



Antimikrobiyal Dirence Global Bakış ve Türkiye

Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans (UAMDS) Verileri

Dr.Hüsniye ŞİMŞEK
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı
Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Birimi

6. Türkiye EKMUD Bilimsel Platformu, 05-08 Nisan 2017, Antalya

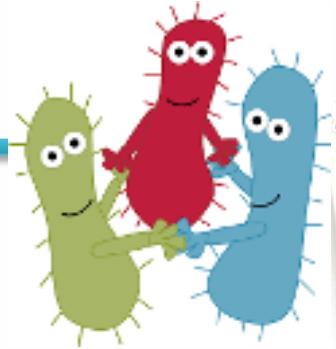


SUNUM PLANI

- ✓ AMD ve Önemi
- ✓ Dünyada AMD (DSÖ bakış açısı)
- ✓ Ulusal AMD Surveyans Sistemi
- ✓ Uluslararası AMD Surveyans Ağları ve Türkiye katılımı
- ✓ Ulusal veriler (EARS-Net Direnç Haritaları ile kıyas)
- ✓ Surveyans kapsamında planlananlar



ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ



Antimikrobiyal direnç tüm dünyada ve ülkemizde boyutları giderek artan ciddi bir halk sağlığı sorunudur.

Antibiyotiklerin,

-insan sağlığı/ tarım ve hayvancılıkta gereksiz yere ve uygunsuz kullanılması,

-turizm, göçler, sınırlar ötesi ticaret ve seyahatin artması,

-hijyen eksikliği, enfeksiyon kontrol ve aşılama gibi koruyucu önlemlerin yetersiz uygulanması

direnç sorununun artmasına neden olmaktadır.



AMD nedeniyle beklenen yıllık ölümler!

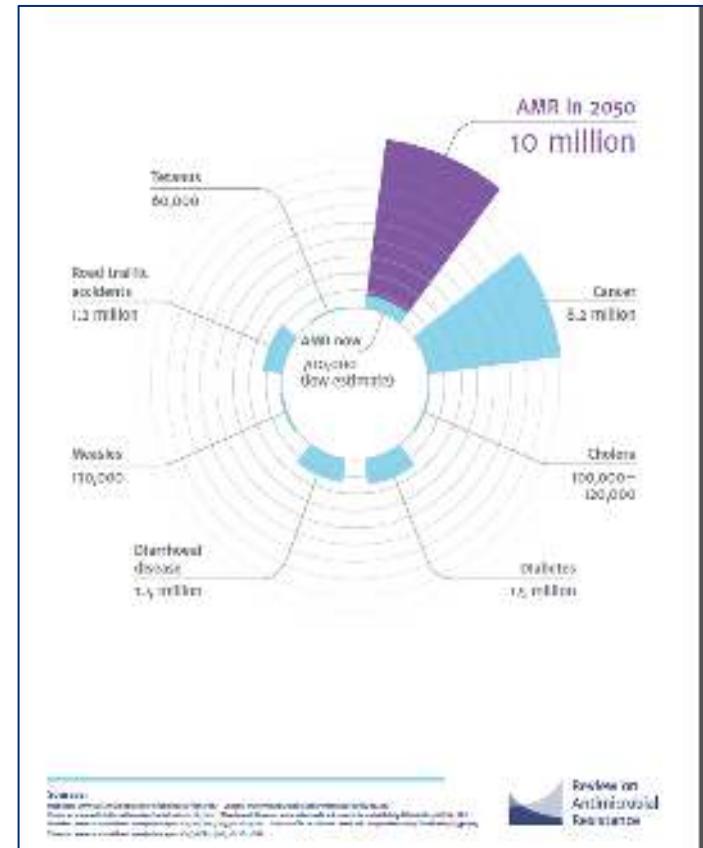
1 yılda ABD ve Avrupa'da yaklaşık 50.000 kişinin AMD nedeniyle öldüğü ve küresel olarak 700.000 kişiden fazla ölüm olduğu

2050 yılında ise AMD'in 10 milyon ölüme sebep olabileceği tahmin edilmektedir.

*Antimikrobiyal Direnç Derlemesi
İngiltere- Mayıs 2016*

"The Review on AntimicrobialResistance May.2016"

<http://amr-review.org/file/437>





DSÖ-AMD Küresel Eylem Planı- Mayıs 2015



Hedefler:

1. Etkili eğitim, öğretim ve iletişim yoluyla AMD konusunda farkındalıkın artırılması
2. Sürveyansların güçlendirilmesi, sürüveyans ve araştırmalar yoluyla kanıt 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

http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en





G20 Toplantıları-Antimikrobiyal Direnç Konusu

G20 Zirve Toplantılarında AMD öncelikli konu olarak ele alınmakta
19-20 Mayıs 2017 tarihlerinde G20 Sağlık Bakanları Konferansı düzenlenecek
(7-8 Aralık 2016 ve 28 Şubat-2 Mart 2017 tarihlerinde Berlin'de sağlık uzmanları toplantıları gerçekleştirildi.)

Toplantı sonunda G20 zirvesi için görüşülmesi kabul edilen konular:

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

DSÖ, yeni antibiyotiklere acilen ihtiyaç duyulan «öncelikli patojenler» listesini yayınladı (27 Şubat 2017, Cenevre)



Öncelik 1 : KRİTİK

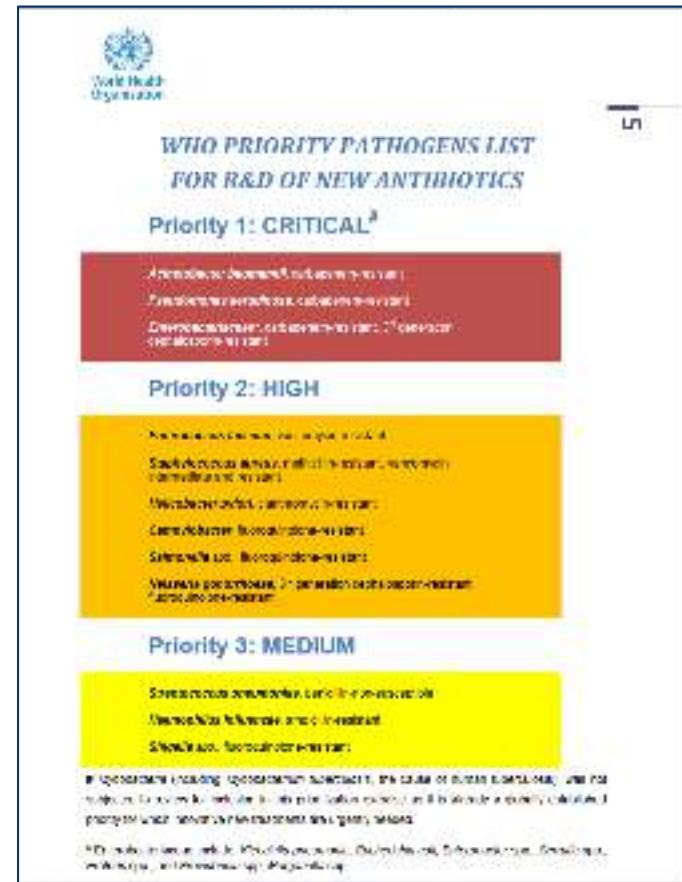
- Acinetobacter baumannii*, karbapenem dirençli
- Pseudomonas aeruginosa*, karbapenem dirençli
- Enterobacteriaceae*, karbapenem dirençli, GSBL üreten

Öncelik 2 : 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

Öncelik 3 : ORTA

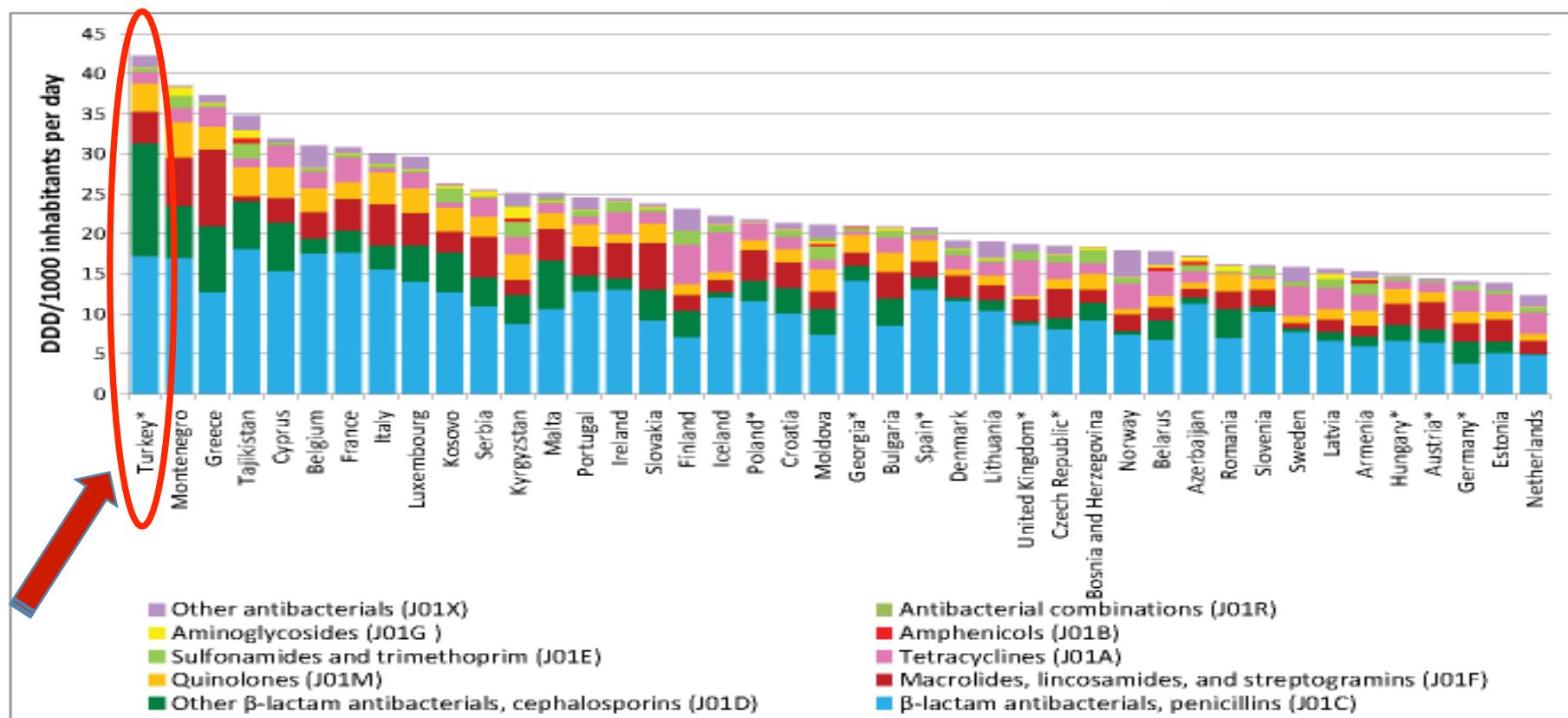
- *Streptococcus pneumoniae*, penisiline duyarlı olmayan
- *Haemophilus influenzae*, ampisiline dirençli
- *Shigella* spp., florokinolon duyarlı olmayan



http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf?ua=1



Total antibiotic use in 2011, expressed in number of DDD per 1000 inhabitants per day in 12 European countries and Kosovo as compared to 29 ESAC-Net countries.



*Countries reporting only outpatient antibiotic use.
Romania and Spain provided reimbursement data.



ULUSAL ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SÜRVEYANS SİSTEMİ

Amaç

Ülkenin kıyaslanabilir ve güvenilir antimikroiyal direnç verilerinin toplanması

Laboratuvara
Dayalı
Kanıta Dayalı

Ulusal Veri

DSÖ ile Entegre
(Uluslararası
kıyaslanabilirlik)



UAMDSS Kurulması (2010-2011)

Bilimsel Komisyon oluşturuldu



Sentinel bir surveyans

Katılımcı laboratuvarlar belirlendi



Standart Uygulama Prosedürleri/
Metodoloji belirlendi



Eğitimler düzenlendi



Veri toplanması ve Dış Kalite
Değerlendirme çalışmaları başlıdı -2011



UAMDSS KATILIMCI MERKEZLER (2017)

Toplam 57 İlde	
ÜNİVERSİTE HASTANESİ	54
EĞİTİM VE ARŞ. HASTANESİ	28
DEVLET HASTANESİ	37
ÖZEL HASTANE	1
TOPLAM	120



UAMDS Katılımcı Merkezlerin Dağılımı (2017)

12 NUTS Bölgesine göre



UAMDS Katılımcı Merkezlerin Dağılımı (2017) İllere göre





Sürveyans Kapsamındaki Örnek ve Etkenler

Klinik
Örnekler
Kan
BOS



Etkenler

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



Ulusal Mikrobiyoloji Standartları ve UAMDSS Standart Uygulama Prosedürleri



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



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



Veri Gönderimi

Katılımcı Merkezlerin Surveyans verisi

Surveyans kapsamındaki etkenler ve antibiyotik duyarlılık sonuçları



Standart veri tabanı (Excel tablo)

İstenilen tüm başlıklarını içerecek şekilde, uygun formatta hazırlanmalı



UAMDSS Birimine gönderme

Üç aylık periyotlarla, thsk.uamdss@saglik.gov.tr adresine
gönderilmeli



Veri Analizi

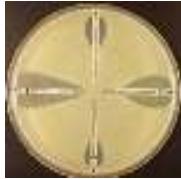
- ✓ Dünya Sağlık Örgütü'nün WHONET yazılım programı kullanılmaktadır.
- ✓ UAMDS Birimi tarafından veri kontrolü yapılarak BacLink arayüz programı ile WHONET'e aktarılmaktadır.
- ✓ Analiz edilirken her hastanın ilk izolatı dahil edilmekte, hasta başına mükerrer kayıtlar hariç tutulmaktadır.



UAMDSS Dış Kalite Değerlendirme Programı



2011 yılından itibaren
Yılda bir çevrim (4 izolat)
Tüm katılımcı laboratuvarlar



Bakteri tanımlaması
Antibiyotik duyarlılık testleri
Direnç mekanizmalarının belirlenmesi



Online sistem
Analiz (SPSS İstatistik programı 20.0)
Genel Rapor ve laboratuvarlara özel rapor



Uluslararası AMD Sürveyans Ağları



EARS-Net

Avrupa AMD Sürveyans Ağı

(ECDC tarafından koordine ediliyor Sadece AB üye ülkeleri kapsıyor)

Türkiye deneyimi: 2003-2009 yılları arasında



CAESAR-Net

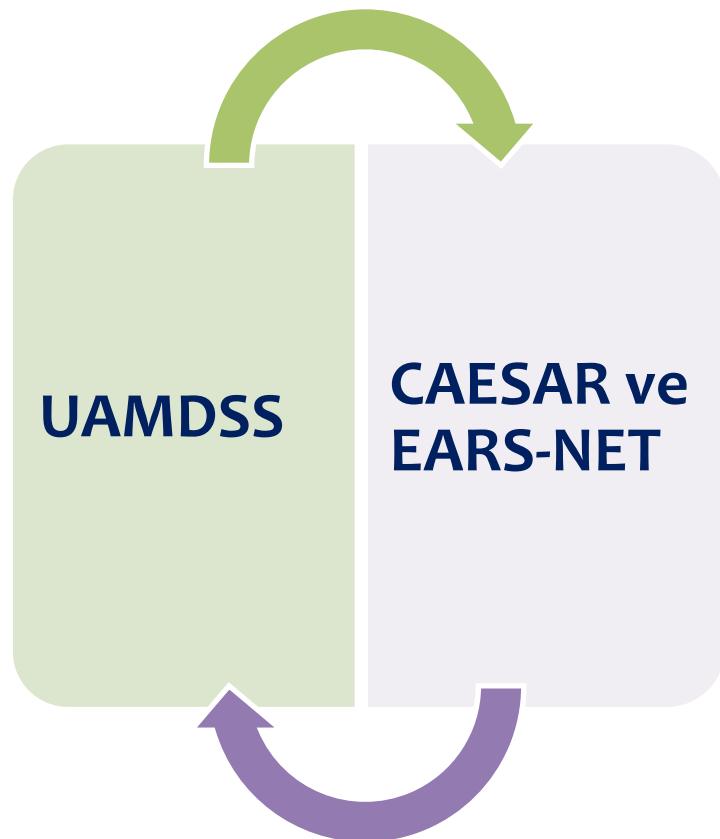
Orta Asya ve Doğu Avrupa AMD Sürveyans Ağı

(DSÖ Avrupa Ofisi tarafından koordine ediliyor, AB üyesi olmayan diğer ülkelerdeki direnç verilerinin izlenmesi amaçlanıyor)

Türkiye Kasım 2013'ten itibaren dahil



Metodoloji





CAESAR UK-NEQAS EQA

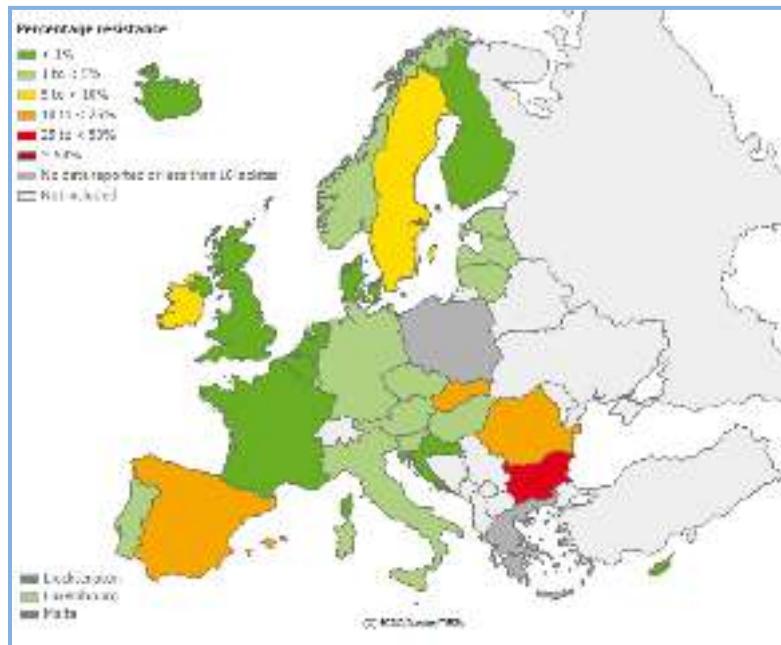


- ✓ 2013 yılından itibaren
- ✓ Yılda bir çevrim
- ✓ Her çevrimde 6 izolat
- Bakteri tanımlama
- Antibiyotik duyarlılık testleri
- Direnç mekanizması tayini
- ✓ Tüm katılımcı laboratuvarlara ücretsiz

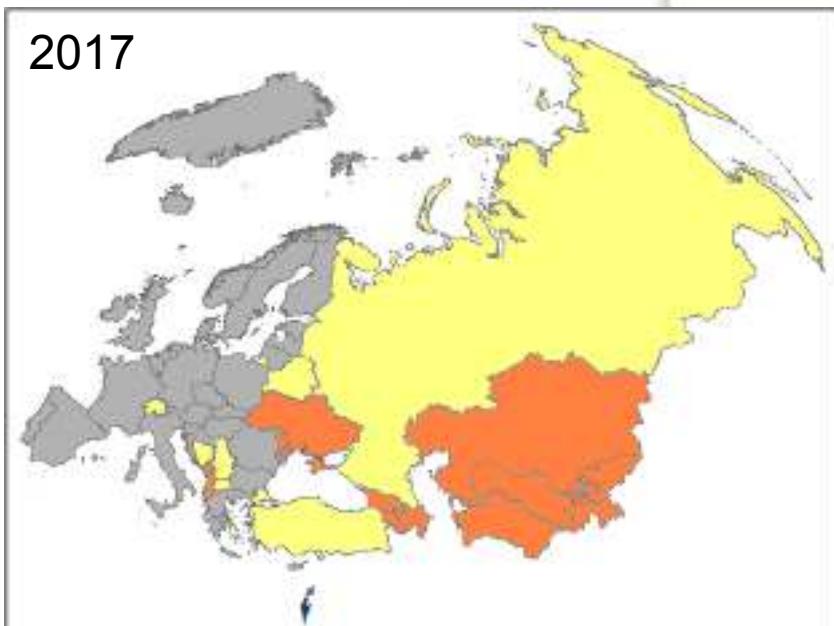


AMD Sürveyansının Avrupa'da yaygınlaştırılması

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)



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





CAESAR Faaliyet Raporu-2016



- ✓ Dünya Antibiyotik Farkındalık Haftasında 18 Kasım 2016 tarihinde yayınlandı
- ✓ 2014 ve 2015 yılı verileri
- ✓ 7 ülke verisi
(Belarus, Bosna Hersek, Sırbistan, İsviçre, Rusya, Eski Yugoslav Makedonya Cumhuriyeti **Türkiye**) ve Kosova
- ✓ Veri kalitesinin düzeyleri tarif ediliyor:
Türkiye ve İsviçre: Level A
- ✓ CAESAR 3 yıllık Dış Kalite Değerlendirme sonuçları
- ✓ DSÖ Avrupa Bölgesi 2015 yılı Direnç Haritaları (EARSS-Net ve CAESAR)

CAESAR Annual Report 2016:

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2016/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance.-annual-report-2016>



UAMDSS Sonuçları (2011-2015)

Analize alınan toplam izolat sayısı

2011: 7493

2012: 10195

2013: 11309

2014: 10173

2015: 16423

Etkenlerin Dağılımı

E.coli (%25-32)

K.pneumoniae (%15-18)

A.baumannii (%14-15)

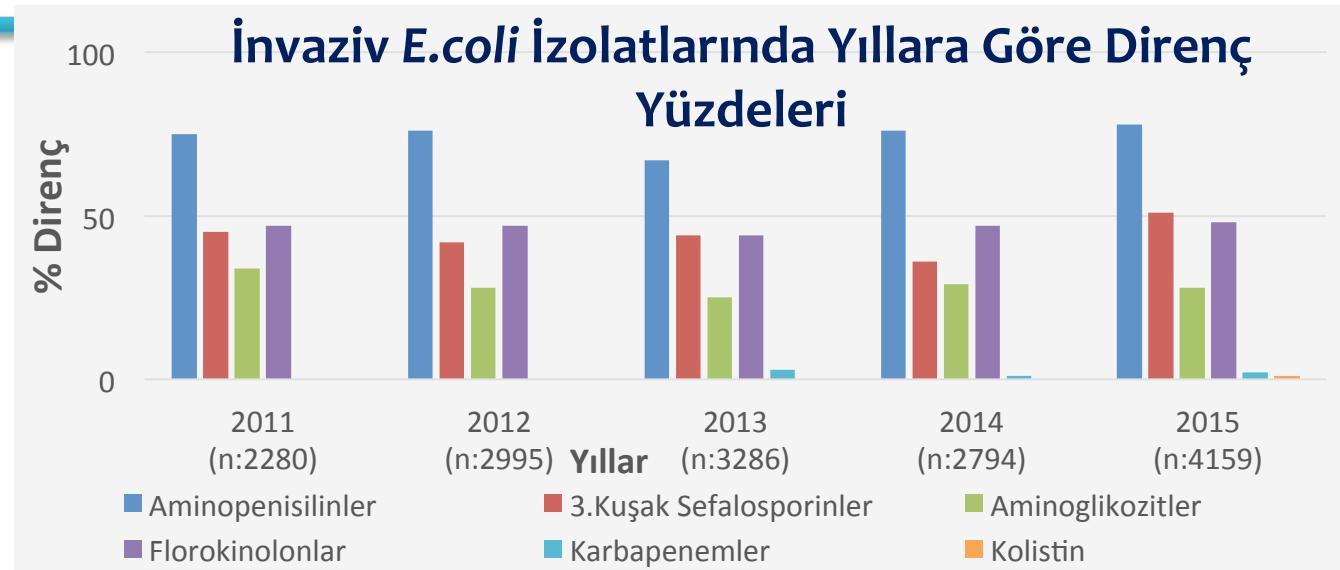
P.aeruginosa (%8-18)

S.aureus (%10-22)

E.faecalis (%8-11)

E.faecium (%8-12)

S.pneumoniae (%1-2)



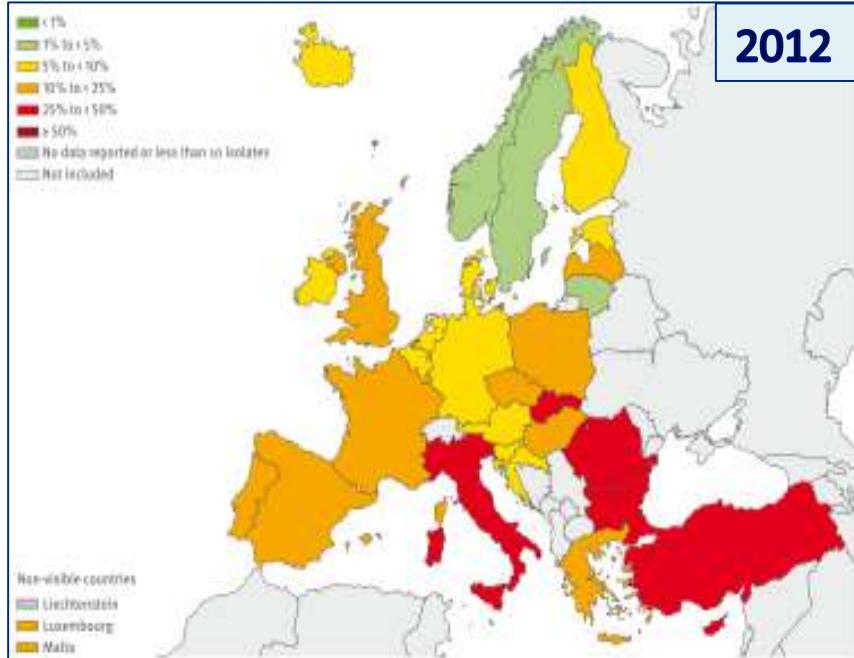
	Amino-penisilinler	3.Kuşak Sefalosporinler	Aminoglikozitler	Florokinolonlar	Karbapenemler	Kolistin
2011 (n:2280)	75	45	34	47		
2012 (n:2995)	76	42	28	47		
2013 (n:3286)	67	44	25	44	3	
2014 (n:2794)	76	36	29	47	1	
2015 (n:4159)	78	51	28	48	2	1



İnvaziv *E.coli* izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri AB Ülkeleri ve Türkiye

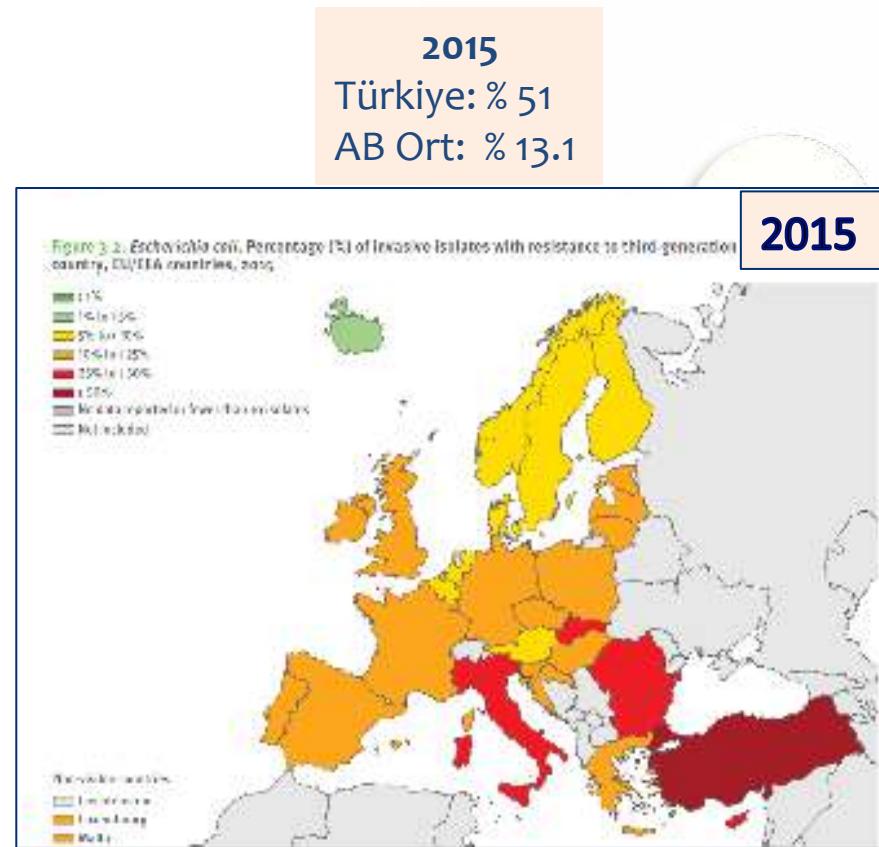
2012

Türkiye: % 42
AB Ort: %11.8



2015

Türkiye: % 51
AB Ort: % 13.1

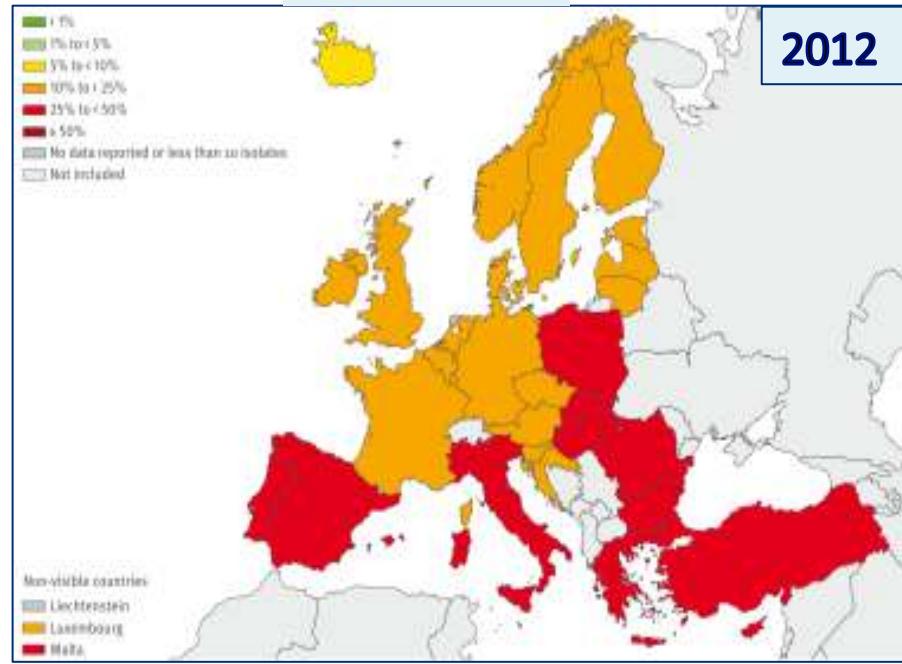


*Bu haritalar 2012 ve 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

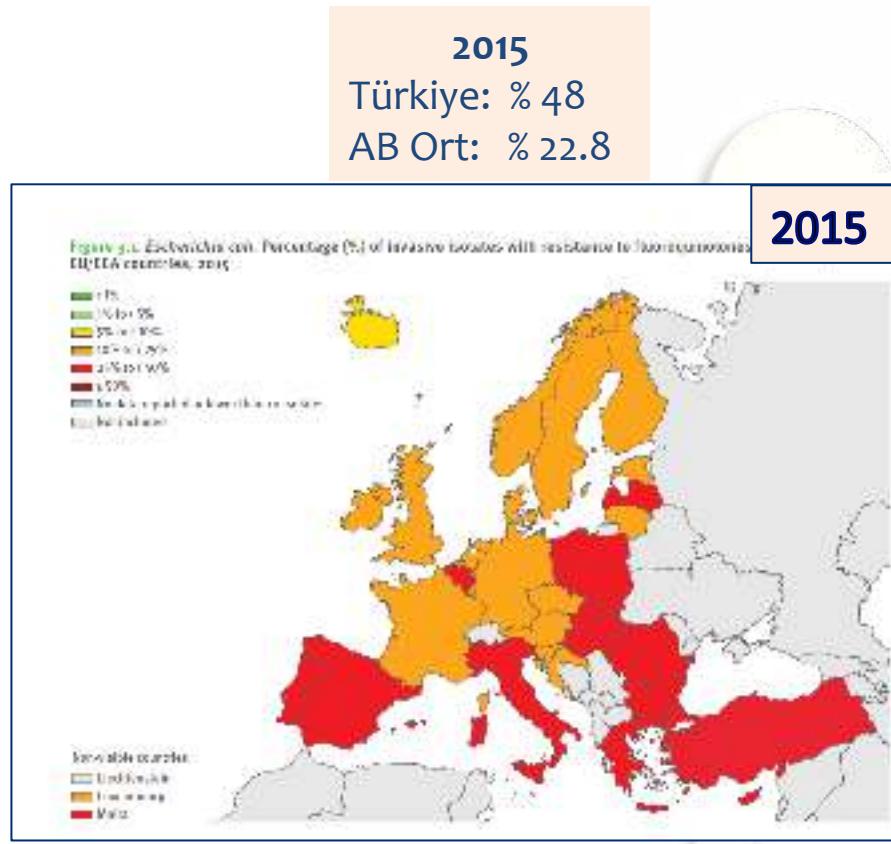


İnvaziv *E.coli* izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri AB Ülkeleri ve Türkiye

2012
Türkiye: % 47
AB Ort: %22.3



2015
Türkiye: % 48
AB Ort: % 22.8



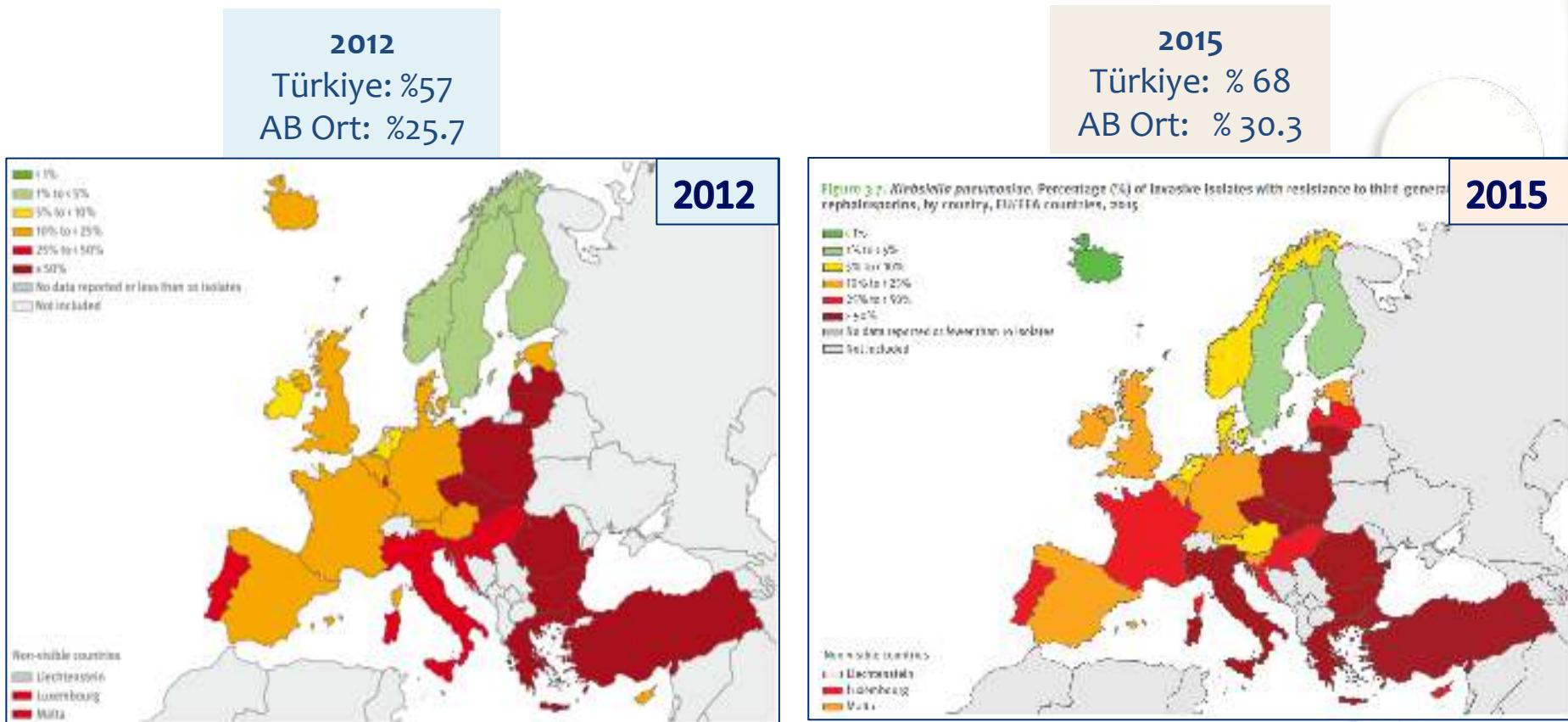
*Bu haritalar 2012 ve 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



YIL	3.Kuşak Sefolasporinler	Aminoglikozitler	Florokinolonlar	Karbapenemler	Kolistin
2011 (n:1307)	55	27	35		
2012 (n:1621)	57	31	37		
2013 (n:1635)	56	30	34	11	
2014 (n:1617)	52	45	42	28	
2015 (n:2570)	68	44	48	30	11



İnvaziv *K.pneumoniae* izolatlarında 3. kuşak sefalosporin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye



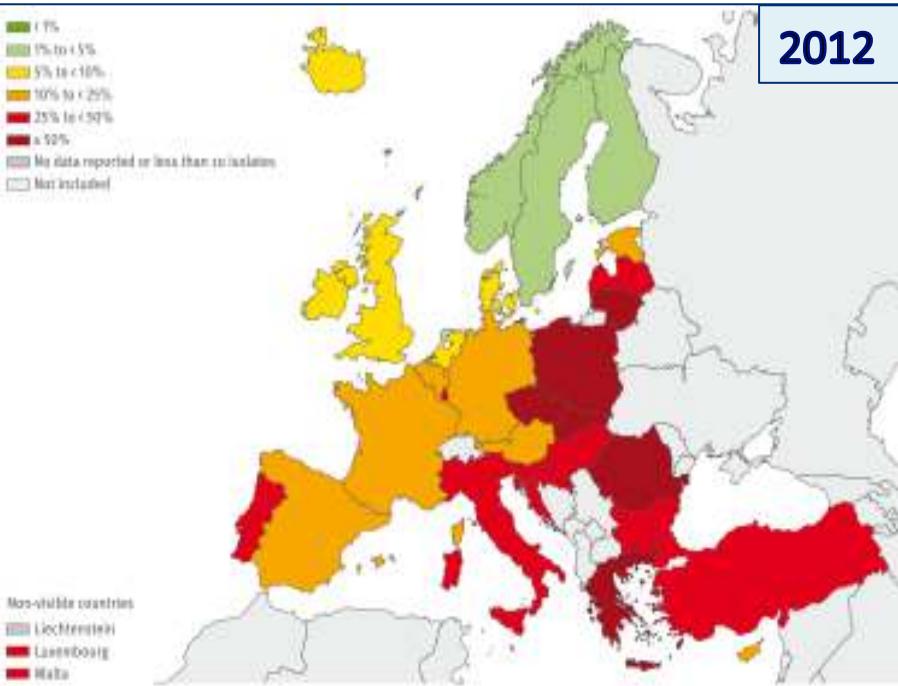
*Bu haritalar 2012 ve 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



İnvaziv *K.pneumoniae* izolatlarında florokinolon direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye

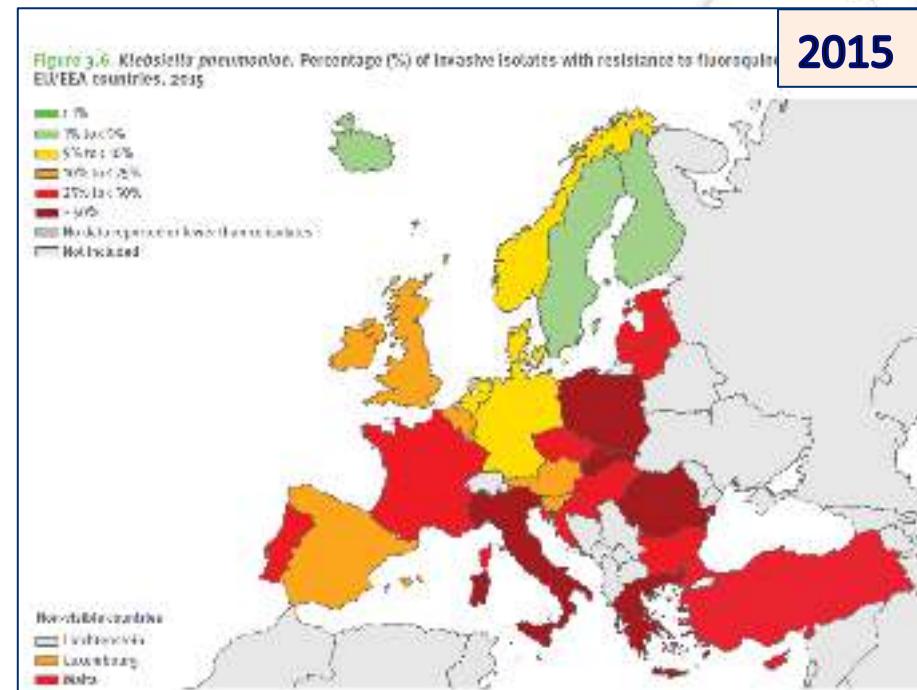
2012

Türkiye: %37
AB Ort: %25.3



2015

Türkiye: % 48
AB Ort: %29.7



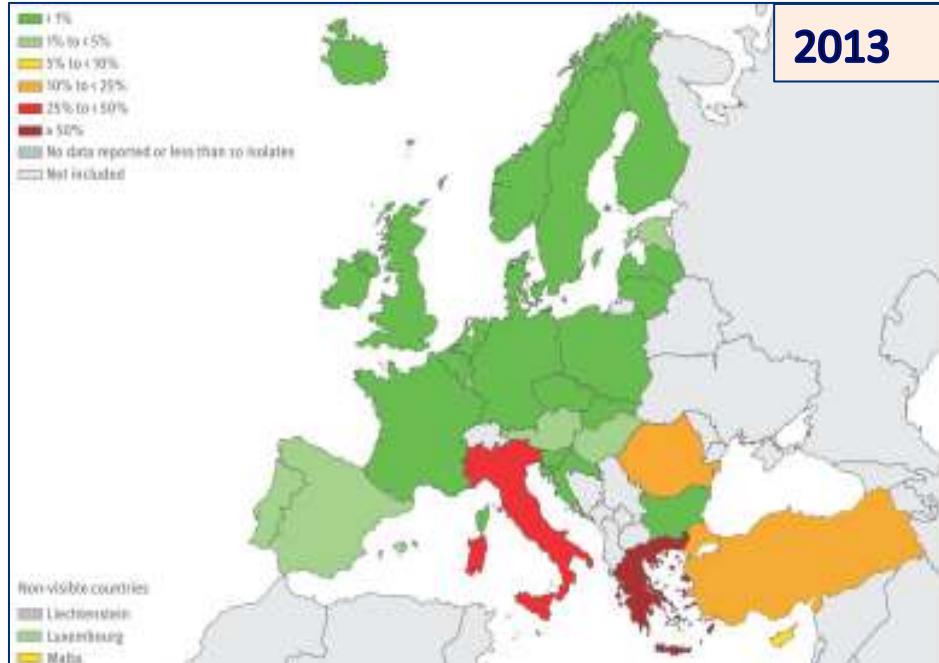
*Bu haritalar 2012 ve 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklennerek hazırlanmıştır.



İnvaziv K.pneumoniae izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye

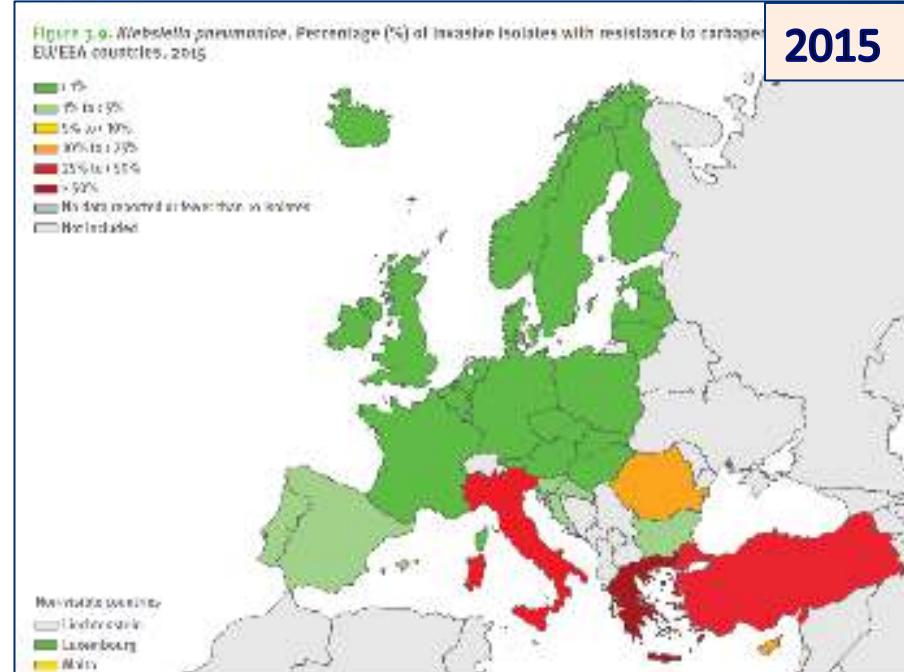
2013

Türkiye: %11
AB Ort: %8.3



2015

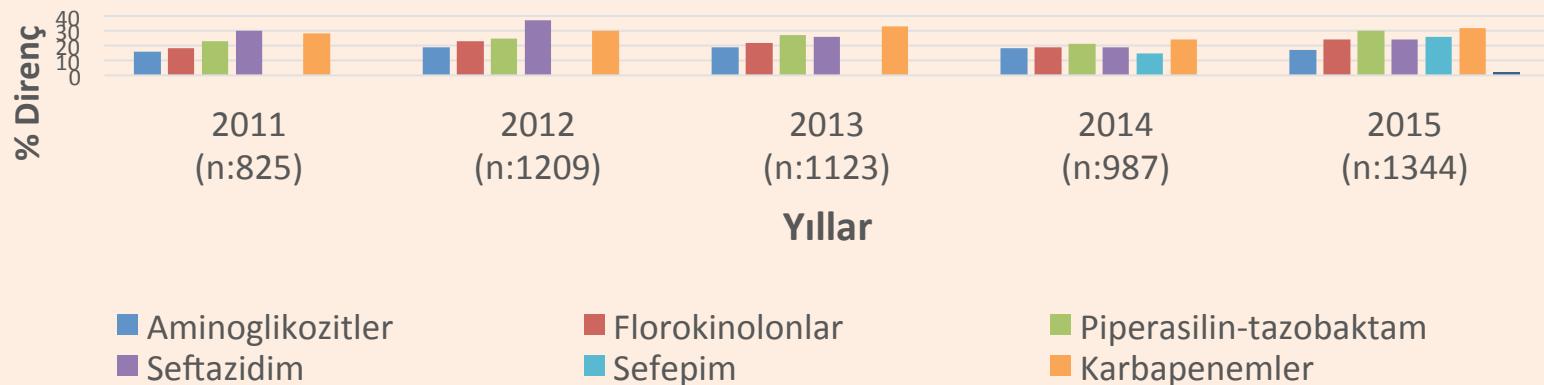
Türkiye: %30
AB Ort: %8.1



*Bu haritalar 2013 ve 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



İnvaziv *P.aeruginosa* İzolatlarında Yıllara Göre Direnç Yüzdeleri



YIL	Aminoglikozitler	Florokinolonlar	Piperasilin-tazobaktam	Seftazidim	Sefepim	Karbapenemler	Kolistin
2011 (n:825)	16	18	23	30		28	
2012 (n:1209)	19	23	25	37		30	
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	2



İnvaziv *P.aeruginosa* izolatlarında piperasillin-tazobaktam direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye

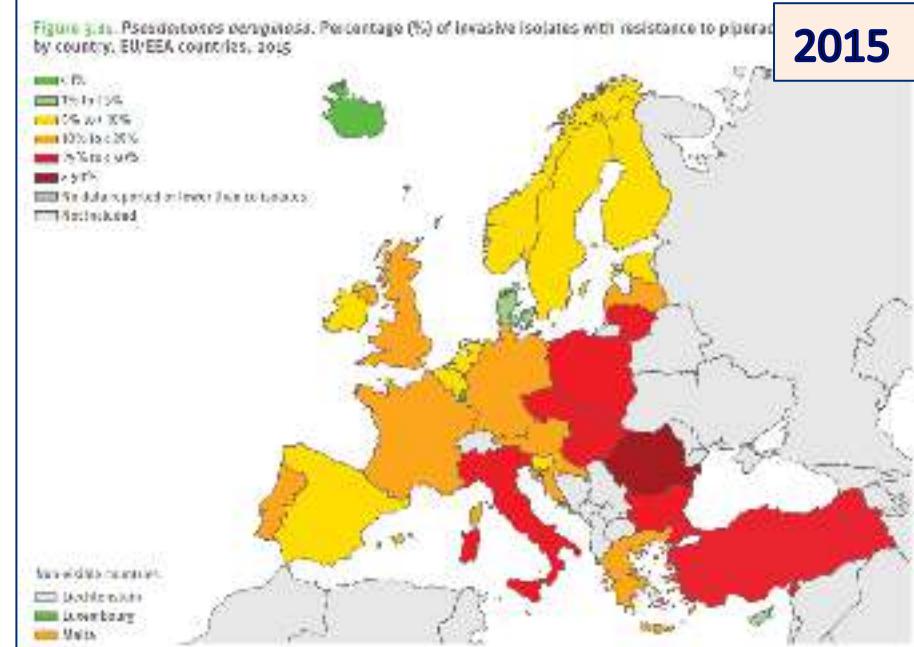
2012

Türkiye: %25
AB Ort: %19.8



2015

Türkiye: %30
AB Ort: %18.1



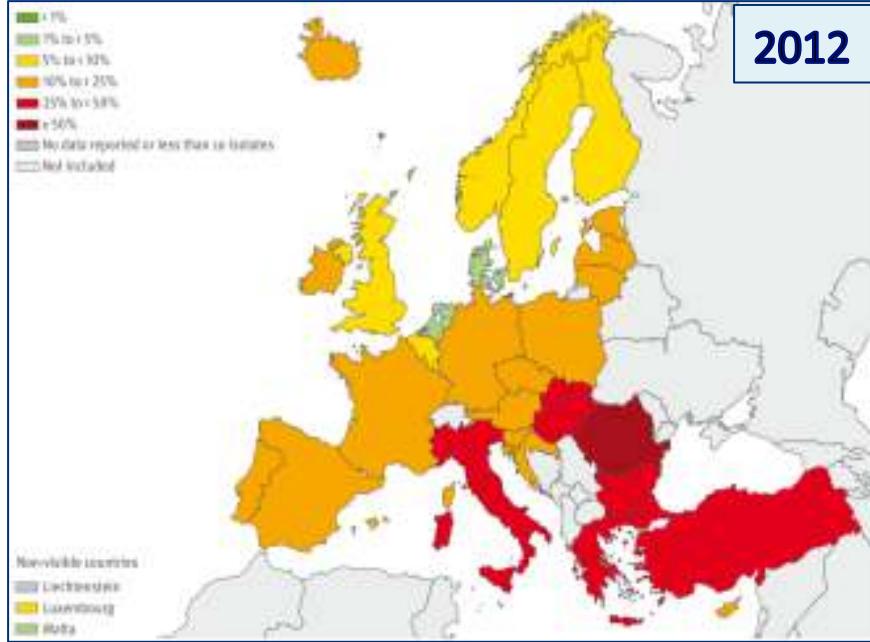
*Bu haritalar 2012 ve 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



İnvaziv *P.aeruginosa* izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye

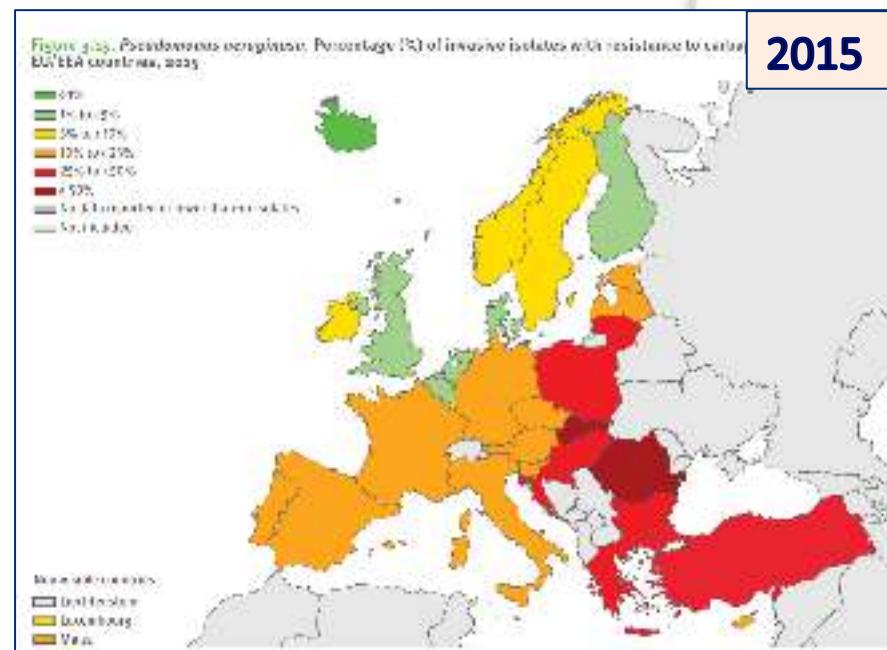
2012

Türkiye: %30
AB Ort: %17.1



2015

Türkiye: % 32
AB Ort: %17.8



*Bu haritalar 2012 ve 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



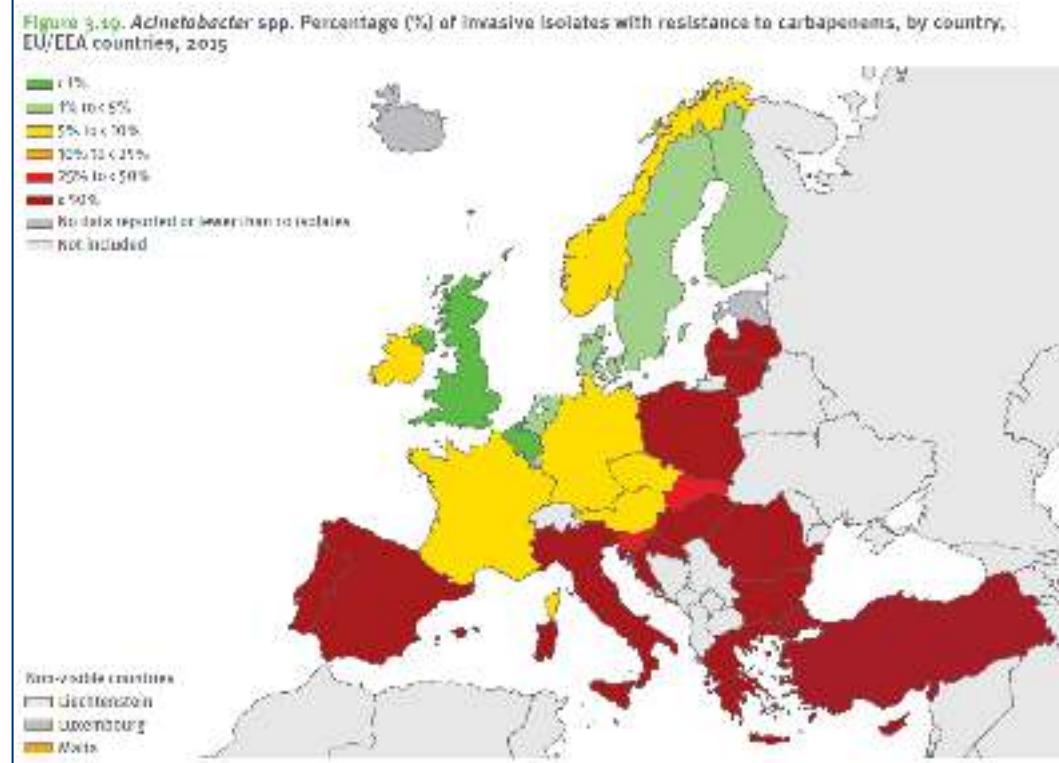
İnvaziv *Acinetobacter* spp. İzolatlarında Yıllara Göre Direnç Yüzdeleri



YIL	Aminoglikozitler	Florokinolonlar	Karbapenemler	Kolistin	Çoklu ilaç direnci
2014 (n:1482)	74	89	89	2	66
2015 (n:2418)	80	89	89	2	77



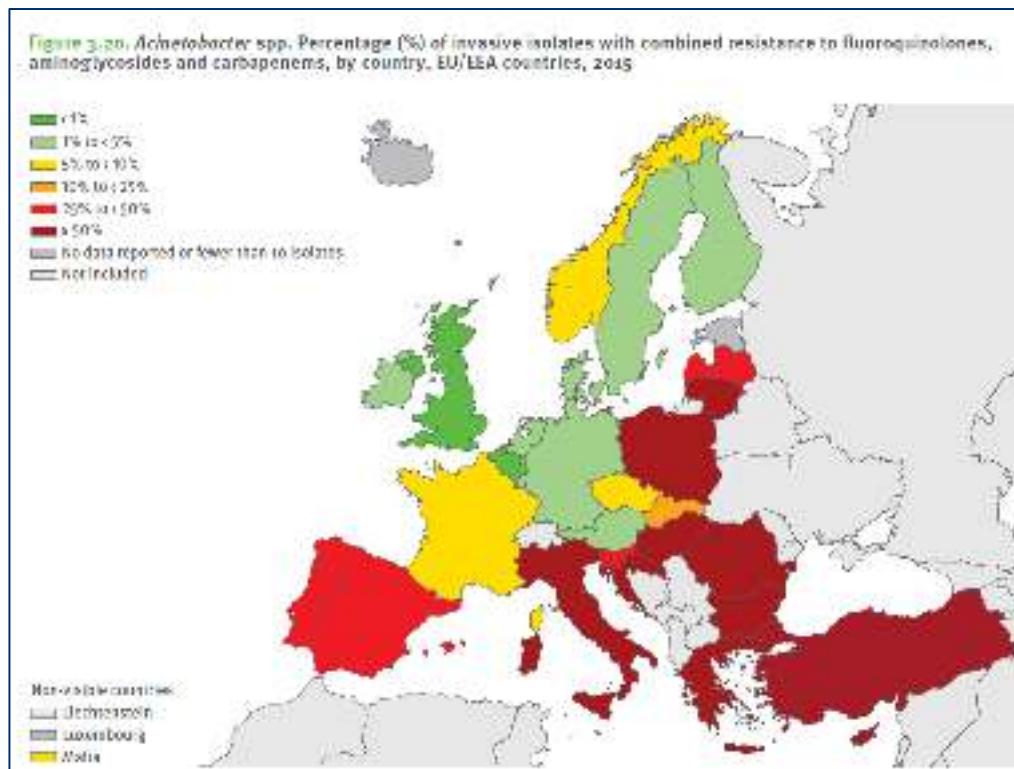
İnvaziv *Acinetobacter* spp. izolatlarında karbapenem direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2015



2015
Türkiye: % 89

*Bu haritalar 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.

İnvaziv *Acinetobacter* spp. izolatlarında kombine (florokinolon, aminoglikozit ve karbapenem) direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye, 2015

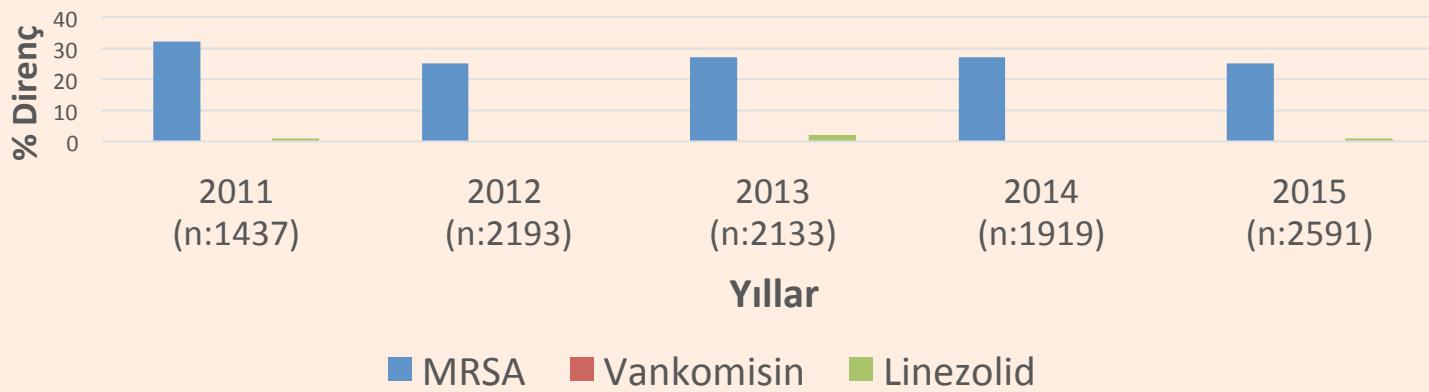


2015
Türkiye: % 77

*Bu haritalar 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



İnvaziv *S.aureus* İzolatlarında Yıllara Göre Direnç Yüzdeleri



YIL	MRSA	Vankomisin	Linezolid
2011 (n:1437)	32	0	1
2012 (n:2193)	25	0	0
2013 (n:2133)	27	0	2
2014 (n:1919)	27	0	0
2015 (n:2591)	25	0	1

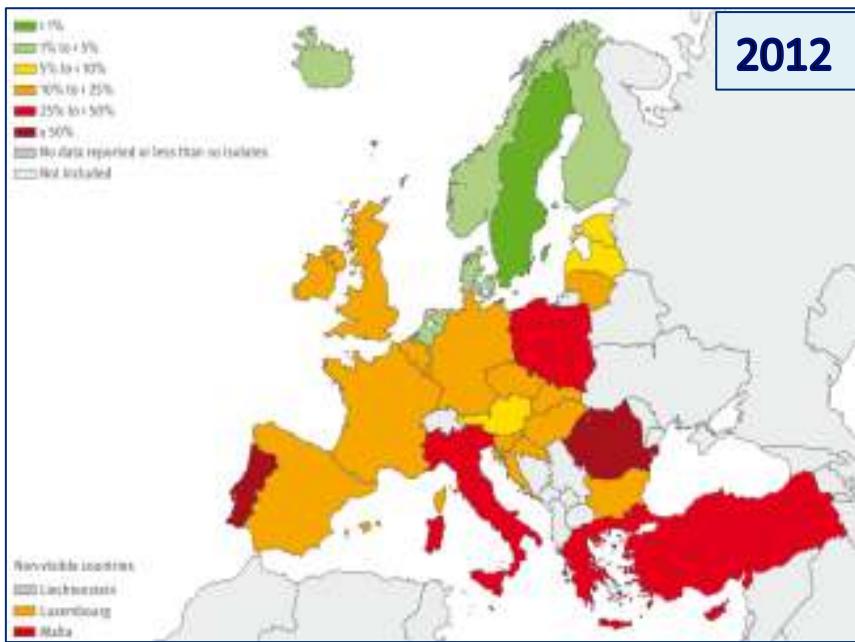


İnvaziv *S.aureus* izolatlarında MRSA yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye

2012

Türkiye: %25
AB Ort: %17.8

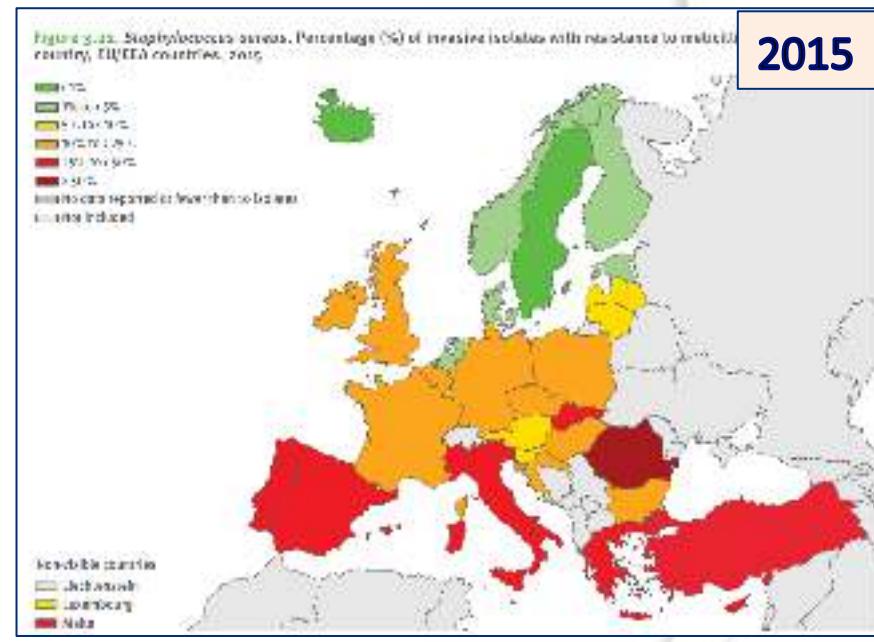
2012



2015

Türkiye: % 25
AB Ort: % 16.8

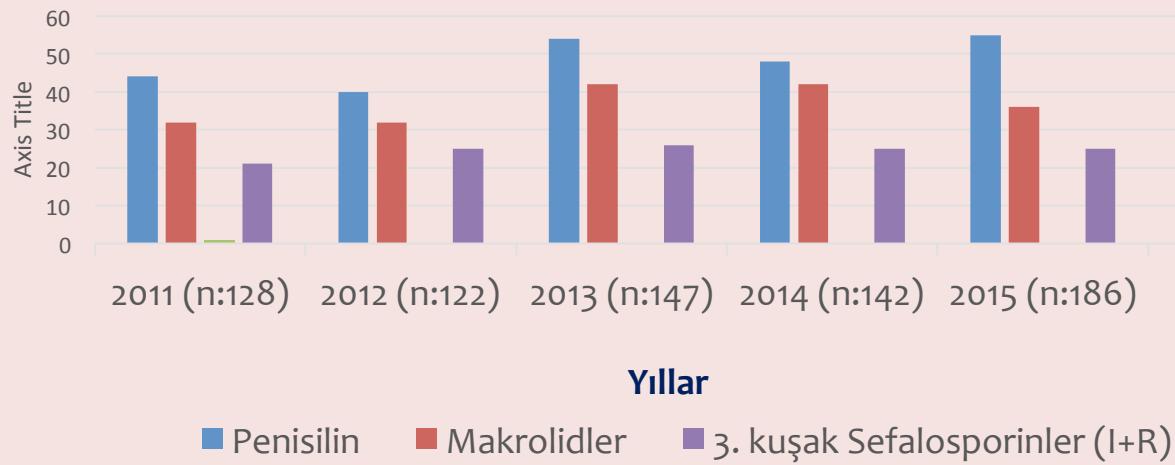
2015



*Bu haritalar 2012 ve 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



İnvaziv *S.pneumoniae* İzolatlarında Yıllara Göre Direnç Yüzdeleri

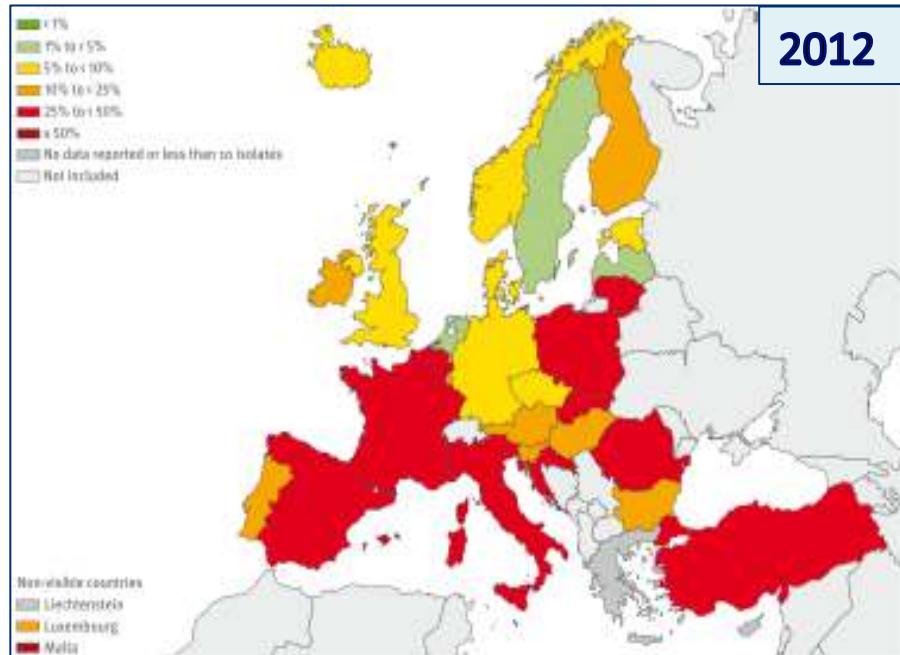


YIL	Penisilin	Makrolidler	3. kuşak Sefalosporinler (I+R)
2011 (n:128)	44	32	21
2012 (n:122)	40	32	25
2013 (n:147)	54	42	26
2014 (n:142)	48	42	25
2015 (n:186)	55	36	25

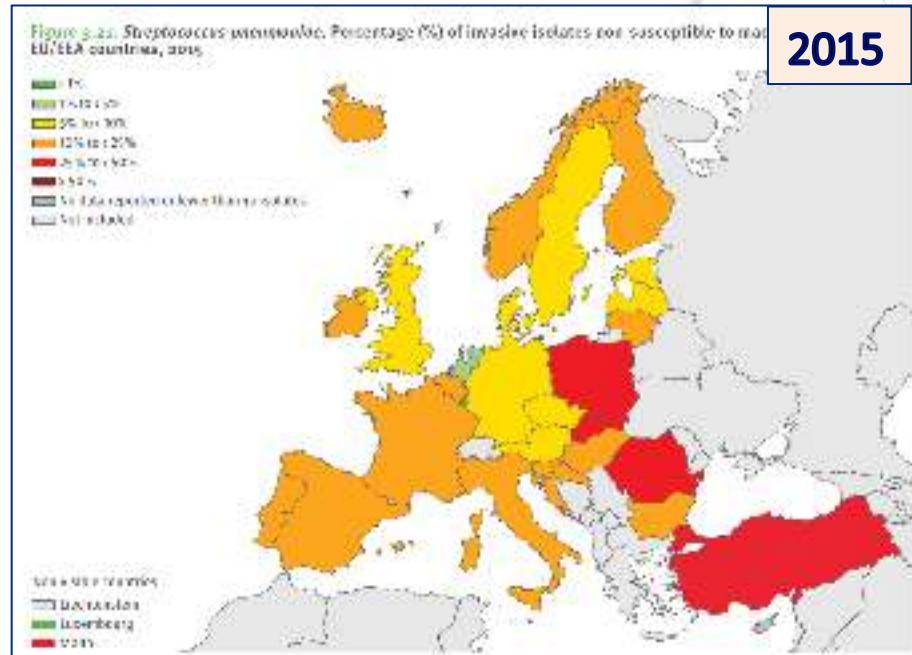


İnvaziv *S.pneumoniae* izolatlarında Makrolid direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye

2012
Türkiye: % 32



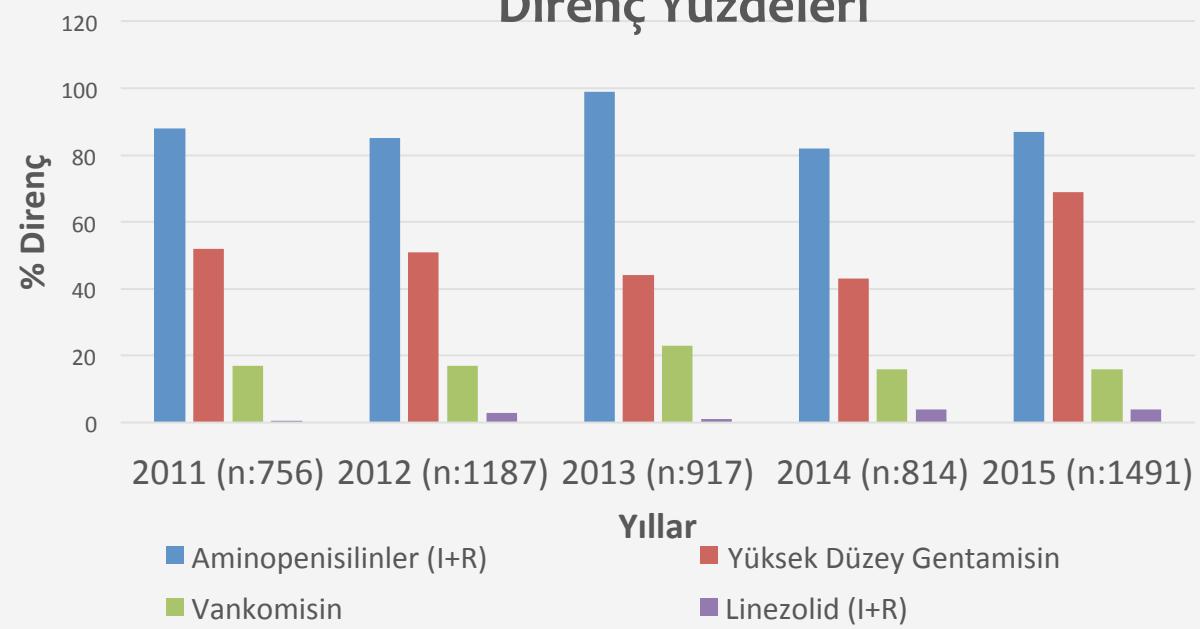
2015
Türkiye: % 36



*Bu haritalar 2012 ve 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



İnvaziv *E.faecium* İzolatlarında Yıllara Göre Direnç Yüzdeleri



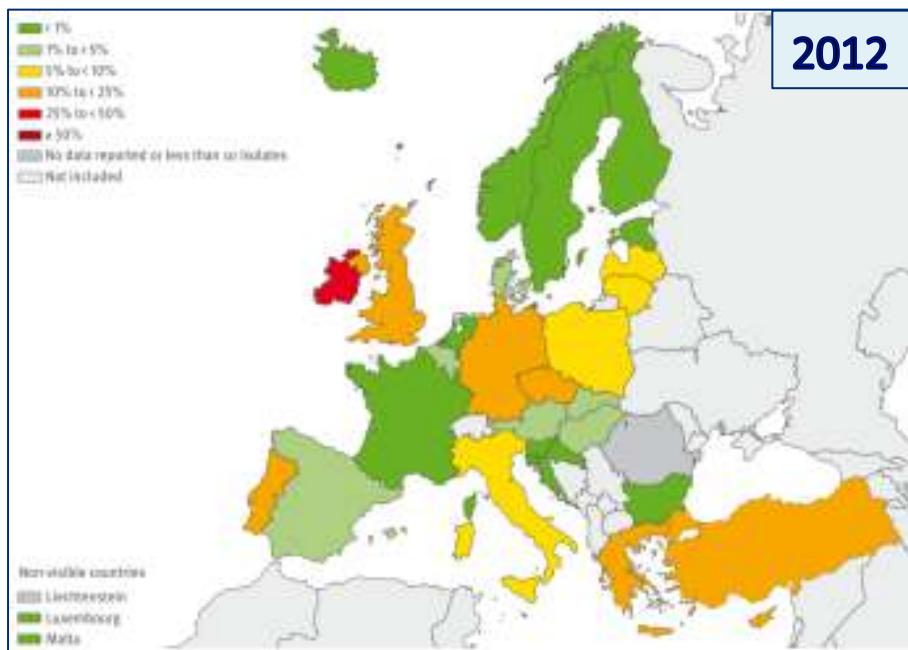
YIL	Amino-penisilinler (I+R)	Yüksek Düzey Gentamisin	Vankomisin	Linezolid (I+R)
2011 (n:756)	88	52	17	0,6
2012 (n:1187)	85	51	17	3
2013 (n:917)	99	44	23	1
2014 (n:814)	82	43	16	4
2015 (n:1491)	87	69	16	4



İnvaziv *E.faecium* izolatlarında vankomisin direnç yüzdeleri, AB Ülkeleri ve Türkiye

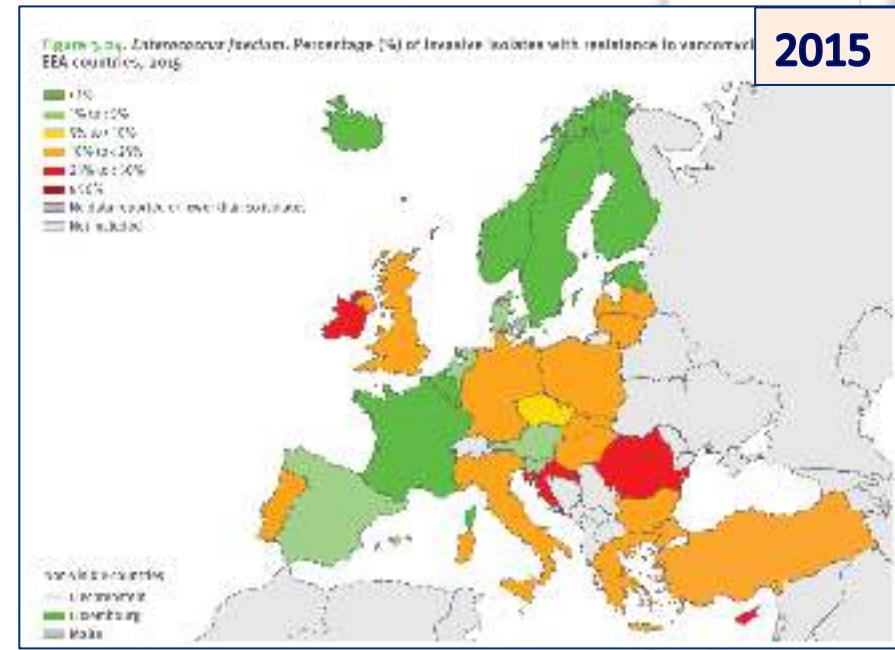
2012

Türkiye: %17
AB Ort: %8.1



2015

Türkiye: % 16
AB Ort: % 8.3



*Bu haritalar 2012 ve 2015 EARSS-Net Raporundaki haritalar üzerine Türkiye yüzdeleri eklenerek hazırlanmıştır.



Sürveyans kapsamında planlananlar

- ✓ Sürveyans katılımcı laboratuvar sayısının artırılması
- ✓ UAMDSS'nin Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı (INFLINE) ile entegrasyonu
 - Online veri toplanması: *Klinik ve epidemiyolojik öneme sahip dirençli izolatların, salgın etkenlerinin zamanında izlenebilmesi ve ulusal düzeyde moleküler epidemiyolojik çalışmaların başlatılması*
- ✓ Toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonu etkeni olan E.coli'lerde direnç sürveyansının başlatılması
- ✓ DSÖ tarafından başlatılmakta olan Global AMD Sürveyans Sistemi (GLASS)'ne dahil olunması

Global AMR Surveillance System

Specimen	Laboratory case definition	Surveillance type and sampling setting	Priority pathogens for surveillance
Blood	Isolation of pathogen from blood ^a	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>A. baumannii</i> <i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Salmonella</i> spp.
Urine	Significant growth in urine specimen ^b	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>
Faeces	Isolation of <i>Salmonella</i> spp. ^c or <i>Shigella</i> spp. from stools	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp.
Urethral and cervical swabs	Isolation of <i>N. gonorrhoeae</i>	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>N. gonorrhoeae</i>

CAESAR

GLASS



Teşekkürler...

- ✓ THSK Yönetimi
- ✓ UAMDSS Ekibi
 - Hüsniye Şimşek
 - Serap Süzük Yıldız
 - Şeref Işık
- ✓ Katılımcı Laboratuvar UAMDSS Sorumluları ve personeli
- ✓ DSÖ-CAESAR Ekibi
- ✓ UAMDSS Bilimsel Komisyon Üyeleri
 - Nezahat Gürler
 - Zeynep Gülay
 - Deniz Gür
 - Ufuk Hasdemir
 - Rıza Durmaz
 - Şöhret Aydemir
 - Cüneyt Özakın
 - Nilay Çöplü
 - Ayşegül Gözalan
 - Gülçin Bayramoğlu
 - Gül Bahar Erdem
 - İpek Mumcuoğlu