

NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ KÜMÜLATİF ANTİBİYOTİK DUYARLILIK RAPORU (2014-2015)*

Mine AYDIN KURÇ¹, Özge TOMBAK², Dumrul GÜLEN¹, Aynur EREN TOPKAYA¹

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, TEKİRDAĞ

²Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, TEKİRDAĞ

ÖZET

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisi çoğunlukla empirik olarak düzenlenmektedir. Ulusal antimikrobiyal direnç profilinin takip edilmesi bu konuda yararlı olsa da, her kurumun kendi kümülatif antibiyotik duyarlılık raporlarını (KADR) hazırlaması klinisyenlere antibiyotik seçiminde önemli bir yol gösterici olacaktır. Bu çalışmada; Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilokok (KNS) ve *Enterococcus spp.* suşları için KADR hazırlanması amaçlanmıştır. Laboratuvarımıza, 01.01.2014-31.12.2015 tarihleri arasında gelen idrar, yara, kan ve balgam örneklerinden izole edilen bakterilerin antimikrobiyal duyarlılık profili retrospektif olarak incelenmiştir. Antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulanmış ve sonuçlar "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI 2013 M100-S23, CLSI 2014 M100-S24) önerilerine göre değerlendirilmiştir. KADR; "Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data" (CLSI 2014, M39-A4) kriterleri doğrultusunda hazırlanmıştır. Çalışmaya 2014 yılında dahil edilen toplam 96 *E.coli* izolatına amikasin, ertapenem ve meropenemin etkisi % 100 iken; imipenemin % 98.9, nitrofurantoinin % 97.7 izolatta etkin olduğu bulunmuş; ampisilin etkinliği ise % 16.48 gibi düşük bir oranda saptanmıştır. 2015 yılında ise; *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *S.aureus*, KNS, *Enterococcus spp.* izolatları değerlendirilmeye alınmıştır. Toplam 413 *E.coli* izolatında en yüksek duyarlılık % 95.8 oranında ertapenem için saptanırken, % 92.2 amikasin ve % 91.6 oranında nitrofurantoin duyarlılık tespit edilmiştir. *K.pneumoniae* (n:76) izolatları için en yüksek duyarlılık % 94.73 ile imipenem, *P.aeruginosa* (n:72) izolatlarında % 76.3 ile gentamisine, *A.baumannii* izolatlarında (n:35) ise tigesikline % 85.7 oranında tespit edilmiştir. *S.aureus* izolatlarında (n: 64) metisilin duyarlılığı % 78.1 iken, vankomisin direnci saptanmamıştır. *Enterococcus spp.* (n:90) izolatlarında vankomisin duyarlılığı % 95.5 olup üç izolatta direnç belirlenmiş ve linezolid duyarlılığı % 92.2 olarak belirlenmiştir. KNS izolatlarında (n:89) en yüksek duyarlılık linezolid ve vankomisin antibiyotiklerine % 98.8 oranında tespit edilmiştir. Sonuç olarak, etken mikroorganizmaların ve direnç profillerinin dağılımı; hastanelerin hizmet sunduğu bölgenin demografik özellikleri, hasta grupları, antibiyotik kullanım politikaları gibi birçok faktörden etkilendiği için, bölgesel süroyans verileri empirik antibiyotik tedavisini yönlendirmek için tam olarak yeterli değildir. Bu nedenle her hastanenin kendisine ait KADR'lerini hazırlaması uygun olacaktır. Bu konuda yaklaşık on beş yıldır uluslararası standartlar belirlenmiş ve rehberler yayımlanmış olmasına rağmen henüz KADR hazırlama yaygın olarak uygulanmamaktadır. Güncel rehberlere uygun yazılım sistemlerinin geliştirilerek bu raporların oluşturulması ve pratik bir şekilde verilere ulaşımın sağlanması gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: *A.baumannii*, *E.coli*, *Enterococcus spp.*, KNS, kümülatif antibiyotik duyarlılık raporu, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *S.aureus*

SUMMARY

Cumulative Antimicrobial Susceptibility Report (2014-2015) of Namık Kemal University Health Practice and Research Center

Treatment of infectious diseases is often regulated empirically. Although monitoring of national antimicrobial resistance profiles might be helpful in this regard, each institution must prepare its own cumulative antimicrobial susceptibility reports. This will be an important guide for the clinicians to select the appropriate antibiotics. This study presents the cumulative antibiotic susceptibility reports (CASR) for *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci (CoNS), *Enterococcus spp.* isolated from clinical specimens at Namık Kemal University Health Application and Research Center Microbiology Laboratory. Antimicrobial susceptibility profiles of the bacteria isolated in our laboratory between 01.01.2014 to 31.12.2015 from urine, wounds, blood and sputum samples were evaluated retrospectively. Antibiotic susceptibility testing was performed by Kirby-Bauer disk diffusion method and results were interpreted according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2013 M100-S23, CLSI 2014 M100-S24) criteria. The cumulative antimicrobial susceptibility report was prepared in accordance with Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data (CLSI 2014, M39-A4). In 2014, for a total of 96 *E.coli* strains amikacin, ertapenem and meropenem activities were 100 %; followed by 98.9 % for imipenem and 97.7 % for nitrofurantoin. Ampicillin activity was as low as 16.4 %. In 2015; *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *S.aureus*, CoNS, *Enterococcus spp.* isolates were evaluated. Among 413 *E.coli* isolates, highest susceptibility rate was detected with 95.8 % for ertapenem, followed by amikacin (92.2 %) and nitrofurantoin (91.6 %). For *K.pneumoniae* isolates (n:76) the highest susceptibility rate was against imipenem (94.7 %), for *P.aeruginosa* (n:72) against, gentamicin (76.3 %), for *A.baumannii* (n:35) against tigesicycline (85.7 %). Methicillin susceptibility of *S.aureus* isolates (n: 64) was 78.1 % and vancomycin resistance was not detected. For *Enterococcus spp.* (n:90), vancomycin susceptibility was 95.5 % with only three resistant isolates and linezolid susceptibility was 92.2 %. For CoNS isolates (n:89), the highest susceptibility rate was against linezolid and vancomycin (98.8 %). In conclusion, regional surveillance data are not fully adequate to guide empirical antibiotic therapy. For this reason, it is appropriate for each hospital to prepare its own CASRs. Although international standards have been set and guidelines have been issued for about fifteen years in this regard, the preparation of CASR is not yet widely implemented. It is necessary to develop soft ware systems that comply with current guidelines and to make these reports and access them in a practical way.

Keywords: *A.baumannii*, cumulative antimicrobial susceptibility report, CoNS, *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *S.aureus*

İletişim adresi: Dumrul Gülen, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, TEKİRDAĞ

Tel: (0282) 250 55 84; GSM: (0530) 347 99 89

e-posta: dumrulgulen@yahoo.com

Alındığı tarih: 23.05.2017, Yayına kabul: 10.04.2018

* Bu çalışmanın 2014 verileri, "3. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi"nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur (18-22 Kasım 2015, Antalya)

GİRİŞ

Antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. İlk keşfedildiklerinde mucize ilaçlar olarak tanımlanan ve insan ömrünün ortalama 20 yıl kadar uzamasını sağlayan antibiyotiklere direnç hızla gelişmektedir⁽¹¹⁾. Hastanelerde sorun olduğu bilinen dirençli bakteriler günümüzde toplum kökenli enfeksiyonların tedavisinde de ciddi sorunlar yaratmaktadır. Antibiyotiklere dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar tedavi edilirken, antibiyotik kullanımının direnç gelişimi üzerine olan etkisini de dikkate alınmalıdır⁽¹⁰⁾.

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde; öncelikle mikrobiyal etkenin belirlenmesi, dar spektrumlu ve hedeflenen etkene en etkili olan antimikrobiyal ile tedaviye başlanması temel prensiptir. Hastanelerde antibiyogram testleri; yaygın antimikrobiyal direncini tespit etmek, yerel eğilimleri izlemek ve antibiyotik politikasını belirlemek, böylece hedeflenen empirik tedaviye rehberlik etmek amacıyla kullanılmaktadır⁽¹³⁾. Antimikrobiyal seçimlerin çoğu patojen tanımlanması ve duyarlılık paterni bilinmeden önce empirik olarak yapılmaktadır. Empirik antimikrobiyal seçimi birçok değişken tarafından yönlendirilmekte, bunlar arasında en büyük önemi, sık izole edilen bakterilerin yerel antimikrobiyal duyarlılık profilleri taşımaktadır^(8,13).

Antimikrobiyal direnç oranlarının dünyanın birçok yerindeki değişik sağlık kuruluşlarında giderek artış göstermesi, coğrafi konuma ve hasta demografik verilerine göre değişiklik göstermesi nedeni ile güncel kümülatif antibiyotik duyarlılık raporlarına (KADR) ihtiyaç duyulmaktadır. Antimikrobiyal direnç eğilimlerinin izlenmesi için sağlık kuruluşlarında yıllık olarak KADR olarak bilinen duyarlılık verileri hazırlanmaktadır⁽⁸⁾. Bu raporların hazırlanması; klinik kararın desteklenmesi, enfeksi-

yon kontrol önlemleri, antimikrobiyal yönetimi, mikrobiyoloji duyarlılık test raporlama yöntemlerinin optimize edilmesi ve eczacılık sektörü formülasyon stratejilerinin geliştirilmesi için son derece önemlidir^(5,7,8,16).

Çalışmamızın amacı; Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen klinik örneklerden izole edilen bakterilere ait 2014-2015 kümülatif antibiyotik duyarlılık raporlarını sunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

01.01.2014-31.12.2015 tarihleri arasında 130 yataklı Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen idrar ve idrar dışı (yara, kan ve balgam) örneklerinden izole edilen bakterilerin tanımlanması konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler, yarı otomatize (BBL Crystal Identification Systems, BD, ABD) ve otomatize VITEK2 (bioMérieux, Fransa) bakteri tanımlama sistemi kullanılarak yapılmıştır. Çalışmaya toplam 509 *Escherichia coli*, 76 *Klebsiella pneumoniae*, 72 *Pseudomonas aeruginosa*, 35 *Acinetobacter baumannii*, 64 *Staphylococcus aureus*, 90 *Enterococcus* spp. ve KLİMUD-Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi'ne göre etken olarak tanımlanan 89 koagülaz negatif stafilokok (KNS) izolatu alınmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile test edilmiş ve sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2013 M100-S23, CLSI 2014 M100-S24) önerilerine göre değerlendirilmiştir^(2,3). KADR; "Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data" (CLSI 2014, M39-A4) kriterleri doğrultusunda hazırlanmıştır⁽⁴⁾. Bu rehberin değerlendirme kriterlerine göre; en az bir yıllık kümülatif antibiyogram analizi yapılarak

rapor hazırlanmalı, rapor sadece son doğrulanmış test sonuçlarını içermeli, veriler en az 30 ve üzeri sayıda izolat için oluşturulmalı, tekrarlayan üremelerde yalnızca ilk izolatlar rapora dahil edilmeli, sadece rutin de test edilen antimikrobiyal ajanların duyarlılık yüzdeleri hesaplanmalı, sadece duyarlılık yüzdesi raporlanmalı ve orta duyarlı oranları rapora dahil edilmemeli, *S. aureus* için bütün izolatlar ve MRSA'ların yüzde olarak duyarlılıkları ayrı listelenmelidir. İzolatlara göre duyarlılıkları raporlanan antibiyotikler şunlardır: Amikasin (AN), gentamisin (GN), amoksisilin/klavulanik asit (AMC), ampicilin (AM), sefazolin (CZ), seftazidim (CAZ), sefepim (FEP), sefotaksim (CTX), sefoksitin (FOX), sefuroksim (CXM), sefalotin (CF), sefotetan (CTT), seftriakson (CRO), siprofloksasin (CIP), levofloksasin (LVX), sulbaktam/ampicilin (SAM), sefaperazon-sulbaktam (SCF), fosfomisin (FOS), imipenem (IPM), nitrofurantoin (F/M), norfloksasin (NOR), trimetoprim-sülfametoksazol (SXT), piperasilin-tazobaktam (TZP), meropenem (MEM), ertapenem (ETP), aztreonam (ATM), tobramisin (NN), tigesiklin (TGC), penisilin (P), linezolid (LZD), tetrasiklin (TE), kinupristin/dalfopristin (QD), vankomisin (VA), klindamisin (CC), eritromisin (E), telitromisin (TEL), azitromisin (AZM), rifampisin (RA), tobramisin (NN), minosiklin (MI).

BULGULAR

Çalışmamızda 2014 ve 2015 yılı izolatları için KADR oluşturulmuştur. Raporların 30 ve üzeri sayıda izolat için hazırlanması önerildiğinden; 2014 yılında sadece *E.coli* izolatları, 2015 yılında ise *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *S.aureus*, KNS, *Enterococcus* spp. izolatları değerlendirilmeye alınmıştır (Tablo 1).

Çalışmaya 2014 yılında toplam 96 *E.coli* izolatı dahil edilmiştir. Bu izolatların antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde; amikasin, ertapenem ve meropenemin etkisi % 100 iken; imipenemin % 98.9, nitrofurantoinin % 97.7 izolatta etkin olduğu bulunmuş; ampicilinin etkinliği ise % 16.48 gibi düşük bir oranda saptanmıştır. Genellikle idrar dışı *E.coli* izolatlarında birçok antibiyotik için duyarlılık azalırken; piperasilin-tazobaktam duyarlılığının daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2). Ayrıca idrar izolatlarının dokuzunda ve idrar dışı izolatların 26'sında ESBL pozitifliği saptanmıştır.

2015 yılında izole edilen toplam 413 *E.coli* için KADR hazırlanmıştır. İdrar dışı *E.coli* izolatlarında duyarlılık yüzdesinin idrar izolatlarına göre düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu izolatlarda en yüksek duyarlılık % 95.8 oranında ertapenem için saptanırken, % 92.2 amikasin ve % 91.6 oranında nitrofurantoin duyarlılık tespit edilmiştir (Tablo 3). İzolatların ESBL üretimine

Tablo 1. İzolatların yıllara ve örnek türlerine göre sayıları.

İzolat	2014		2015	
	İdrar	İdrar Dışı	İdrar	İdrar Dışı
<i>E.coli</i>	46	50	335	78
<i>K.pneumoniae</i>	-	-	44	32
<i>P.aeruginosa</i>	-	-	-	72
<i>A.baumannii</i>	-	-	-	35
<i>S.aureus</i>	-	-	-	64
KNS	-	-	-	89
<i>Enterococcus</i> spp.	-	-	37	53

Tablo 2. 2014 yılına ait *E.coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılık yüzdeleri (%).

Antibiyotik Diski	İdrar (n: 46)	İdrar Dışı (n:50)	Toplam (n:96)
AN	100	100	100
GN	77.2	50	63.0
AM	30.2	4.1	16.4
AMC	50	29.1	39.3
SAM	-	50	50
CZ	55.8	32.6	43.4
CTX	74.4	39.0	57.1
FOX	71.4	39.1	54.5
CXM	69	29.7	50.6
CF	50	-	50
CTT	100	-	100
CRO	-	100	100
FEP	78.7	45.8	63.9
SCF	-	100	100
SXT	56.5	22.9	39.3
TZP	91.3	96	93.7
F/M	97.7	-	97.7
FOS	97.7	85	93.7
IPM	100	97.9	98.9
MEM	100	100	100
ETP	100	100	100
CIP	64.2	50	57.3
NOR	60.4	-	60.4

-:Test edilmemiştir.*Amikasin (AN), gentamisin (GN), ampisilin (AM), amoksisilin/klavulanik asit (AMC), sulbaktam/ampisilin (SAM), sefazolin (CZ), sefotaksim (CTX), sefoksitin (FOX), sefüroksim (CXM), sefalotin (CF), sefotetan (CTT), seftriakson (CRO), sefepim (FEP), sefaperazon-sulbaktam (SCF), trimetoprim-sülfametoksazol (SXT), piperasilin-tazobaktam (TZP), nitrofurantoin (F/M), fosfomisin (FOS), imipenem (IPM), meropenem (MEM), ertapenem (ETP), siprofloksasin (CIP), norfloksasin (NOR)

bakıldığında, 65 idrar ve 35 idrar dışı izolatta pozitiflik tespit edilmiştir.

E.coli izolatlarının 2014 ve 2015 yılı kümülatif antimikrobiyal duyarlılık raporları karşılaştırıldığında, 2015 yılında bazı antibiyotiklerin (amikasin, nitrofurantoin, fosfomisin, imipenem, ertapenem) duyarlılıklarının azaldığı görülmüştür.

Çalışmamızda antibiyotik duyarlılık yüzdeleri incelenen 76 *K.pneumoniae* izolatının antibiyotik duyarlılık oranları Tablo 4'te verilmiştir. Bu izolatlarda en yüksek % 94.73 oranıyla imipeneme duyarlılık belirlenmiş; bununla birlikte hem idrar ve hem de idrar dışı izolatlarının 14'ünde ESBL pozitifliği

Tablo 3. 2015 yılına ait *E.coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılık yüzdeleri (%).

Antibiyotik Diski	İdrar (n:335)	İdrar Dışı (n:78)	Toplam (n:413)
AN	94.3	83.3	92.2
GN	81.7	53.8	76.5
AM	40	20.5	36.3
AMC	60.2	29.4	54.4
CZ	62.9	39.7	58.5
CTX	71.9	32	64.4
FOX	80.2	53.8	75.3
CXM	63.2	29.4	56.9
FEP	79.4	53.8	74.5
SXT	57.9	32	53
TZP	91.9	61.5	86.1
F/M	91.6	-	91.6
FOS	94.3	41	84.2
TGC	-	32	32
IPM	93.4	61.5	87.4
ETP	96.7	92.3	95.8
CIP	73.4	24.3	64.1
NOR	69.2	-	69.2

-:Test edilmemiştir.*Amikasin (AN), gentamisin (GN), ampisilin (AM), amoksisilin/klavulanik asit (AMC), sefazolin (CZ), sefotaksim (CTX), sefoksitin (FOX), sefüroksim (CXM), sefepim (FEP), trimetoprim-sülfametoksazol (SXT), piperasilin-tazobaktam (TZP), nitrofurantoin (F/M), fosfomisin (FOS), tişesiklin (TGC), imipenem (IPM), ertapenem (ETP), siprofloksasin (CIP), norfloksasin (NOR).

saptanmıştır.

KADR hazırlanan toplam 90 *Enterococcus* spp. için; idrar dışı izolatlarda antibiyotik duyarlılıklarının genellikle düşük olduğu görülmüş ve tüm izolatlarda linezolid duyarlılığının % 92.2 oranında olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca vankomisin duyarlılığı % 95.5 olarak belirlenmiş ve direnç saptanan üç izolat gradient test ile doğrulanmıştır (Tablo 5).

Çalışmamızda 2015 yılına ait *S.aureus* (MSSA ve MRSA), *P.aeruginosa*, *A.baumannii* ve etken olarak düşünülen KNS (kan ve yara) izolatları için sadece idrar dışı olanlar değerlendirilmiştir. KNS izolatlarında (n:89) en yüksek duyarlılık linezolid ve vankomisin antibiyotiklerine % 98.8 oranında tespit edilmiş, vankomisine dirençli olan bir izolat gradient test ile doğrulanmıştır. *P.aeruginosa*

Tablo 4. *K.pneumoniae* izolatlarının antibiyotik duyarlılık yüzdeleri (%).

Antibiyotik Diski	İdrar (n:44)	İdrar Dışı (n:32)	Toplam (n:76)
AN	93.1	81.2	88.1
GN	93.1	68.7	82.8
AM	4.5	9.3	6.5
AMC	29.5	31.2	30.2
CZ	40.9	43.7	44.7
CTX	65.9	43.7	56.5
FOX	75	59.3	68.4
CXM	47.7	37.5	43.4
CAZ	-	9.3	9.3
FEP	77.2	56.2	73.6
SXT	59	37.5	50
TZP	84	68.7	77.6
F/M	81.8	-	81.8
FOS	88.6	65.6	78.9
TGC	-	25	25
IPM	95.4	93.7	94.7
ETP	88.6	84.3	86.8
CIP	75	68.7	72.3
NOR	75	-	75

-:Test edilmemiştir.*Amikasin (AN), gentamisin (GN), ampisilin (AM), amoksisilin/klavulanik asit (AMC), sefazolin (CZ), sefotaksim (CTX), sefoksitin (FOX), sefuroksim (CXM), seftazidim (CAZ), sefepim (FEP), trimetoprim-sülfametoksazol (SXT), piperasilin-tazobaktam (TZP), nitrofurantoin (F/M), fosfomisin (FOS), tigesiklin (TGC), imipenem (IPM), ertapenem (ETP), siprofloksasin (CIP), norfloksasin (NOR).

(n:72) izolatlarında duyarlılık % 76.3 ile gentamisine, *A.baumannii* izolatlarında (n:35) ise tigesikline (TGC) % 85.7 oranında duyarlılık tespit edilmiştir. *S.aureus* (n: 64) izolatları; ise CLSI M39-A4' te belirtilen kriterlere göre tabloda MSSA ve MRSA olarak ayrılmış ve tüm izolatlarda metisilin duyarlılığı % 78.1 iken, vankomisin (VA) direnci saptanmamıştır (Tablo 6, Tablo 7).

TARTIŞMA

KADR hazırlanması antimikrobiyal yönetiminin önemli bir basamağıdır. Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde, kültür ile etkenin izole edildiği ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinin hızlıca sonuçlandırıldığı durumlarda bile antimikrobiyal seçimi çoğunlukla empirik olarak yapılmaktadır.

Tablo 5. *Enterococcus spp.* izolatları için antibiyotik duyarlılık yüzdeleri (%).

Antibiyotik Diski	İdrar (n:37)	İdrar Dışı (n:53)	Toplam (n:90)
P	45.4	20.7	40
AM	75.6	45.2	57.7
GN120	78.3	45.2	58.8
TE	37.8	32	34.4
F/M	97.2	-	97.2
CIP	35.1	26.4	30
NOR	37.8	-	37.8
QD	35.1	30.1	32.2
LZD	97.2	88.6	92.2
VA	100	92.4	95.5

*Penisilin (P), ampisilin (AM), gentamisin 120 mg (GN120), tetrasiklin (TE), nitrofurantoin (F/M), siprofloksasin (CIP), norfloksasin (NOR), kinupristin/dalfopristin (QD), linezolid (LZD), vankomisin (VA).

Tablo 6. İdrar dışı izole edilen KNS, *Paeruginosa* ve *A.baumannii* izolatlarının (2015) antibiyotik duyarlılık yüzdeleri (%).

Antibiyotik Diski	KNS (n:89)	<i>Paeruginosa</i> (n:72)	<i>A.baumannii</i> (n:35)
P	4.4	-	-
AN	-	58.3	45.7
GN	58.4	76.3	34.2
SAM	20.2	8.3	2.8
FEP	-	73.6	2.8
CTX	-	-	0
FOX	34.8	-	-
CAZ	-	69.4	20
SXT	53.9	0	-
TZP	-	59.7	8.5
CC	51.6	-	-
E	17.9	-	-
TEL	39.3	-	-
AZM	20.2	-	-
CIP	16.8	50	8.5
NOR	-	-	0
LVX	25.8	8.3	8.5
LZD	98.8	-	-
QD	51.6	-	-
TE	10.1	0	-
TGC	42.6	0	85.7
ATM	-	68	0
IPM	7.8	-	-
MEM	-	58.3	8.5
RA	32.5	-	-
VA	98.8	-	-
NN	-	-	54.2
MI	-	-	28.5

-:Test edilmemiştir.*Penisilin (P), Amikasin (AN), gentamisin (GN), sulbaktam/ampisilin (SAM), sefepim (FEP), sefotaksim (CTX), sefoksitin (FOX), seftazidim (CAZ), trimetoprim-sülfametoksazol (SXT), piperasilin-tazobaktam (TZP), klindamisin (CC), eritromisin (E), telitromisin (TEL), azitromisin (AZM), siprofloksasin (CIP), norfloksasin (NOR), levofloksasin (LVX), linezolid (LZD), kinupristin/dalfopristin (QD), tetrasiklin (TE), tigesiklin (TGC), aztreonam (ATM), imipenem (IPM), meropenem (MEM), rifampisin (RA), vankomisin (VA), tobramisin (NN), minosiklin (MI).

Tablo 7. İdrar dışı izole edilen *S. aureus*, MSSA ve MRSA izolatlarının (2015) antibiyotik duyarlılık yüzdeleri (%).

Antibiyotik Diski	S.aureus (n:64)	MSSA (n:50)	MRSA (n:14)
P	4.6	6	0
GN	76.5	86	42.8
SAM	46.8	60	0
FOX	78.1	100	0
SXT	92.1	98	71.4
CC	84.3	94	50
E	76.5	88	35.7
TEL	84.3	94	50
AZM	71.8	80	42.8
LVX	75	88	28.5
LZD	98.4	98	100
QD	81.2	82	78.5
RA	79.6	88	50
VA	100	100	100

*Penisilin (P), gentamisin (GN), sulbaktam/ampisilin (SAM), sefoksitin (FOX), trimetoprim-sülfametoksazol (SXT), klindamisin (CC), eritromisin (E), telitromisin (TEL), azitromisin (AZM), levofloksasin (LVX), linezolid (LZD), kinupristin/dalfopristin (QD), rifampisin (RA), vankomisin (VA).

Doğru antimikrobiyalin seçilmesi, hastane de sıklıkla patojen olarak tanımlanan bakterilerin ve bunların antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarının bilinmesi ile mümkün olabilmektedir. Empirik antimikrobiyal seçimi için birçok rehber mevcuttur ancak bilinmesi gereken en önemli konu lokal antimikrobiyal duyarlılık test sonuçlarıdır. Enfeksiyon etkeni olarak izole edilen patojenlerin türleri ve bunların direnç paternleri hastaneler arasında farklılık gösterdiği için klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının kendi hastaneleri için KADR hazırlaması ve klinisyenlerle paylaşması antibiyotiklerin doğru kullanılmasına katkı sağlayacaktır.

Laboratuvarımızda KADR hazırlanmasına 2014 yılı itibariyle başlanmıştır. Bu yazıda, 2014 ve 2015 yıllarına ait KADR'ler sunulmuştur. 2014 yılında izolat sayıları nedeniyle yalnızca *E.coli* için KADR hazırlanabilmiştir. Bu rapora göre idrar örneklerinden elde edilen *E.coli* izolatları ele alındığında amikasin, ertapenem, meropenem, sefotetan, fosfomisin ve piperasilin-tazobaktam etkili antibiyotikler olarak belirlenmiştir.

İdrar dışı örneklerden soyutlanan *E.coli* izolatları değerlendirildiğinde ise sefotetan yerine seftriakson kullanılabileceği görülmüştür. 2015 yılında ise *E.coli* izolatlarının yanısıra, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *S.aureus*, KNS ve *Enterococcus* spp. izolatları için KADR hazırlanmıştır. 2014 ve 2015 yıllarına ait KADR sonuçları değerlendirildiğinde karşılaştırabileceğimiz yegane sonuç, *E.coli* izolatlarına aittir. Antibiyotik duyarlılıklarında azalma olmasına rağmen halen; fosfomisin ve nitrofurantoinin üriner sistem enfeksiyonu etkeni olan *E.coli* izolatlarına karşı ilk seçilecek antibiyotikler olduğu, idrar dışı örneklerden soyutlanan *E.coli* izolatları için ise piperasilin-tazobaktamın ilk seçenek olma özelliğini koruduğu görülmüştür.

Perla ve Carifio⁽¹⁴⁾ çalışmalarında yıllık KADR sonuçlarını karşılaştırmak için çeşitli istatistik yöntemlerini kullanmışlar ve kıkare testinin antibiyotik duyarlılık sonuçlarındaki değişimi izlemek için en uygun yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Bizim raporlarımız henüz iki yıllık raporlar olduğu için böyle bir istatistiksel karşılaştırma yapabilmek için gerekli olan veriler henüz oluşmamıştır ancak, raporlar gelecek yıllarda karşılaştırılabilir düzeyde olacaktır.

Rehberlere göre KADR hazırlayan gelişmiş ülkelerde, KADR'lerin antibiyotik reçetelerine katkısı tartışılmakta ve bu konuda da rehberlere ihtiyaç olduğu belirtilmektedir⁽⁹⁾. Çıragil⁽⁶⁾ ve Söyletir⁽¹⁵⁾ yaptıkları derlemelerinde; rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarının klinisyenin empirik tedavisine katkı sağlamak ve akılcı antibiyotik kullanımı için, antibiyotik testlerinden elde edilen verilerle yıllık kümülatif antibiyogram raporlarının hazırlanarak, dirençli enfeksiyonların tedavisinde başarılı olunabileceğini ileri sürmektedirler. Ancak yurdumuzda henüz KADR hazırlanması yaygın bir uygulama olmayıp bizim çalışmamız ilk kez rehberlere göre hazırlananlardan biridir.

Literatürde bazı çalışmalarda yoğun bakım üniteleri için ayrı raporlar hazırlanması önerilmekte, hatta özel hasta grupları için (diyaliz, kistik fibroz v.b.) de ayrı raporların faydalı olabileceği belirtilmektedir^(8,12). Başka çalışmalarda ise daha genel ve bölgesel verilerin hazırlanması önerilmektedir^(1,13). Ulusal ve bölgesel sörveyans sistemleriyle antibiyotik direnç mekanizmalarının izlenmesi mümkün olabilmektedir. Ancak etken mikroorganizmaların ve direnç profillerinin dağılımı; hastanelerin hizmet sunduğu bölgenin demografik özellikleri, hasta grupları, antibiyotik kullanım politikaları gibi birçok faktörden etkilendiği için, bu veriler empirik antibiyotik tedavisini yönlendirmek için tam olarak yeterli değildir. Bu nedenle her hastanenin kendisine ait KADR hazırlaması uygun olacaktır.

Sonuç olarak; yurdumuzda KADR'ların yaygın olarak hazırlanması için rehberlere göre pratik uygulamaların tanımlanması, bununla birlikte mevcut Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) ve Laboratuvar İşletim Sistemi (LİS) ile uyumlu bir yazılım programının geliştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Boehme MS, Somsel PA, Downes FP. Systematic Review of Antibiograms: a National Laboratory System Approach for Improving Antimicrobial Susceptibility Testing Practices in Michigan, Public Health Reports. 2010;125(2):63-72. <https://doi.org/10.1177/00333549101250S208>
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 23rd Informational Supplement. Document M100-S23, CLSI, Wayne, PA. (2013).
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 24th Informational Supplement. Document M100-S24, CLSI, Wayne, PA. (2014).
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data. 4th Edition. Document M39-A4, CLSI, Wayne, PA. (2014).
5. Chin AE, Hedberg K, Cieslak PR, Cassidy M, Stefonek KR, Fleming DW. Tracking drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Oregon: an alternative surveillance method, Emerg Infect Dis. 1999;5(5):688-93. <https://doi.org/10.3201/eid0505.990510>
6. Çıragil P. Ülkemizde yoğun bakım ünitelerinde antimikrobiyal direnç sorunu, Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2016;46(3):97-104.
7. Diekema DJ, Boots Miller BJ, Vaughn TE et al. Antimicrobial resistance trends and outbreak frequency in United States Hospitals, Clin Infect Dis. 2004;38(1):78-85. <https://doi.org/10.1086/380457>
8. Fridkin SK, Edwards JR, Tenover FC, Gaynes RP, McGowan JE. Antimicrobial resistance prevalence rates in hospital antibiograms reflect prevalence rates among pathogens associated with hospital-acquired infections, Clin Infect Dis. 2001;33(3):324-30. <https://doi.org/10.1086/321893>
9. Hindler JF, Stelling J. Analysis and presentation of cumulative antibiograms: a new consensus guideline from the clinical and laboratory standards institute, Clin Infect Dis. 2007;44(6):867-73. <https://doi.org/10.1086/511864>
10. Horvat RT. Review of antibiogram preparation and susceptibility testing systems, Hosp Pharm. 2010;45(11 Suppl 1):S6-9. <https://doi.org/10.1310/hpj4511-s6>
11. Köksal İ. Hangi enfeksiyon? Hangi antibiyotik? ANKEM Derg. 2007;21(Ek 2):126-32.
12. Kuster SP, Ruef C, Zbinden R, Gottschalk J, Ledergerber B, Neuber L, Weber R. Stratification of cumulative antibiograms in hospitals for hospital unit, specimen type, isolates equence and duration of hospital stay, J Antimicrob Chemother. 2008;62(6):1451-61. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn384>
13. Moehring RW, Hazen KC, Hawkins MR, Drew RH, Sexton DJ, Anderson DJ. Challenges in preparation of cumulative antibiogram reports for community hospitals, J Clin Microbiol. 2015;53(9):2977-82. <https://doi.org/10.1128/JCM.01077-15>

14. Perla RJ, Carifio J. Use of the chi-square test to determine significance of cumulative antibiogram data, *Am J Infect Dis.* 2005;1(4):162-7.
<https://doi.org/10.3844/ajidsp.2005.162.167>
15. Söyletir G. Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri ve Klinik Yansımaları, *Türkiye Klinikleri J Inf Dis Special Topics.* 2017;10(1):26-9.
16. Van Beneden CA, Lexau C, Baughman W et al. Aggregated antibiograms and monitoring of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*, *Emerg Infect Dis.* 2003;9(9):1089-95.
<https://doi.org/10.3201/eid0909.020620>