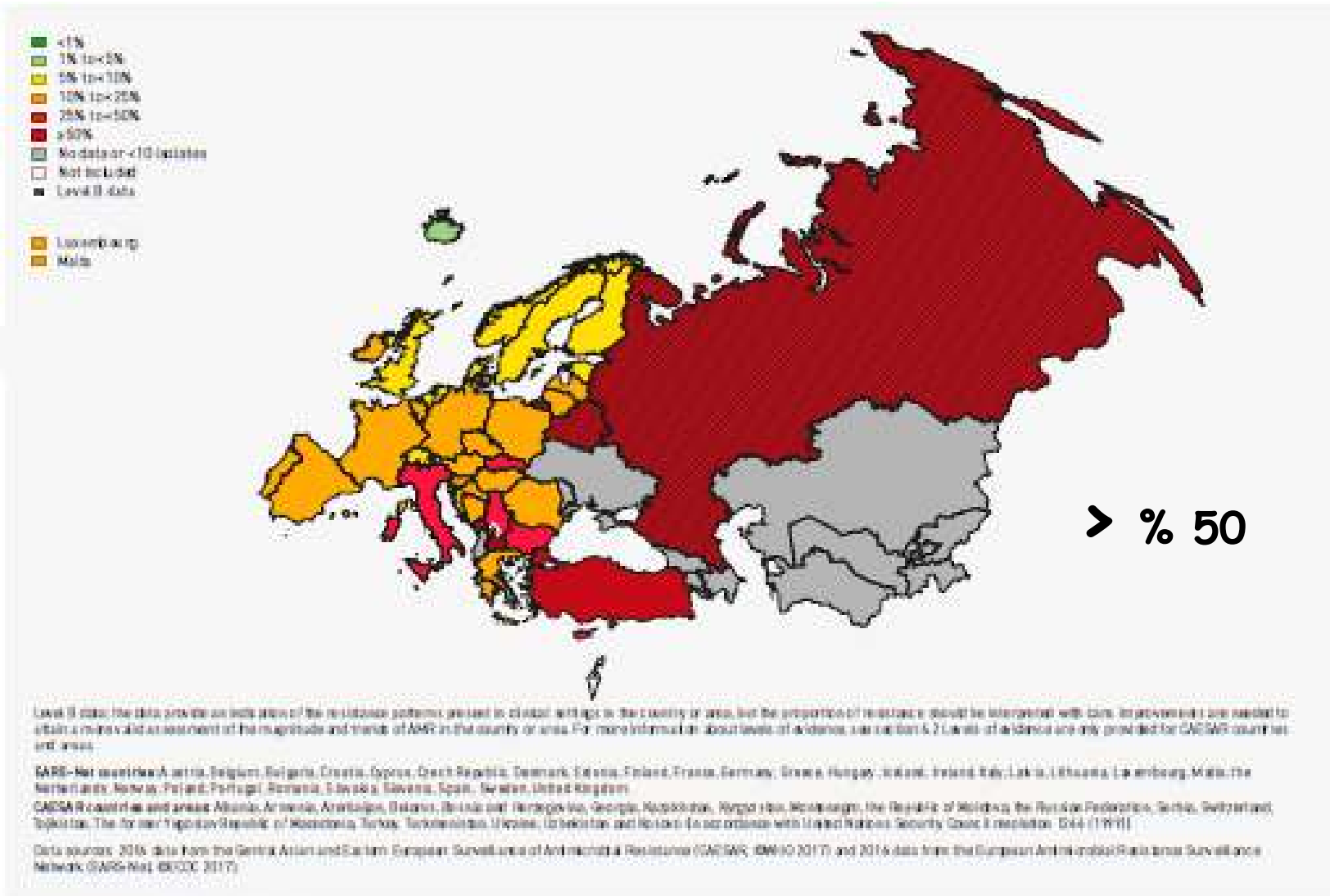
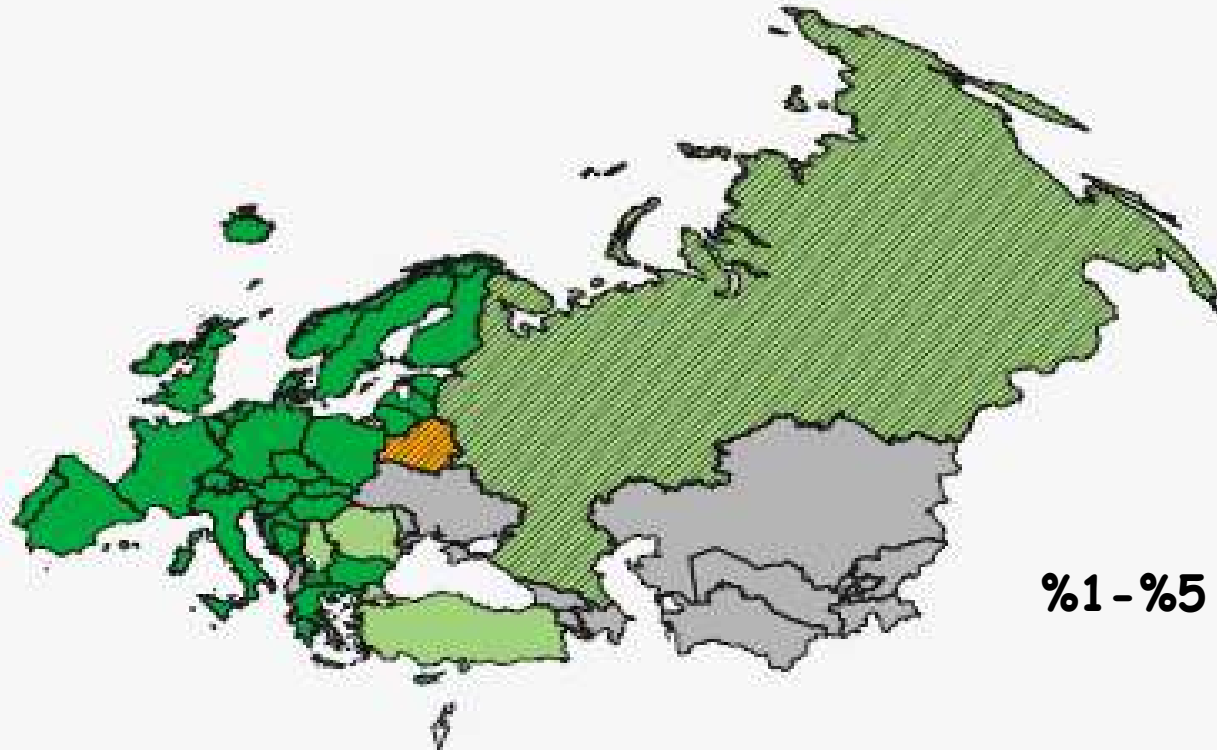


Figure 7.1. Third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in the European Region [EARS-Net and CAESAR], 2016

İnvazif E.coli izolatlarında karbapenem direnci (2016)

- <1%
- 1% to <5%
- 5% to <10%
- 10% to <20%
- 20% to <50%
- ≥50%
- No data or <10 isolates
- Not included
- Level II data
- Luxembourg
- Malta



%1 - %5

Level II data: the data provide an indication of the resistance patterns present in clinical settings in the country or area, but the proportion of resistance should be interpreted with care. Improvements are needed to obtain more valid assessment of the magnitude and trends of AMR in the country or area. For more information about levels of evidence, see chapter 4.2 Levels of evidence previously provided for CAESAR covered and not areas.

EARSS - Member states: Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, United Kingdom.

CAESAR countries and areas: Albania, Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bosnia and Herzegovina, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Montenegro, the Republic of Moldova, the Russian Federation, Serbia, Serbia and Montenegro, Tajikistan, The former Yugoslav Republic of Macedonia, Turkey, Turkmenistan, Ukraine, Uzbekistan and Kosovo in accordance with United Nations Security Council resolution 1244 (1999).

Data sources: 2016 data from the Global Access and Control System, Surveillance of Antimicrobial Resistance (GACSYS, OMR102617) and 2014 data from the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, BECO, 2017).

Invazif *Klebsiella pneumoniae* karbapenem direnci -2016

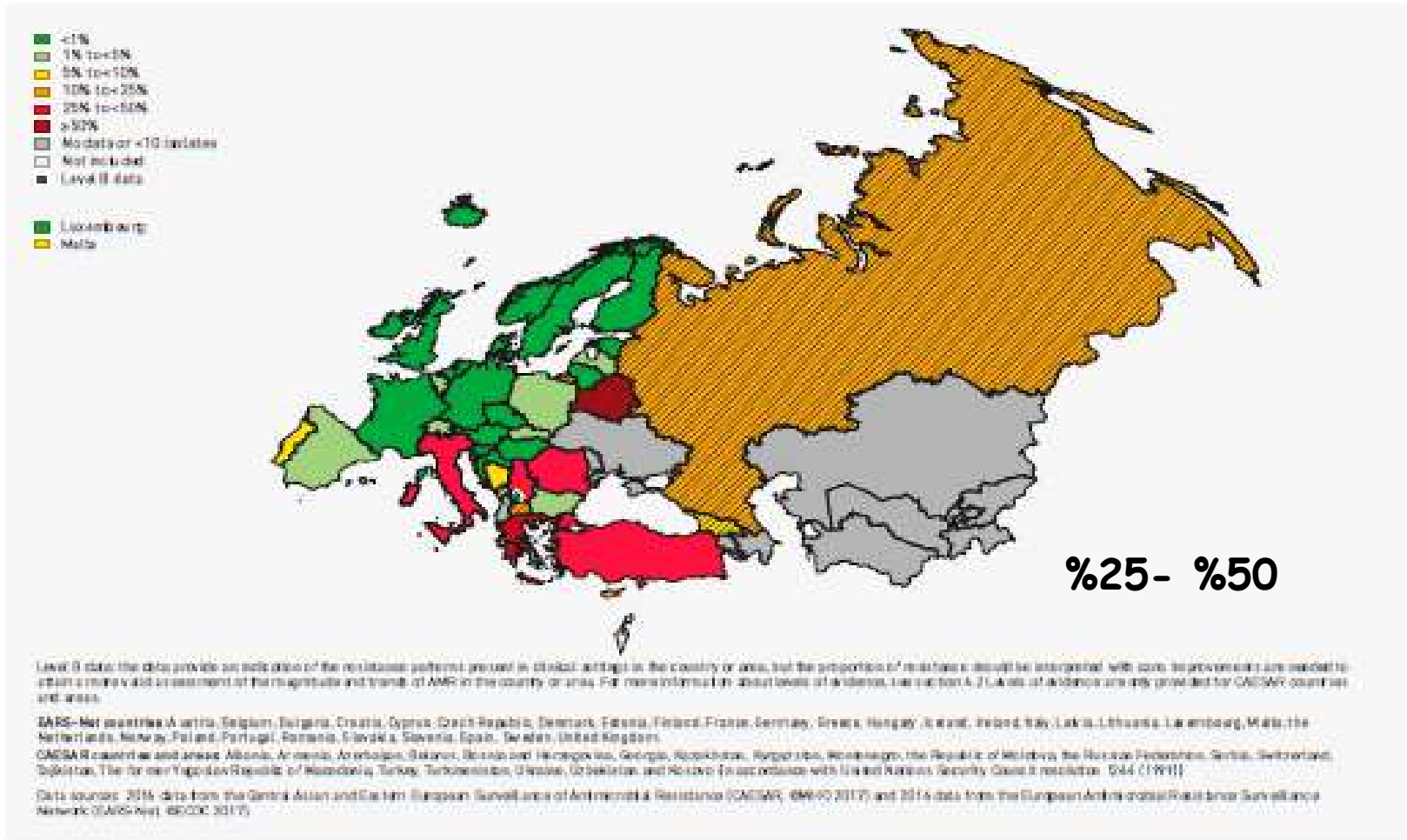


Figure 7.4. Carbapenem-resistant *K. pneumoniae* in the European Region (EARS-Net and CASAR), 2016

Invazif *Klebsiella pneumoniae* multirezistan -2016

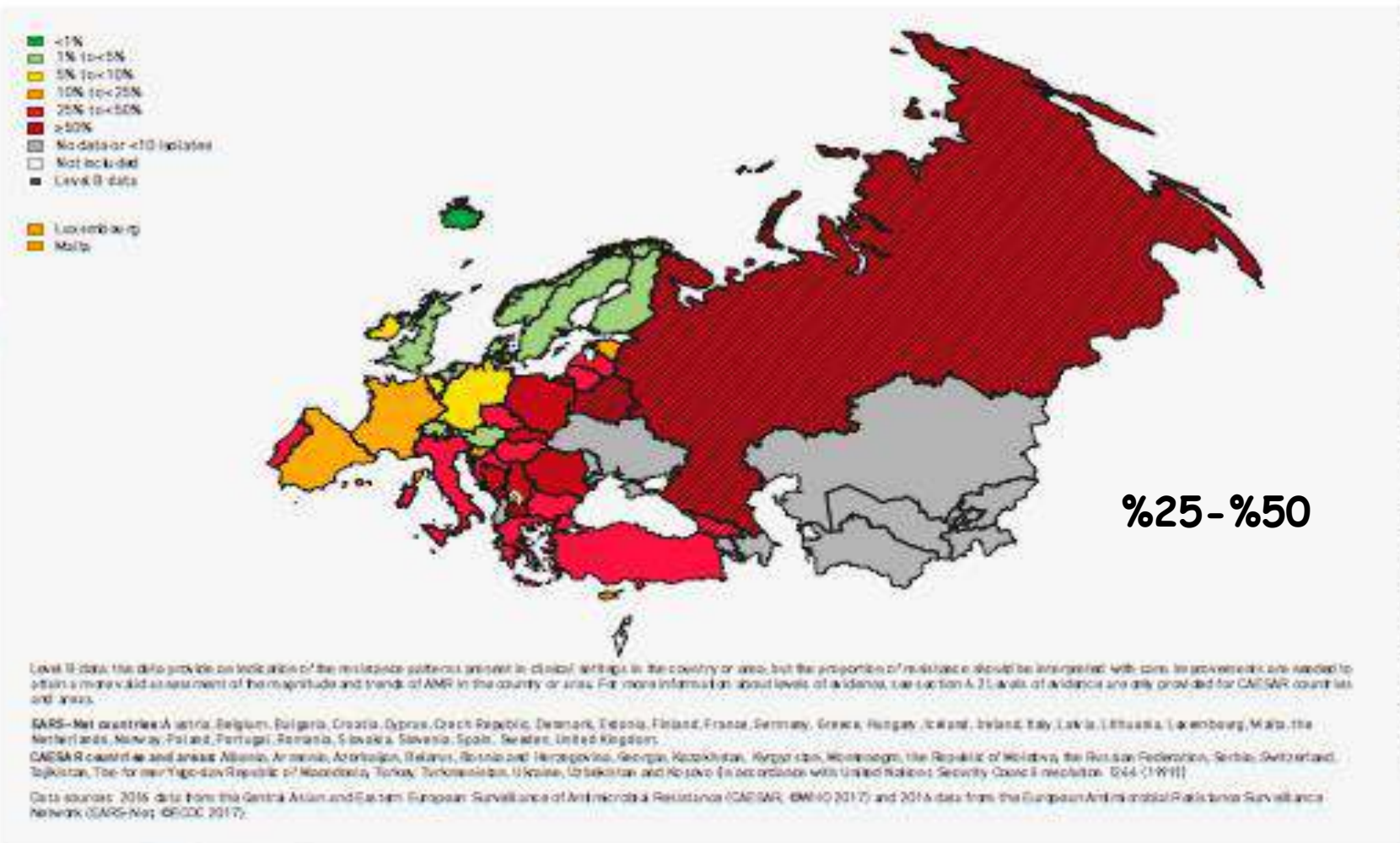


Figure 7.3. Multidrug-resistant (combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides) *K. pneumoniae* in the European Region (EARS-Net and CAESAR), 2016

Multidrugresistan *Acinetobacter* sp

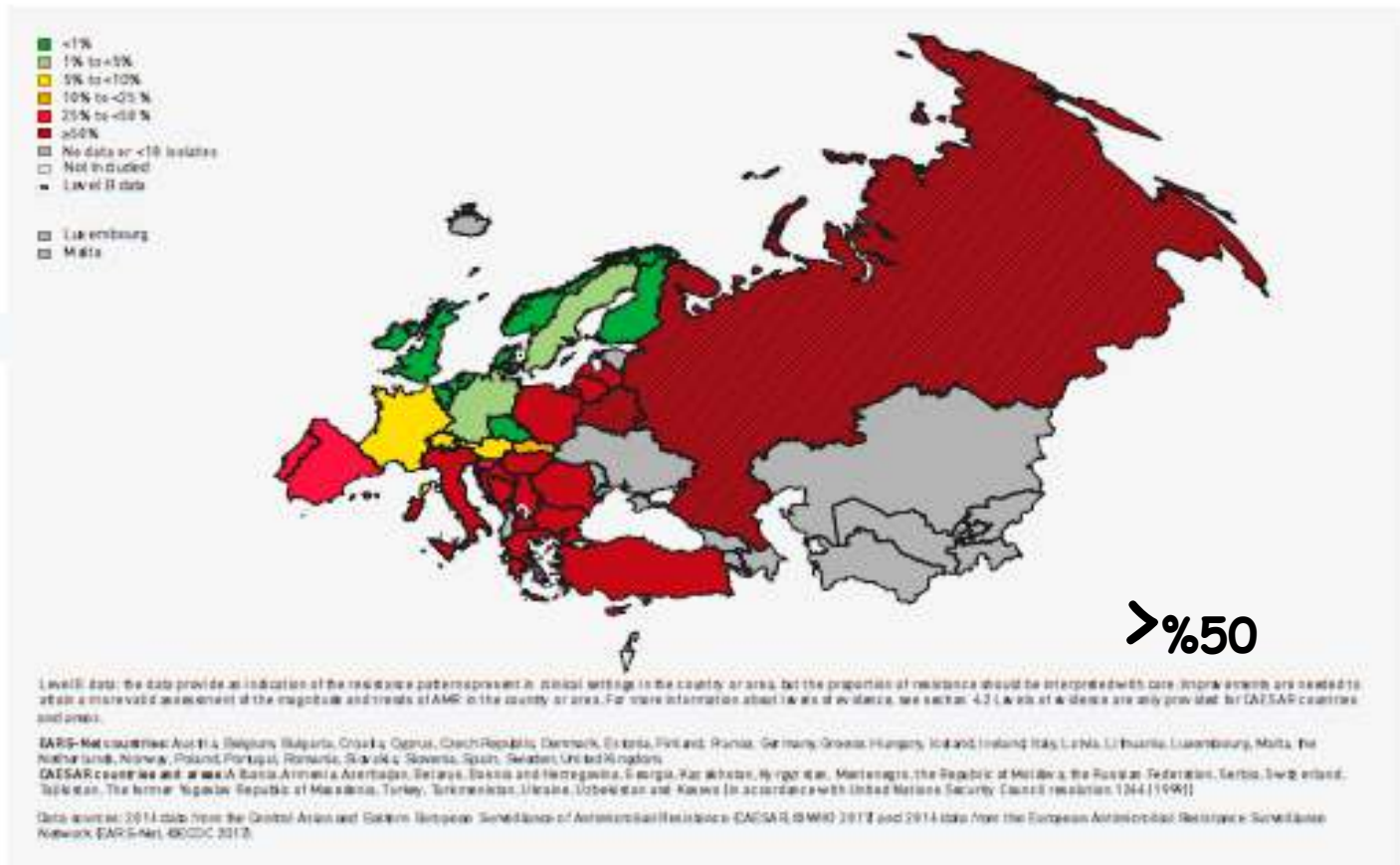
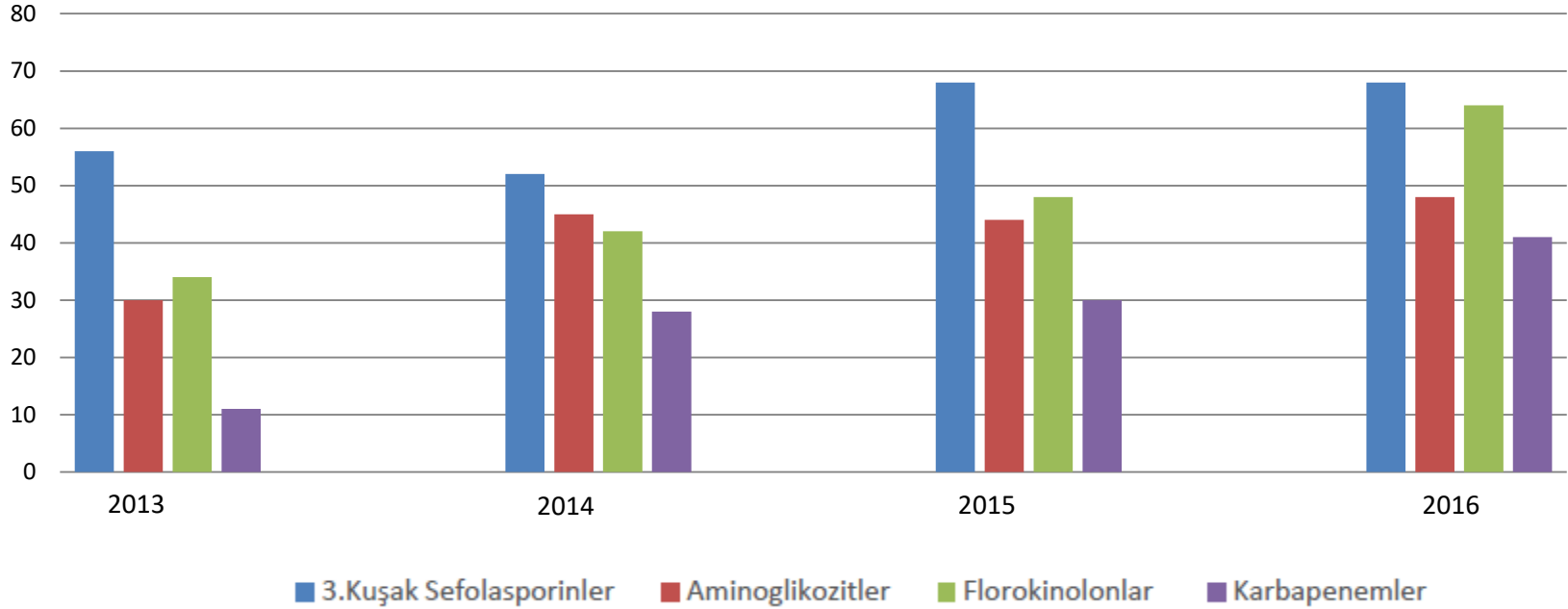


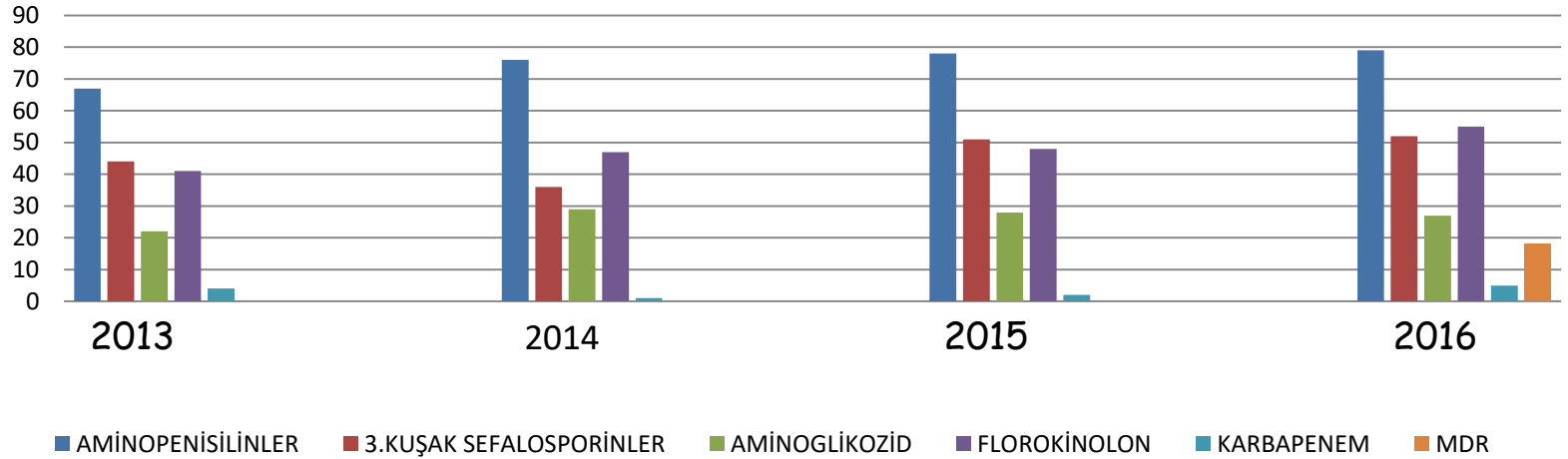
Figure 7.5. Multidrug-resistant (combined resistance to fluorquinolones, aminoglycosides and carbapenems) *Acinetobacter* spp. in the European Region (EAR-Net and CAESAR), 2016

İnvazif *K.pneumoniae* İzolatlarında Yıllara Göre Direnç Yüzdeleri



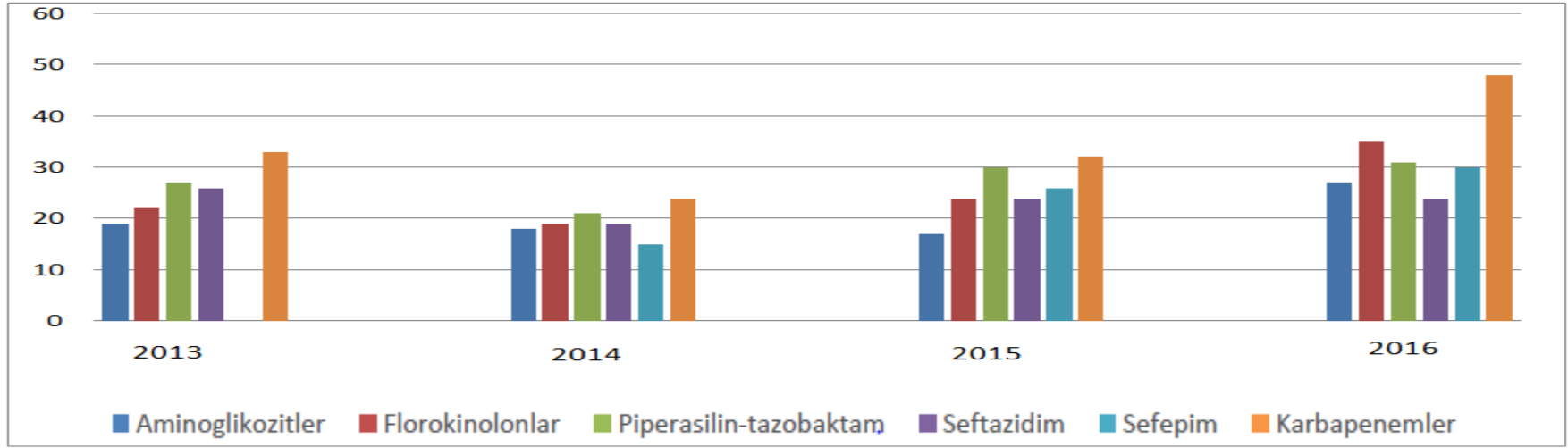
YIL	3. SS	AGA	FK	KARBAPENEM
2013 (n:1635)	56	30	34	11
2014 (n:1617)	52	45	42	28
2015 (n:2570)	68	44	48	30
2016 (n:2916)	68	48	64	41

İnvazif *E.coli* İzolatlarında Yıllara Göre Direnç Yüzdeleri



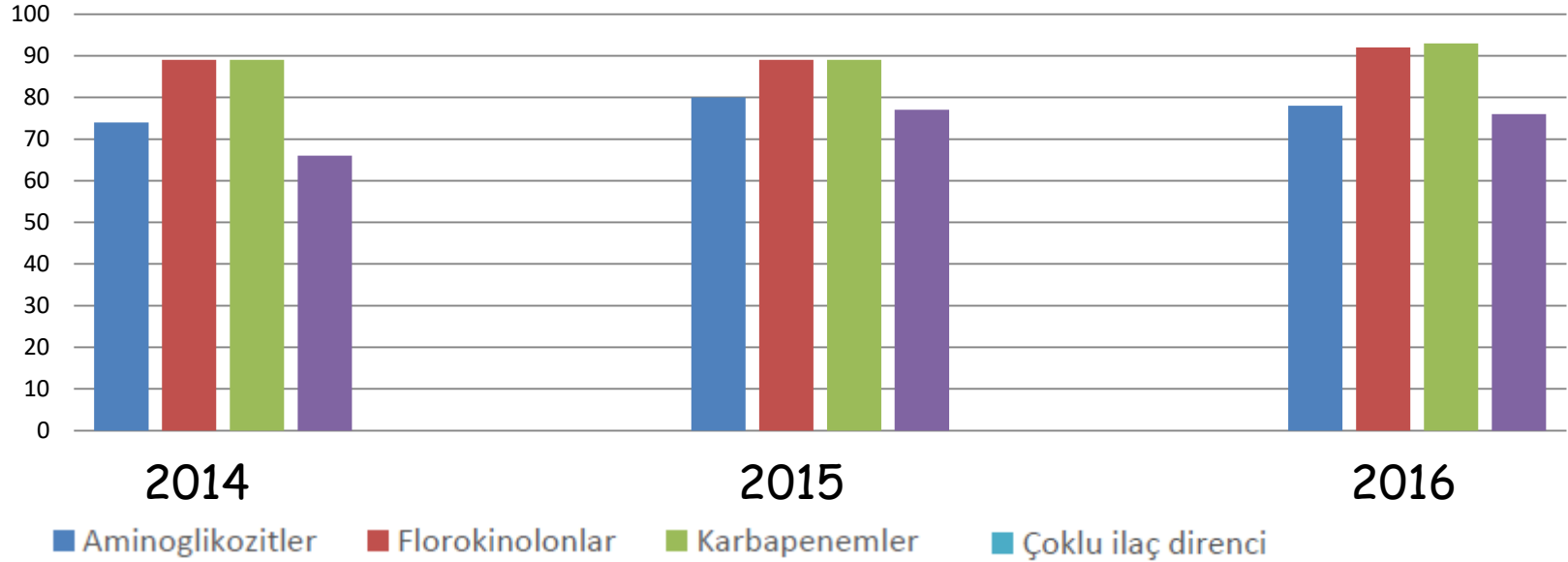
YIL	A.PEN	3KS	AGA	Kinolon	KARBAPENEM
2013 (n:3286)	67	44	22	41	4
2014 (n:2794)	76	36	29	47	1
2015 (n:4159)	78	51	28	48	2
2016 (n:3988)	79	52	27	55	5

İnvazif *P. aeruginosa* Yıllara Göre direnç yüzdeleri



YIL	AGA	Kinolon	Piperasilin tazobaktam	Seftazidim	Sefepim	Karbapenemler
2013 (n:1123)	19	22	27	26	-	33
2014 (n:987)	18	19	21	19	15	24
2015 (n:1344)	17	24	30	24	26	32
2016 (n:1332)	27	35	31	24	30	48

İnvazif *Acinetobacter* spp. İzolatlarında Yıllara Göre Direnç Yüzdeleri



YIL	AGA	FK	KARBAPENEM	MDR
2014 (n:1482)	74	89	89	66
2015 (n:2418)	80	89	89	77
2016 (n:2463)	78	92	93	76

SAĞLIK

ÇALIŞANLARI

İLACI SANAYİ

SİYASİ İRADE

BESİ
HAYVANCILIĞI
VE
DİĞER
SEKTÖRLER