

Antibiyotiklere Dirençte Güncel Durum

Deniz Gür

Güncel Direnç Sorunları

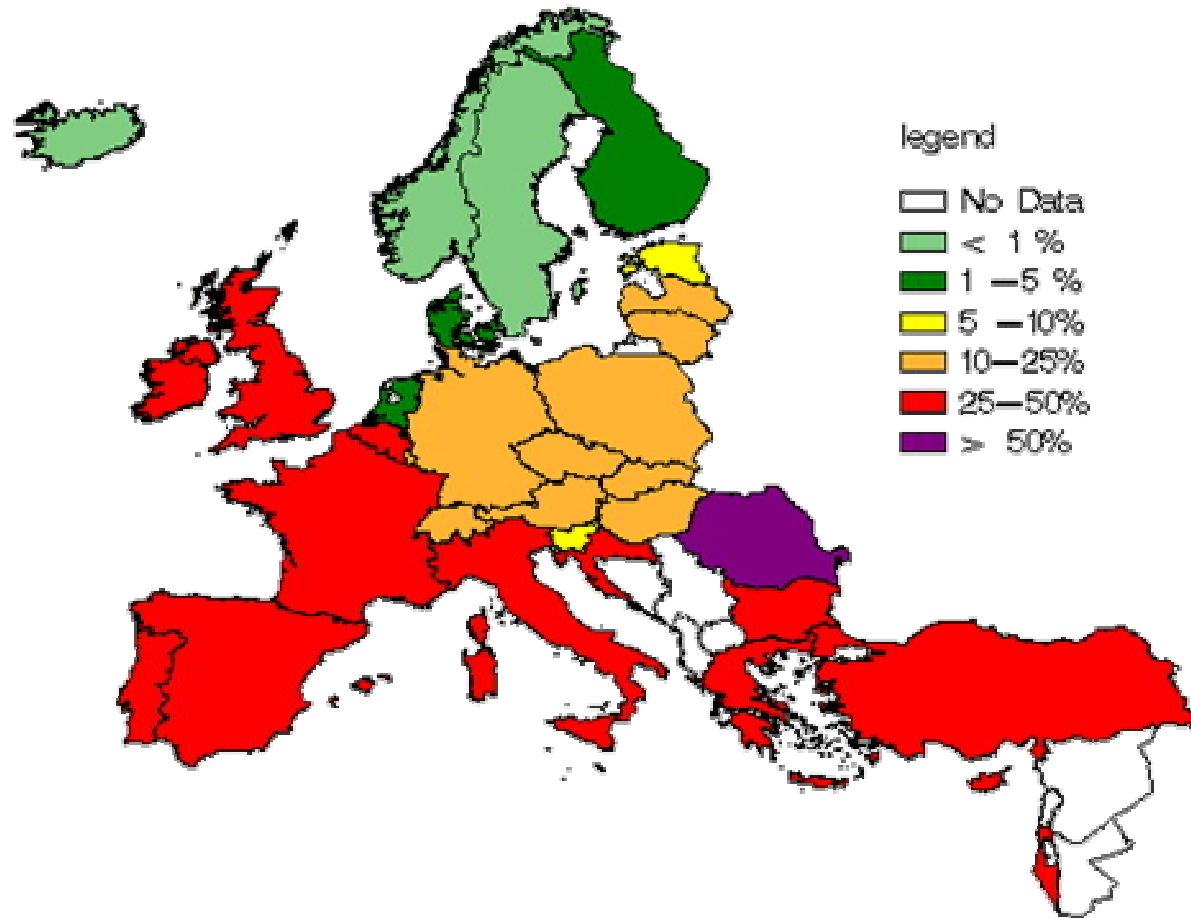
- Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve koagülaz negatif stafilokoklar,
- Vankomisine dirençli enterokoklar,
- Geniş spektrumlu β -laktamaz (GSBL) veya AmpC üreten *Klebsiella* spp., *E.coli*,
- Karbapenemazlar

S.aureus'da Antibiyotiklere Direnç

| Antibiyotik (kullanım yılı) | Direnç gelişimi (yılı) |
|--|---|
| Penisilin (1941) | Penisilinaz (1945) |
| Eritromisin, klindamisin, Aminoglikozid | Çoğul dirençli (1950) |
| Metisilin (1959-1960) | İlk MRSA (1961, Jevons suşu) |
| Vankomisin (1956; Japonya 1991) | İlk VISA (Hiramatsu 1997) İlk VRSA (ABD; 2002) |

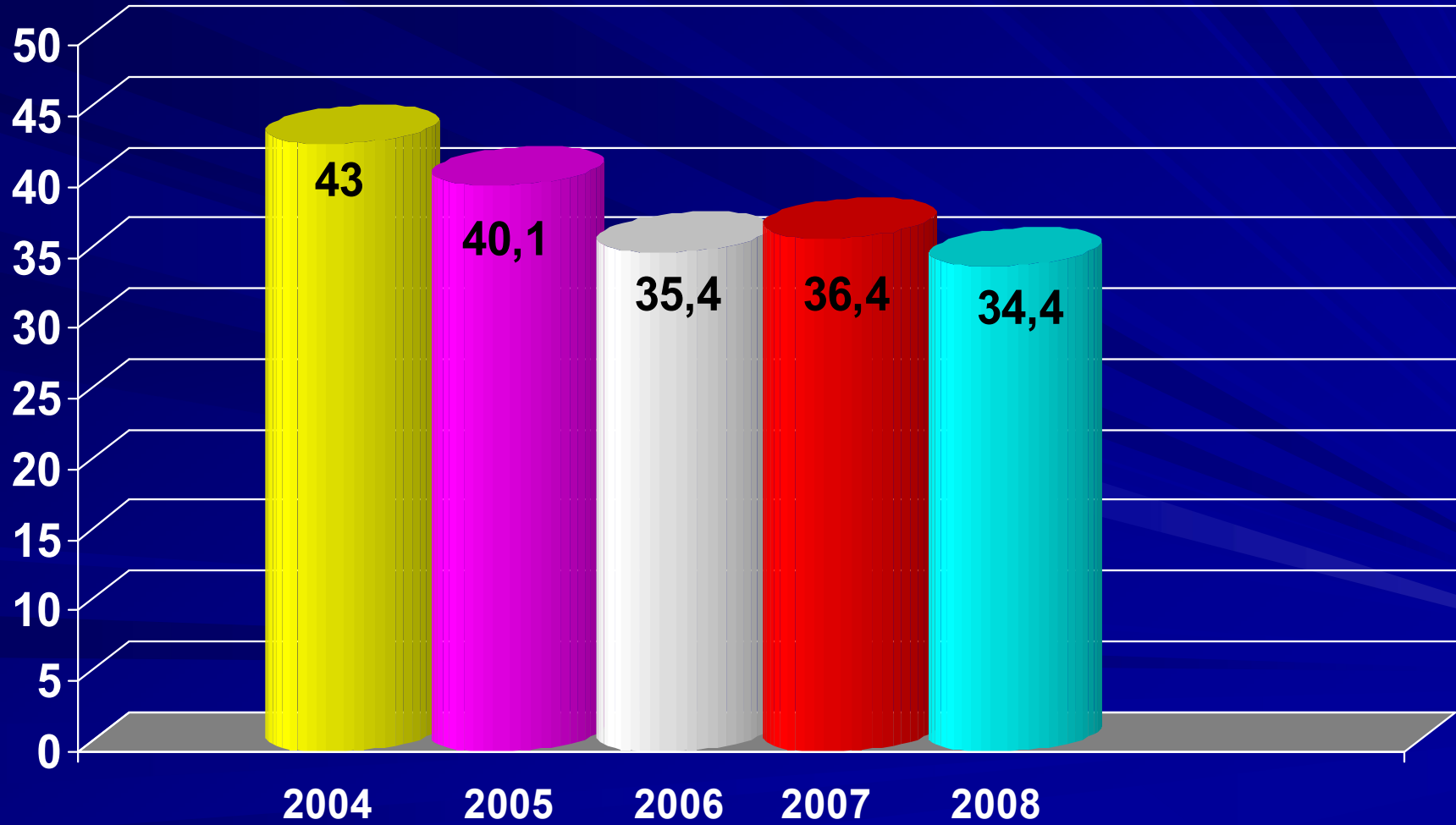
MRSA Oranlari EARSS 2003-2008

Proportion of MRSA isolates in participating countries in 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008
(c) EARSS





Türkiye'de MRSA Oranları EARSS 2003-2008



Toplum kökenli MRSA (CA-MRSA)

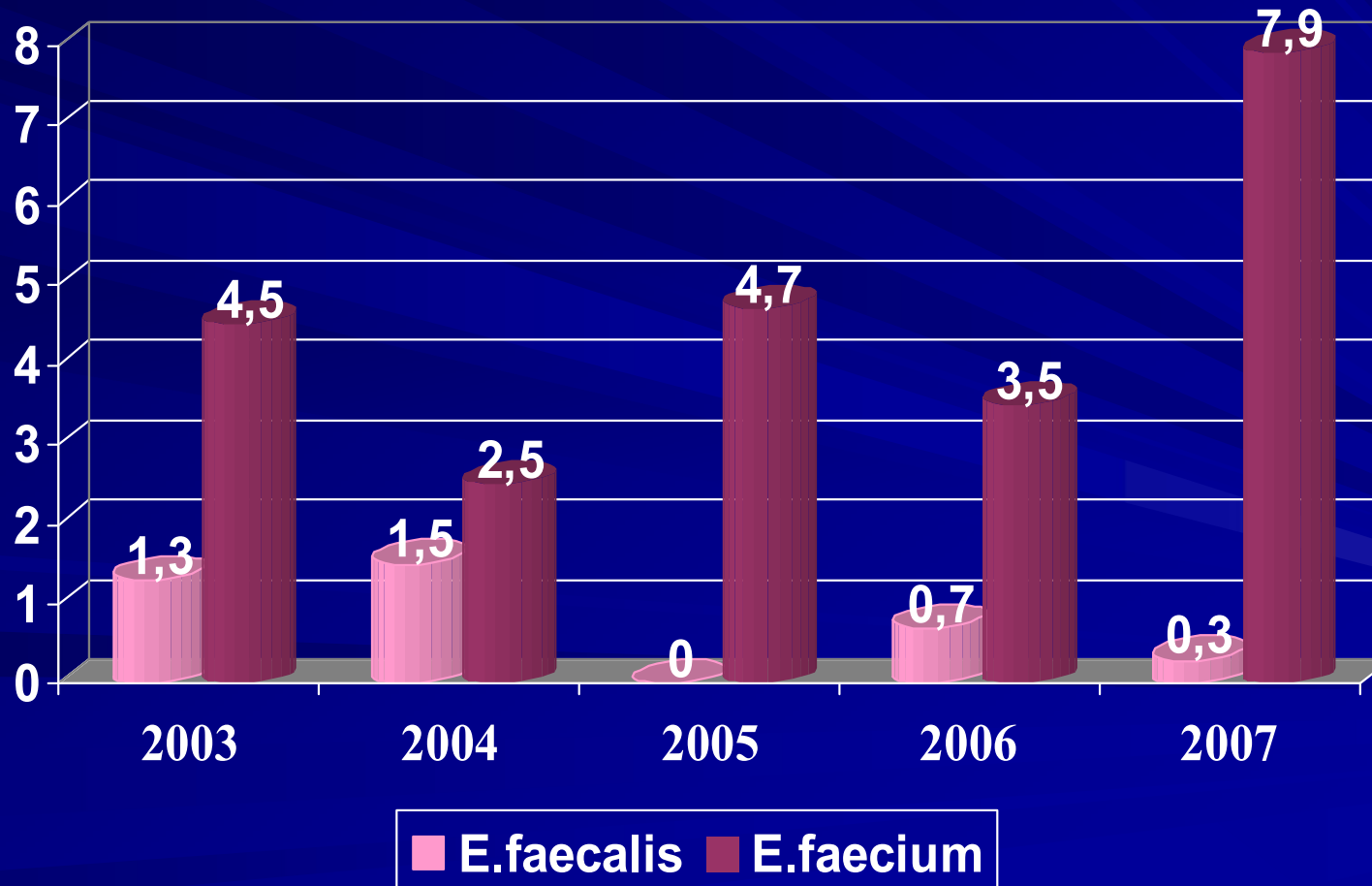
- Risk faktörü olmayan sağlıklı kişilerde
- Panton-Valentin Lökosidin (PVL)
- HA-MRSA dan farkı, diğer grup antimikrobik ilaçlara duyarlı; *mecA* dışında direnç geni taşımıyor

Enterokoklarda Glikopeptid Direnci

| Fenotip | Vankomisin MİK ($\mu\text{g/ml}$) | Teikoplanin MİK ($\mu\text{g/ml}$) | Kaynak | Tür |
|---------|--|---|---------------------|---|
| VanA | 64-1000 | 16-512 | Edinilmiş Tn1546 | <i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i> |
| VanB | 4-1000 | 0.5-1 | Edinilmiş Tn1547 | <i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i> |
| VanC | 2-32 | 0.5-1 | İçsel | <i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i> |
| VanD | 64-128 | 4-64 | İçsel | <i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> |
| VanE | 8-32 | 0.5 | İçsel | <i>E. faecalis</i> |
| VanG | 16 | 0.5 | İçsel | <i>E. faecalis</i> |



Enterokoklarda Glikopeptidlere Direnç



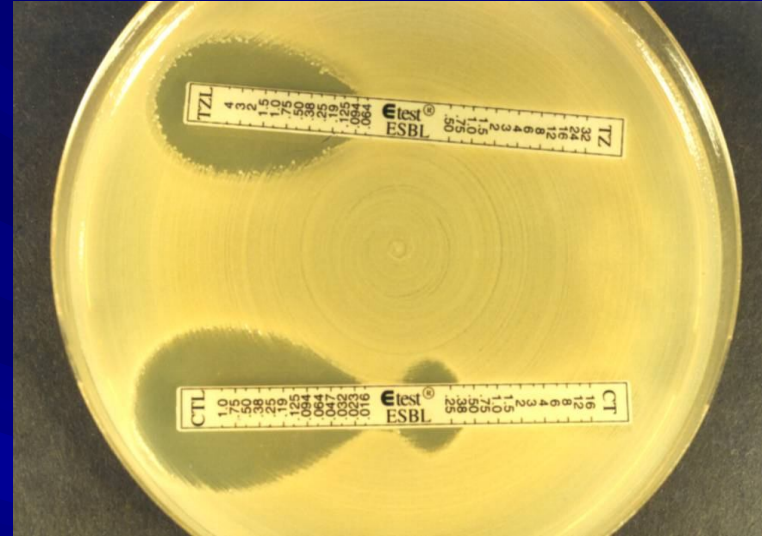
Genişlemiş Spektrumlu β -laktamazlar (GSBL)

- Plazmid kontrolunda
- Gram negatif bakteriler- *K.pneumoniae* ve *E. coli* 'de daha sık
- 3 & 4. kuşak sefalosporinler & aztreonama direnç oluşturur
- β -laktamaz inhibitörleri ile inhibe olur.

GSBL üreten bakteriler ile kolonizasyon/veya enfeksiyon için risk faktörleri

- YBÜ de bulunmak
- Ameliyat geçirmiş olmak
- İnvaziv işlemler
- Hastanede yatış süresinin uzaması
- Antibiyotik almış olmak-sadece β -laktamlar ile kısıtlı değil.

GSBL



GSBL TESTİ (+) ÇIKAN İZOLATLAR

- Tüm penisilinler,
- Sefalosporinler
- Aztreonama

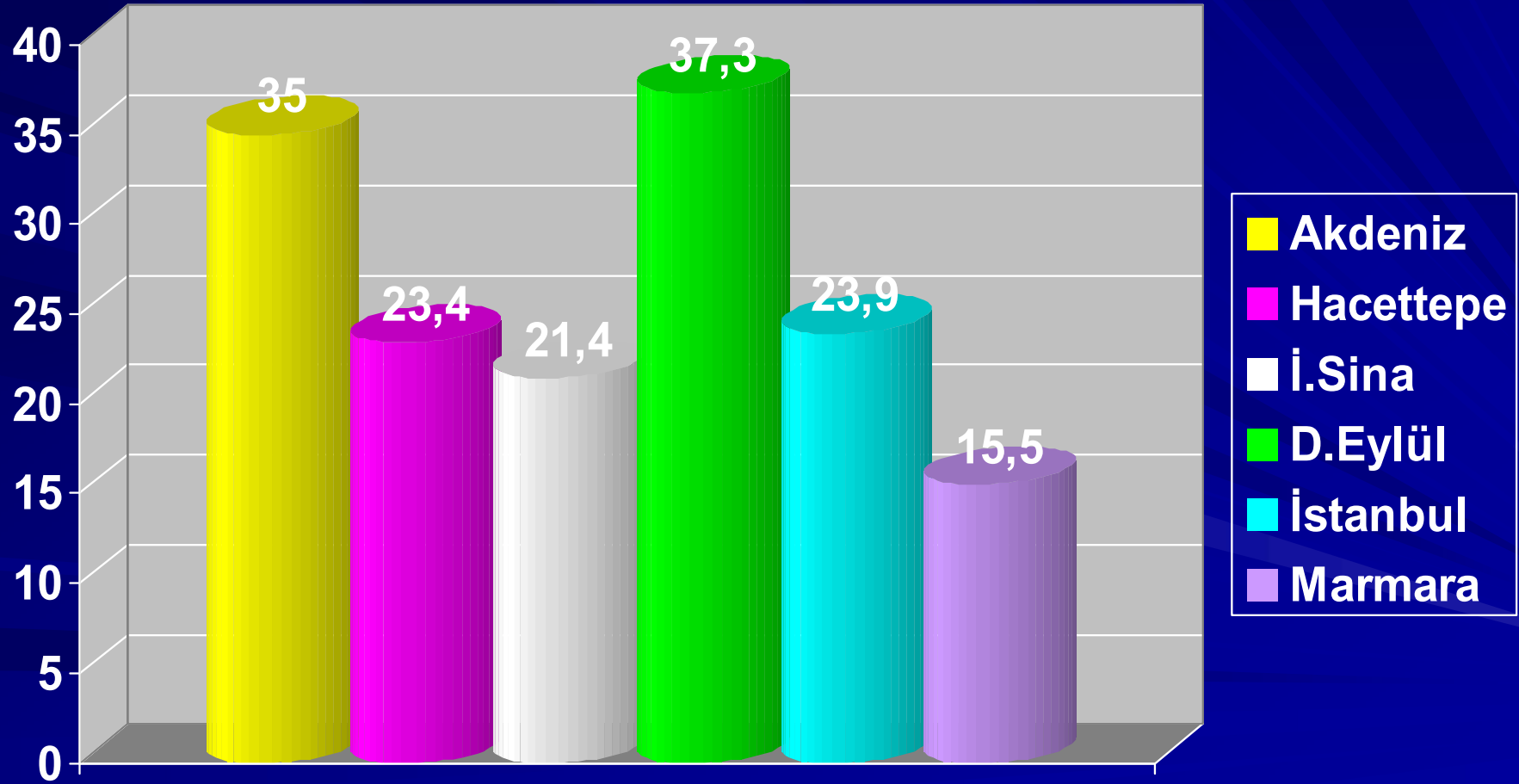
- DİRENÇLİ olarak bildirilir.

GSBL'lerin önemi

- GSBL üreten bir mikroorganizma ile enfekte olan hastalarda geniş spektrumlu β -laktam ile tedavide yanıt almama riski vardır.
- GSBL(+) izolatlar ile gelişen bakteriyemilerde mortalite artmaktadır
- GSBL üreten bakterilerde diğer grup antibiyotiklere direnç daha sıktır.
- *In vitro* olarak duyarlı görünse bile GSBL ürettiği saptanan izolatların tüm sefalosporinlere “dirençli” olarak bildirilmesi gerekmektedir.

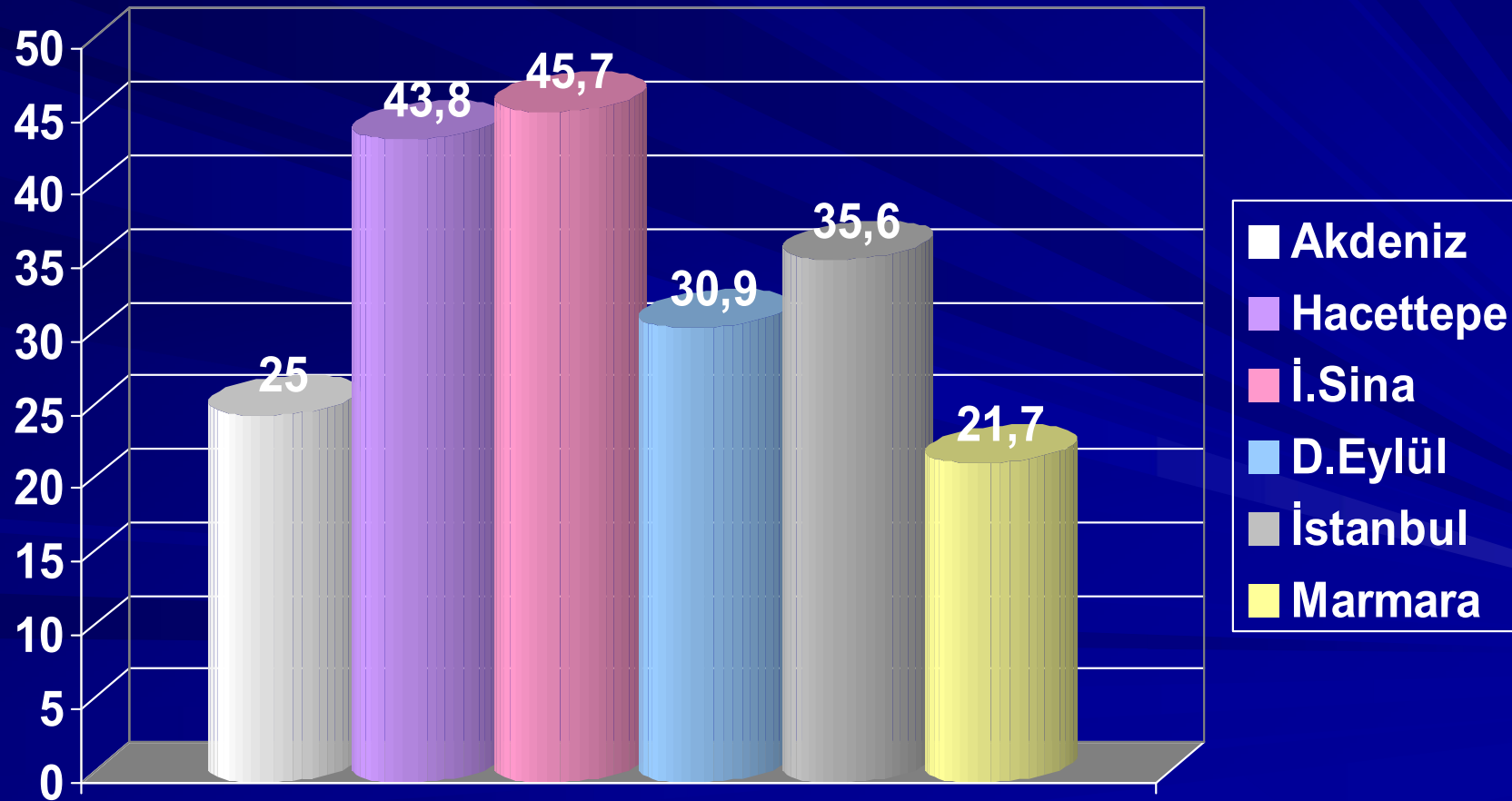


E.coli'de GSBL sıklığı





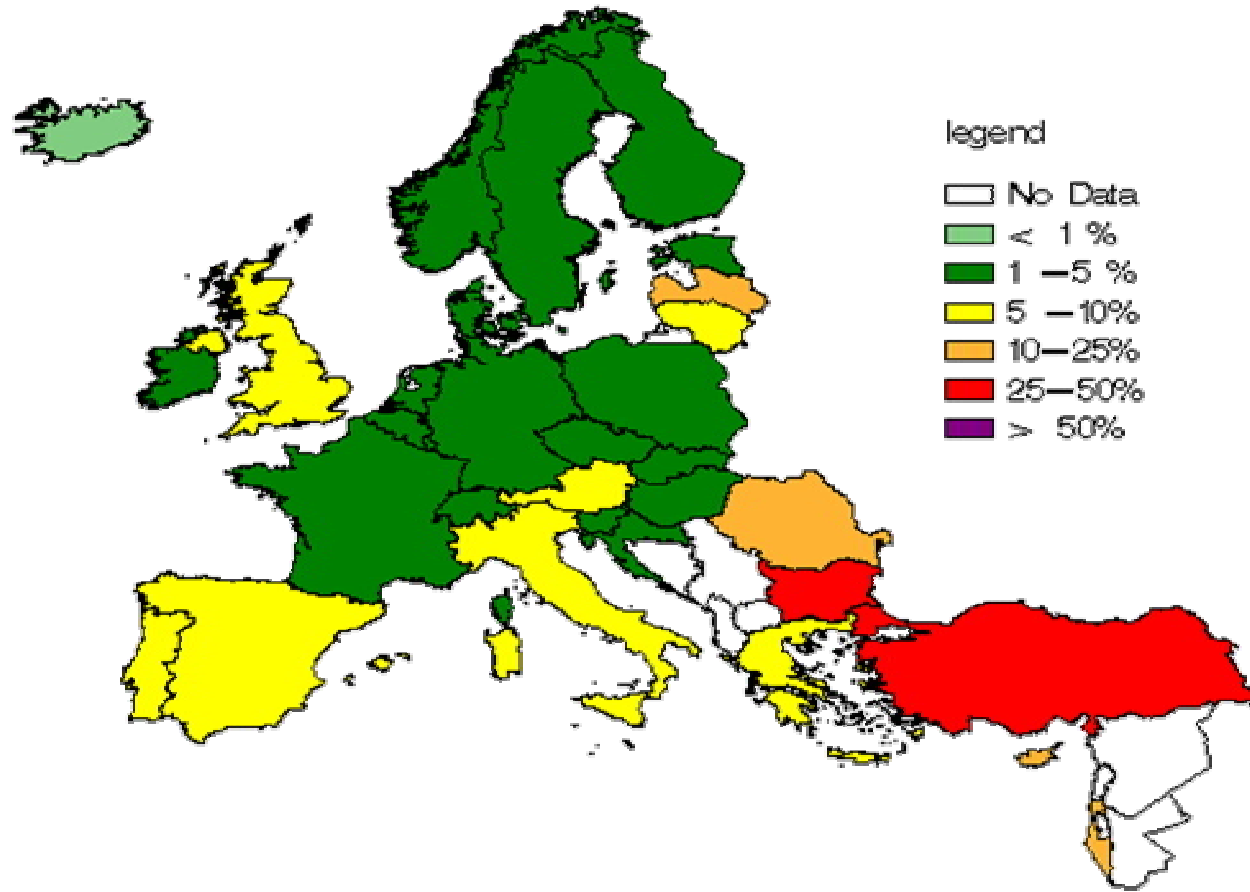
K.pneumoniae' da GSBL sıklığı





E.coli'de 3. Kuşak Sefalosporinlere Direnç

Proportion of 3rd gen. cephalosporin resistant E. coli isolates in participating countries in 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008
(c) EARSS



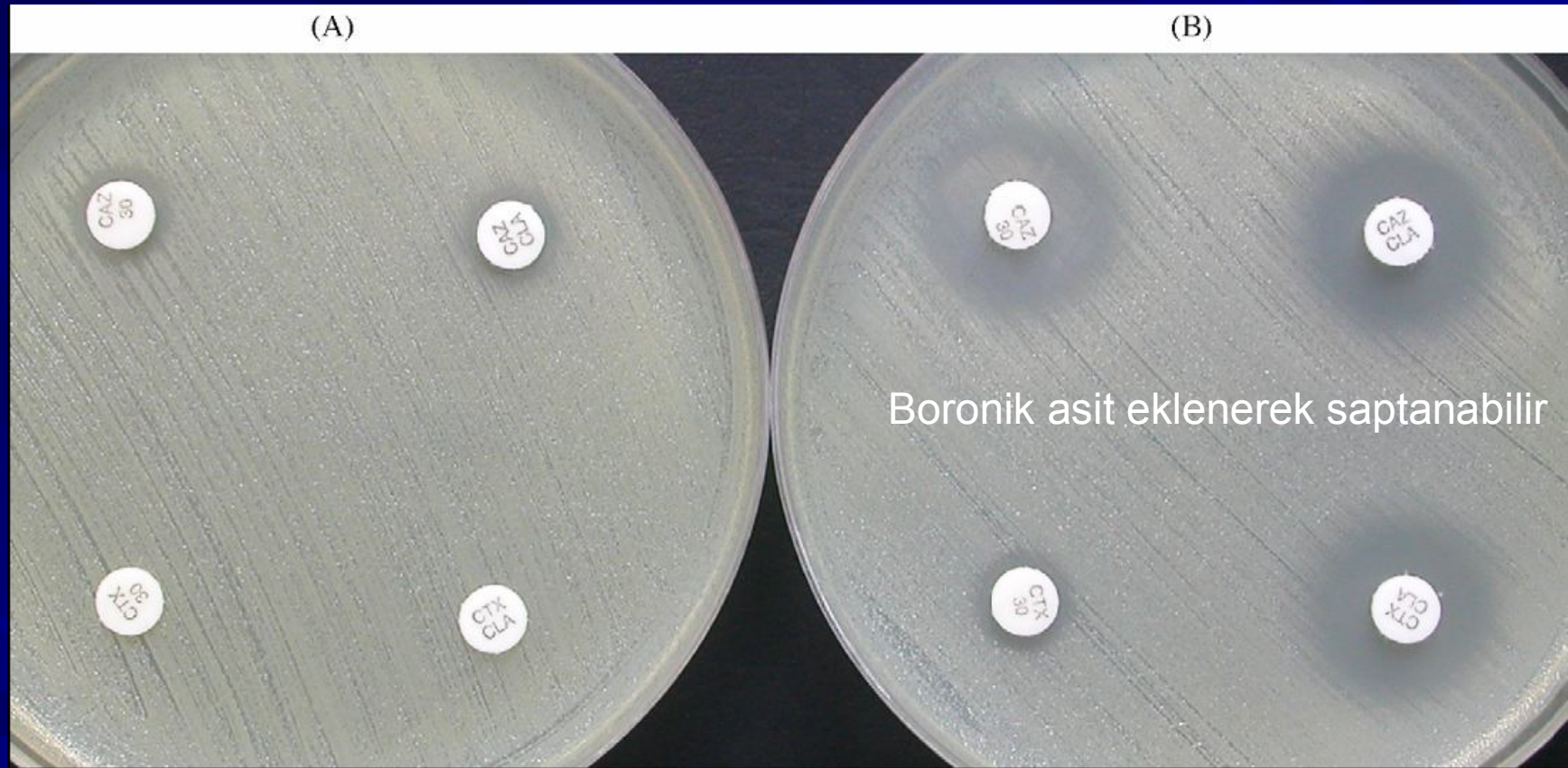
Plazmid kaynaklı AmpC

- Çoğunlukla *Klebsiella*, *E.coli*, *Salmonella*, *Proteus*'da
- Kromozomal AmpC ile aynı biyokimyasal özellikler
- Penisilinler, sefalosporinler, monobaktamları hidroliz ederler, OMP geçirgenliğinde azalma var ise karbapenem direnci çıkabilir.

AmpC β -laktamazların GSBL'lerden farkları:

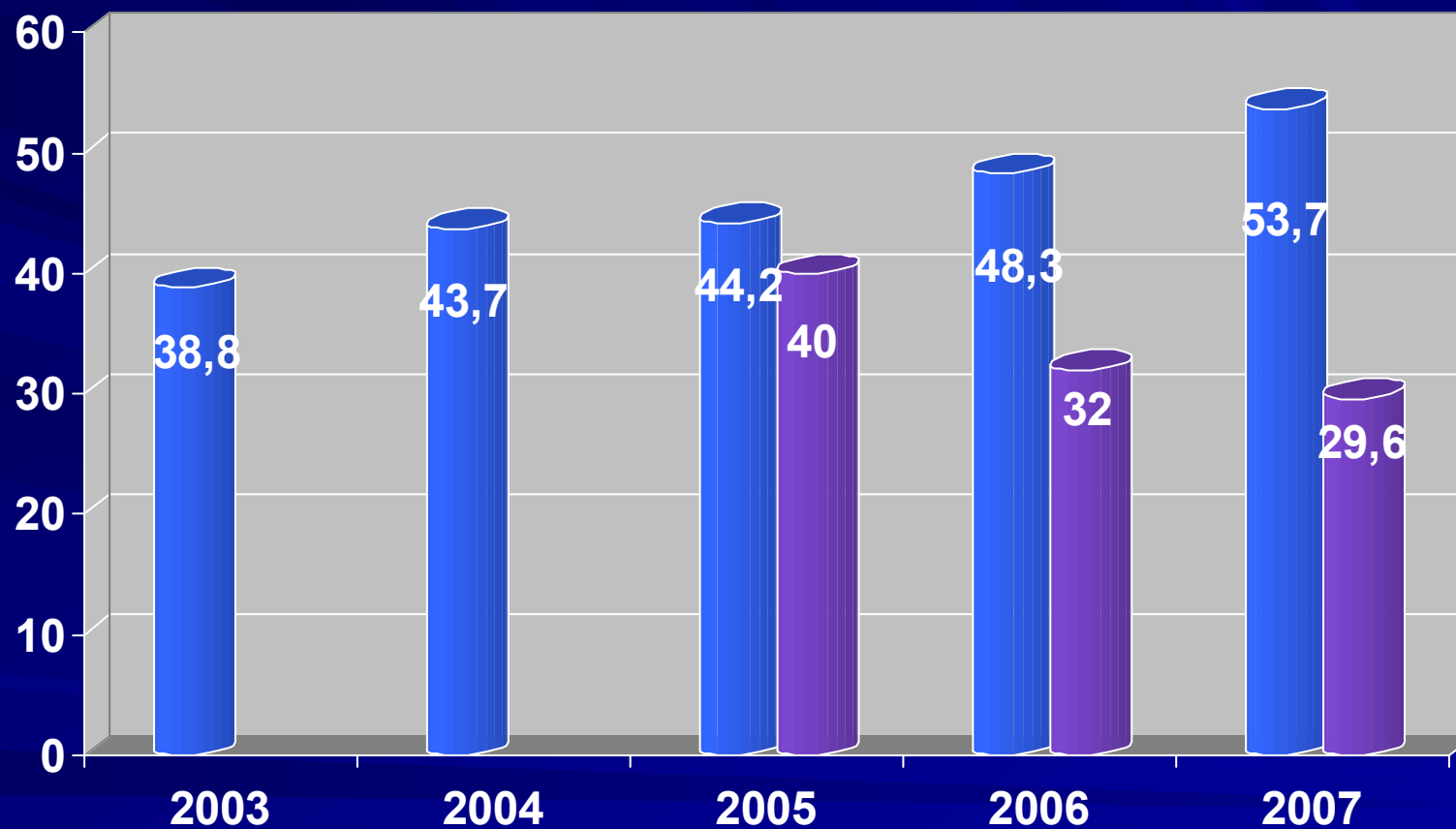
- ✓ Sefamisinleri hidroliz eder
(sefoksitin, sefotetan, sefmetazol)
- ✓ Kullanımdaki β -laktamaz inhibitörlerine direnç gösterir

AmpC ve GSBL birlikte bulunabilir





E.coli - *P.aeruginosa* Florokinolon direnci



Karbapenemazlar

Ufukta görünen yeni sorun !

K.pneumoniae