



## Uluslararası İnsan Hareketliliği ve Antimikrobiyal Dirence Etkisi

### International Human Mobility and Its Impact on Antimicrobial Resistance

Hatice Hale Gümüş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

#### ABSTRACT

Antimicrobial resistance is an important worldwide problem that is an unintended consequence of modern medical treatment. Antimicrobial resistance, which began to become a problem with resistance to most beta lactam group antibiotics as a result of the production of extended spectrum beta-lactamases in the *Enterobacteriaceae*, has become a global public health problem by progressing towards carbapenem resistance with the increasing use of carbapenems in the treatment of these pathogens and then colistin resistance. Such that infectious diseases can no longer be treated with antibiotics and healthcare services are heading towards an unknown future. The factors that are effective in the emergence and spread of antimicrobial resistance are the movement of by-products of antibiotics, resistant bacteria, mobile genetic elements carrying resistance genes between different hosts and ecologies (humans, animals, soil, food and environment), delayed diagnosis or lack of access to diagnostic methods, inappropriate or excessive use of antibiotics and the hunger for discovery of new antimicrobials, as well as the constant movement of people between countries for various reasons. The acquisition, long-term carriage and spread of travel-induced antimicrobial resistance may play a role in domestic transmission of these organisms and in community outbreaks.

**Keywords:** Travel, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, multidrug resistance, carbapenem resistance

#### ÖZET

Antimikrobiyal direnç, modern tıbbi tedavinin istenmeyen bir sonucu olan dünya çapında önemli bir sorundur. *Enterobacteriaceae* ailesinde genişlemiş spektrumlu beta-laktamazların üretimi sonucu çoğu beta laktam grubu antibiyotiklere direnç ile sorun haline gelmeye başlayan antimikrobiyal direnç, bu patojenlerin tedavisinde karbapenemlerin artan kullanımı ile karbapenem direncine ve sonrasında kolistin direncine doğru ilerleyerek küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Öyle ki enfeksiyon hastalıklarının artık antibiyotiklerle tedavi edilememesi ve sağlık hizmetlerinde bilinmeyen bir geleceğe gidiş söz konusudur. Antimikrobiyal direncin oluşması ve yayılmasında etkili olan faktörler farklı konakçılar ve ekolojiler (insanlar, hayvanlar, toprak, gıda ve çevre) arasında antibiyotiklerin yan ürünlerinin, dirençli bakterilerin, direnç genlerini taşıyan mobil genetik elemanların hareket etmesi, gecikmiş tanı veya tanı yöntemlerine erişim yetersizliği, antibiyotiklerin uygunsuz veya aşırı kullanılması ve yeni antimikrobiyallerin keşif açlığı olduğu kadar insanların çeşitli sebeplerle ülkeler arasında sürekli hareket halinde olmasıdır. Seyahat kaynaklı antimikrobiyal direncin kazanımı, uzun süre taşıyıcılığı ve yayılması, bu organizmaların ev içi bulaşmasında ve toplumsal salgınlarda rol oynayabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Seyahat, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, çoklu ilaca direnç, karbapenem direnci

#### Giriş

Özellikle çoklu ilaca dirençli (ÇİD) Gram negatif bakterilerde olmak üzere antimikrobiyal direnç (AMD), küresel olarak giderek büyüyen bir halk sağlığı sorunudur. İki bin yirmi bir yılında, 4.71 milyon ölümün bakteriyel AMD ile ilişkili olduğu ve 2050 yılından önce bu sayının 8.22 milyonu aşacağı tahmin edilmektedir.<sup>1</sup> Antimikrobiyal direnç, ciddi enfeksiyon hastalıklarına, hastanede yatış sürelerinin uzamasına, sağlık hizmeti maliyetlerinde artışa, iş yüküne ve tedavi başarısızlıklarına da yol açmaktadır. Öyle ki enfeksiyon hastalıklarının artık antibiyotiklerle tedavi edilememesi ve sağlık hizmetlerinde bilinmeyen bir geleceğe gidiş söz konusudur.<sup>2</sup>

Antimikrobiyal direncin dünyada ciddi bir sağlık sorunu haline gelmesinde çok faktörlü sebepler bulunmaktadır. Bu faktörler farklı konakçılar ve ekolojiler (insanlar, hayvanlar, toprak, gıda ve çevre) arasında antibiyotiklerin yan ürünlerinin, dirençli bakterilerin, direnç genlerini taşıyan mobil genetik



elemanların hareket etmesidir. Ek olarak gecikmiş tanı veya tanı yöntemlerine erişim yetersizliği, antibiyotiklerin uygunsuz veya aşırı kullanılması ve yeni antimikrobiallerin keşif açlığı da AMD ve yayılımına katkıda bulunmaktadır. İnsanların çeşitli sebeplerle ülkeler arasında sürekli hareket halinde olması da AMD'nin oluşmasında ve yayılmasında önemli rol oynamaktadır. Seyahatle ilişkili AMD'li bakterilerin edinimi için risk faktörleri arasında en yaygın olarak tanımlanan varış yeri, seyahat sırasında antimikrobiyal kullanımı ve seyahat ishalinin ortaya çıkmasıdır. Etkisi olan diğer faktörler yaş, cinsiyet, sağlık durumu, konaklama, seyahat süresi, seyahatte beslenme, bağırsak mikrobiyotası ve eğitim düzeyidir.<sup>3-4</sup>

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, insan hareketliliğinin AMD'li bakterilerin yayılımı için önemli bir risk faktörü olduğunu ve incelenen yolcuların yaklaşık %30'unun edinilmiş bir AMD bakterisi ile geri döndüğünü vurgulamaktadır. Seyahat kaynaklı AMD'nin girişi, uzun süre taşıyıcılığı ve yayılması, bu organizmaların ev içi bulaşmasında ve toplumsal salgınlarında rol oynayabileceği bildirilmektedir.<sup>5</sup>

## ***Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* antimikrobiyal direncinde güncel durum**

Beta-laktam antibiyotikler (penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler ve monobaktamlar) en sık kullanılan antibakteriyel ajanlardır. Geniş spektrumlu beta-laktamlar ve karbapenemler penisilinlere ve sefalosporinlere dirençli bakteri türlerini tedavi etmek için spesifik ilaçlar olarak geliştirilmiştir. Geniş spektrumlu beta-laktamlara ve karbapenemlere karşı direnç mekanizması efluks pompası aktivitesinin artması, azalmış geçirgenlik, transpeptidazların modifikasyonu ve beta-laktamazlar tarafından inaktivasyonu içerir. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL) penisilinler, sefalosporinler ve aztreonam dahil olmak üzere çoğu beta-laktam antibiyotikleri hidroliz ederek direnç kazandıran enzimlerdir. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar 1980'lerin başında keşfedilmelerinden bu yana, dünya çapında yayılmışlardır ve hem hastane ilişkili hem de toplum kaynaklı enfeksiyonlardan izole edilen *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) ve *Escherichia coli* (*E. coli*) başta olmak üzere Gram negatif bakterilerde endemiktirler. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığının antimikrobiyal tedavi seçimi üzerindeki etkisi önemlidir, birçok kurumda karbapenem kullanımının artmasına neden olarak bu mikroorganizmalarda karbapenem direncinin artmasına yol açmıştır.<sup>6-7</sup>

Avrupa ülkelerinde (n=45) 2021 yılında üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli *E. coli* izolatları 12 ülkede %10'un altında, dört ülkede (Kuzey Makedonya, Rusya, Türkiye ve Ukrayna) %50'ye eşit veya üzerinde bildirilmiştir. Aynı yıl *K. pneumoniae* izolatlarında ise üçüncü kuşak sefalosporin direnci sadece yedi ülkede (Avusturya, Danimarka, Finlandiya, İzlanda, Norveç, İsveç ve İsviçre) %10'un altında iken, özellikle bölgenin güney ve doğu kesimlerindeki 19 ülkede %50 veya üzerinde bildirilmiştir. Karbapeneme dirençli *E. coli* sekiz ülkede (Belarus, Kıbrıs, Gürcistan, Yunanistan, Rusya, Sırbistan, Türkiye ve Ukrayna) %1 veya daha yüksek oranda rapor edilmiştir. Karbapenem direnci *K. pneumoniae*'de *E. coli*'ye kıyasla daha sık bildirilmiştir. Karbapeneme dirençli invazif *K. pneumoniae* izolatlarının yüzdesi, 2005 yılında %8'den 2010 yılında %15'e yükseldiği bildirilmiştir. Avrupa'nın 2021 yılı verilerine göre bu oran, 45 ülkenin %33'ünde %25 ve üzerinde, %18'inde %50 ve üzerinde (Belarus, Gürcistan, Yunanistan, Moldova, Romanya, Rusya, Sırbistan ve Ukrayna) iken özellikle kuzey ve batı kesimleri olmak üzere %31'inde %1'in altında olduğu bildirilmiş olup bu veriler hem invazif karbapeneme dirençli *Klebsiella pneumoniae* izolatlarındaki artış hem de ülkeler arasında direnç oranlarındaki farklılıklar açısından dikkat çekicidir.<sup>8-9</sup>

Türkiye'de ise *K. pneumoniae* suşlarının üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranı 2013 yılında %57.5 iken 2017 yılında %72'ye yükselmiş ve günümüzde %77.6 olduğu rapor edilmiştir (Tablo1). *K. pneumoniae* izolatlarında karbapeneme direnç oranı ise 2013 yılında kayıtlara %13 olarak geçmişken, 2017, 2021 ve 2024 yıllarında sırasıyla %32.5, %49.1 ve %52.4 bildirilmiş olup dramatik artış dikkat çekmektedir. Ülkemizde *E. coli* için üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranı 2013 yılındaki %44.5 oranından 2024 yılındaki %53.1'e yükselmiştir. *E. coli* suşlarında karbapeneme direnç oranı ise 2013 ve 2024 yılları arasında aralıklı düşüş ve yükseliş eğilimi birbirini takip etmiş olup 2024'te düşerek %2.8 olarak bildirilmiş olsa da bu oran Avrupa ortalamalarının üzerindedir (Tablo1)<sup>10-11</sup>.

**Tablo 1. Türkiye'de kan ve BOS izolatları arasında *K. pneumoniae* ve *E. coli* için direnç düzeyleri<sup>9-11</sup>**

İnvazif bakteri	Antibiyotik direnci	2013 (%)	2017 (%)	2021 (%)	2024 (%)
<i>K.pneumoniae</i>	Aminoglikozid	30	44.6	43.2	42.9
	3.Kuşak sefalosporin	57.5	72	75.4	77.6
	Florokinolon	36.5	61.1	68.6	69.0
	Kombine direnç	-	38.9	38.7	37.9
	Karbapenem	13	32.5	49.1	52.4
<i>E. coli</i>	Aminopenisilin	67	77.7	74.8	77.0
	3.Kuşak sefalosporin	44.5	52.7	50.2	53.1
	Florokinolon	41.5	52.3	50.9	49.9
	Kombine direnç	-	18.8	15.9	14.7
	Karbapenem	4.5	2.7	4.7	2.8

Bir meta-analiz olarak 2000-2020 yılları arasındaki yayınları analiz eden bir çalışmada *E. coli* izolatlarında kolistin direncinin prevalansı Amerika için %0.48, Avrupa için %0.62, Afrika için %1.25, ve Asya için %3.64 bulunmuştur.<sup>12</sup> Kan dolaşımı enfeksiyonlarından izole edilen *K. pneumoniae* suşlarında kolistin direncinin prevalansını konu alan bir başka meta-analizde 2015 yılı ve öncesinde prevalans %2.89 (48/1661) iken, 2016-2019 yılları arasında bu oran %2.95 (28/948) ve 2020-2022 arasında %12.9 (4/31) olarak bildirilmiştir. Türkiye'de *K. pneumoniae* izolatlarında kolistin direnci 2013 yılından önce %0-6 arasında değişirken 2015'den sonra %16.1-75.6'ya yükseldiği bildirilmiştir<sup>13-14</sup>.

Ülkemizdeki *E. coli* izolatlarında kolistin direncinin ise ülkemizde %1-8.7 arasında olduğu rapor edilmiştir<sup>15-16</sup>.

Antimikrobiyal direnç ile ilgili Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'ne göre acil önlem alınmadığı takdirde, basit enfeksiyonların antimikrobiklerle tedavisinin bile güç hale gelebileceği, basit cerrahi prosedürlerin bile uzun süreli hastalıklara neden olabileceği, nakil hastaları, kanser hastaları gibi komorbiditesi olanlar da dikkate alındığında tedavisi zor enfeksiyonlara yakalanan hastaların sayısal artışı olacağı ve dolayısı ile sağlık hizmeti yükünde, morbidite ve mortalitede ve aynı zamanda maliyetlerde artışa yol açabileceği öngörülmektedir.<sup>17</sup>

## Seyahat ve antimikrobiyal direnç ilişkisi

Finlandiyalı gezginlerden (n=430) Sahra Altı Afrika'ya, Güney Doğu ve Güney Asya'ya sık olmak üzere, seyahat öncesi ve sonrası gaita örneklerinin multipleks kantitatif PCR ile incelendiği bir çalışmada seyahat edenlerin %21'inde çoğunluğu *E. coli* (%69.9) olan GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* (GSBL-PE) tespit edilmiş olup, bir yıla kadar süren taşıyıcılık bildirilmiştir.<sup>18</sup> Sıklıkla Güney Doğu Asya, Doğu Afrika ve Güney Asya'ya seyahat eden Hollandalı gezginlerin (n=2216) fekal örneklerinde yapılan çok merkezli bir kohort çalışmasında seyahat öncesinde %6.1'inde (son bir yılda Avrupa içi seyahat öyküsü ve son üç ay antibiyotik kullanımı öyküsü olan) GSBL-PE taşıyıcılığı (*E. coli* sık) varken seyahat sonrasında bu oranın %28.5'e yükseldiği ve %8 oranında aile içi üyelere geçiş bildirilmiştir<sup>19</sup>.

Asya, Sahra altı Afrika ve Latin Amerika'ya seyahat eden Fransız gezginlerin (n=574) fekal örneklerinde yapılan bir çalışmada da yolcuların %51'inde GSBL-PE, %0.5'inde karbapenemaz pozitif *Enterobacteriaceae* (KP-PE) tespit edildiği, çok ilaca dirençli bakteri taşıyıcılığı için özellikle tropikal bölgelere seyahatten sonraki ilk üç ayın riskli olduğu bildirilmiştir<sup>20</sup>.

Asya, Afrika ve Güney Amerika'ya seyahat eden Almanların (n=205) fekal örneklerinden yapılan bir çalışmada seyahat öncesi %6.8'inde GSBL-PE, seyahat sonrasında GSBL negatif olanların %30.4'ünde GSBL-PE (*E. coli*) ve %8.6'sında GSBL-PE (*K. pneumoniae*) kolonizasyonunun olduğu ve %8.6'sında altı ay sonra bile taşıyıcılığın devam ettiği rapor edilmiştir<sup>21</sup>.

Toplam 608 Amerikalı yolcuya yapılan bir başka benzer çalışmada ise seyahat öncesinde %6.6 oranında bildirilen herhangi bir altta yatan tıbbi durumla veya yakın zamanda yapılan uluslararası seyahatle

ilişkilendirilmeyen ÇİD bakterisi (tamamı GSBL-PE ve biri ek olarak kolistine dirençli *Enterobacteriaceae*) tespit edildiği, ÇİD negatif yolcuların %38'inin seyahat dönüşünde en az bir ÇİD bakterisi (%97'si *E. coli*) varlığı bildirilmiş olup en yüksek ÇİD edinim oranlarının Güney Asya (%59) ve Güneydoğu Asya'ya (%47) seyahat edenler arasında olduğu rapor edilmiştir. Çoklu ilaç direnci olanların %37'sinin GSBL-PE, %4.9'unun kolistine dirençli *Enterobacteriaceae*, %0.4'ünün KP-PE olduğu ve kolistine dirençli *Enterobacteriaceae* olanların %86'sının aynı zamanda GSBL pozitif olduğu rapor edilmiştir. Turist ishali olan yolcuların %24'ünün azitromisin (%12) veya siprofloksasin (%9) aldığı ÇİD edinim oranlarının (%65, özellikle siprofloksasin kullananlarda) antibiyotik almayanlara (%40) göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ÇİD olanların %33'ünün döndükten 3 ay sonra, %17'sinin ise 6 ay sonra, bunlardan kolistine dirençli *Enterobacteriaceae* ediniminin 3 ayda kolonize olduğu ve bu oranların seyahat öncesi kolonizasyon prevalansından önemli ölçüde yüksek olduğu not edilmiştir. Denizaşırı ülkelerde diyare ve buna bağlı antibiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyomunu bozduğu ve ÇİD bakterilerin kolonizasyonunu ve kalıcılığını kolaylaştırabileceği vurgulanmıştır.<sup>22</sup> Alman ve Hollandalı katılımcıların (n=132) olduğu bir başka benzer çalışmada seyahat sonrası kolonizasyon oranları GSBL-PE için %46.2, kolistine dirençli Gram negatif bakteriler için %9.0 ve KP-PE için %3.4 bildirilmiştir.<sup>23</sup> Seyahat ilişkili kohort çalışmalarında sıklıkla GSBL-PE kazanımı olmakla birlikte özellikle son çalışmalarda karbapenem ve kolistine dirençli izolatların da ediniminin gözlemlenmesi AMD'nin evriminin devam ettiğini ve aktarılabilen direnç genlerinde artış olduğunu göstermektedir.

Suriye'de 2011 yılında başlayan ve halen devam etmekte olan iç savaş, zorla yerinden edilmiş büyük bir Suriyeli nüfusun ortaya çıkmasına neden olmuştur. Suriyeli sığınmacıların önemli bir kısmı Türkiye'de kalırken diğerleri Yunanistan ve Balkan rotası üzerinden Batı Avrupa'ya karadan devam etmektedir. 2016 yılında yerinden edilmiş Suriyeli kişi sayısının 12 milyon olduğu, dünyadaki zorla yerinden edilmiş kişi sayısının toplamda 65.6 milyon olduğu, 2023 yılı sonlarında bu sayının 117.3 milyona ulaştığı rapor edilmiştir. Bu da dünya üzerindeki her 69 kişiden 1'inden fazlasına denk gelmektedir.<sup>24-25</sup> Sığınmacılarda mikroorganizmalarla kolonizasyonu tespit etmek için rektal, nazal ve farengial sürüntü örneklerini kullanan çeşitli çalışmalar yapılmıştır. ÇİD Gram negatif bakterisi prevalansının göçmenlerde yerel nüfusa kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>26-28</sup> Dünyada su ve gıda kıtlıkları, aşırı hava olayları yüzünden 2050 yılına kadar 216 milyon kişinin göç etmek zorunda kalabileceği bildirilmektedir.<sup>29</sup> İnsan hareketliliğinin sebebi ne olursa olsun yerel ve uluslararası yetkililer, uygulayıcılar ile birlikte AMD ile mücadelede iş birliği yapmak ve önlemleri genişletmek ihtiyacı içindedir.

## Antimikrobiyal Direnç ile Mücadelede Temel Eylemler

Antimikrobiyal direnç, çeşitli alanlarda ve farklı aktörler tarafından ele alınması gereken multidisipliner bir halk sağlığı sorunudur. Antimikrobiyallerin etkili kalmasını sağlamak herkesin sorumluluğunda olsa da, ulusal ve yerel düzeydeki politika yapıcılar ve sağlık hizmeti uygulayıcıları gibi daha fazla sorumluluğa sahip belirli gruplar vardır. Bu gruplar, antimikrobiyallerin ihtiyatlı kullanımını teşvik etmek, enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamalarında iyileştirmeleri desteklemek, araştırma ve inovasyonu güçlendirmek ve ulusal düzeyde politika ve prosedürlerin uygulanmasını sağlamak da dahil olmak üzere, antimikrobiyallere dirençli bakterilerin ortaya çıkmasını ve yayılmasını azaltmaya yardımcı olacak eylemleri uygulayabilir.<sup>30-31</sup>

Toplumda, antimikrobiyallerin bir sağlık profesyoneli tarafından reçete edildiği şekilde ve sadece ihtiyaç duyulduğunda alınmasının önemi vurgulanarak bilinçlendirme kampanyalarının uygulanması yoluyla antimikrobiyallerin ihtiyatlı kullanımının teşvik edilmesi, sağlık kuruluşlarında AMD oranlarını azaltmaya yardımcı olan ve sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların yayılmasını azaltan antimikrobiyal yönetim programlarının oluşturulması ve yaygınlaştırılması temel eylemler olarak bildirilmektedir. İhtiyatlı kullanım, antimikrobiyallerin yalnızca ihtiyaç duyulduğunda, doğru dozda, uygun dozaj aralıklarıyla ve kür süresi boyunca kullanılması anlamına gelir<sup>30,32</sup>.

Dünya Sağlık Örgütü'nün antibiyotikler hakkında "AWaRe" (*Access, Watch, Reserve*; erişim, izleme, koruma) olmak gibi antimikrobiyal yönetimini kolaylaştırıcı aracı mevcuttur. Bu araç, yaygın enfeksiyonların birinci veya ikinci basamak tedavisinde kullanılan ve antimikrobiyal direncin gelişmesine ve yayılmasına katkıda bulunma ihtimali düşük olan antibiyotiklere erişimi sağlama, AMD üzerinde daha güçlü olumsuz etkisi olan, ancak sınırlı bir grup enfeksiyon için (örneğin böbrek enfeksiyonları) en etkili seçenek olan antibiyotiklerin

kullanımlarını sıkı bir şekilde izleme ve sınırlı endikasyonlarla sınırlandırma, ÇİD bakterilere karşı etkili olabilen son çare antibiyotikleri koruma anlamı taşımaktadır<sup>33</sup>.

Sağlık hizmetleri ortamlarında ve toplumda etkili ve yeterli enfeksiyon önleme ve kontrol tedbirlerini ve politikalarını teşvik etmek, zamanında uygulanmasını sağlamak AMD ile mücadelede bir başka önemli eylemdir. Bu, sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonların, AMD'li bakterilerin yayılmasını ve dolayısıyla hastanede yatan hastalar üzerindeki etkilerini en aza indirmenin anahtarıdır. Toplumda, COVID-19 pandemisinde görüldüğü gibi el hijyeni ve diğer enfeksiyon önleme ve kontrol tedbirleri (yere tükürmeme, öksürürken kol dirseği ile ağız kapatma gibi solunum görgü kurallarına uyma ve hasta olduğunda evde kalma gibi) yoluyla birçok enfeksiyon önenebilir<sup>32</sup>.

Antimikrobiyal direnç ve antimikrobiyal tüketimi denetiminin artırılması AMD ile mücadelede etkilidir<sup>34</sup>.

Antimikrobiyal direncin yayılmasını önlemek, izlemek ve azaltmak için "Tek Sağlık" ulusal eylem planlarının oluşturulması ve bu ulusal eylem planlarının antimikrobiyallerin ihtiyatlı kullanımını, sektörler arası koordinasyonu ve kanıta dayalı önlemleri teşvik etmek için geliştirilmesi, en az üç yılda bir değerlendirilmesi ve değerlendirmelerin bulgularına yönelik eylemlerin hayata geçirilmesi AMD ile mücadelede önemlidir.<sup>31</sup>

Yeni antimikrobiyallere ve antimikrobiyallerin alternatiflerine yönelik daha fazla araştırma ve yenilikçiliğin güçlendirilmesi için ulusal ve uluslararası ortaklıkların kurulması ve finansman fırsatlarından yararlanılması yoluyla genişletilmesi kritik önemdedir<sup>35-36</sup>.

## Kaynaklar

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024;404:1199-1226.
2. Dadgostar P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infect Drug Resist*. 2019;12:3903-10.
3. Fouz N, Pangesti KNA, Yasir M et al. The Contribution of Wastewater to the Transmission of Antimicrobial Resistance in the Environment: Implications of Mass Gathering Settings. *Trop Med Infect Dis*. 2020;5:33.
4. Bokhary H, Pangesti KNA, Rashid H, Abd El Ghany M, Hill-Cawthorne GA. Travel-Related Antimicrobial Resistance: A Systematic Review. *Trop Med Infect Dis*. 2021;6:11.
5. Sridhar S, Turbett SE, Harris JB, LaRocque RC. Antimicrobial-resistant bacteria in international travelers. *Curr Opin Infect Dis*. 2021;34:423-31.
6. Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrob Resist*. 2021;3:dlab092.
7. Sawa T, Kooguchi K, Moriyama K. Molecular diversity of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. *J Intensive Care*. 2020;8:13.
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2010> Accessed: 29 September 2024.
9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2023-2021-data> Accessed: 29 September 2024.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/surveyanslar/uamdss.html> Accessed: 29 September 2024.
11. World Health Organization (WHO). Available from: [https://worldhealthorg.shinyapps.io/WHO-AMD-Dashboard/?\\_ga=2.172166563.1827800992.1668654440-1324205868.1668654440](https://worldhealthorg.shinyapps.io/WHO-AMD-Dashboard/?_ga=2.172166563.1827800992.1668654440-1324205868.1668654440) Accessed: 29 September 2024.
12. Dadashi M, Sameni F, Bostanshirin N, Yashianifard S, Khosravi-Dehaghi N, Nasiri MJ, et al. Global prevalence and molecular epidemiology of mcr-mediated colistin resistance in *Escherichia coli* clinical isolates: a systematic review. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;29:444-61.
13. Aris P, Robatjazi S, Nikkhahi F, Amin Marashi SM. Molecular mechanisms and prevalence of colistin resistance of *Klebsiella pneumoniae* in the Middle East region: A review over the last 5 years. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;6:25-30.
14. M. Aydın, Ö. Ergönül, A. Azap, H. Bilgin, G. Aydın, S.A. Çavuş, et al. Rapid emergence of colistin resistance and its impact on fatality among healthcare-associated infections. *J Hosp Infect*. 2018;98:260-63.
15. Yürüyen C, Daldaban Dinçer Ş, Yanılmaz Ö, Boz ES, Aksaray S. Yoğun bakım ünitelerinde kümülatif antibiyogram ile antibiyotik direncinin izlenmesi [Surveillance of resistance in the intensive care units using a cumulative antibiogram]. *Mikrobiyol Bul*, 2018;52(4):329-339. Turkish. doi: 10.5578/mb.67408.
16. Süzük Yıldız S, Şimşek H, Bakkaloğlu Z, Numanoğlu Çevik Y, Hekimoğlu CH, Kılıç S, et al. Türkiye'de 2019 yılı içinde izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında karbapenemaz epidemiyolojisi. *Mikrobiyol Bul*. 2021;55:1-16.
17. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-brief> Accessed: 30 September 2024.

18. Lääveri T, Antikainen J, Mero S, Pakkanen SH, Kirveskari J, Roivainen M, et al. Bacterial, viral and parasitic pathogens analysed by qPCR: Findings from a prospective study of travellers' diarrhoea. *Travel Med Infect Dis.* 2021;40:101957.
19. Arcilla MS, Van Hattem JM, Bootsma MCJ, van Genderen PJJ, Goorhuis A, Grobusch MP, et al. Prevalence and risk factors for carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in a population of Dutch travellers: A cross-sectional study. *Travel Med Infect Dis.* 2020;33:101547.
20. Ruppé E, Armand-Lefèvre L, Estellat C, Consigny PH, El Mniai A, Boussadia Y et al. High Rate of Acquisition but Short Duration of Carriage of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae After Travel to the Tropics. *Clin Infect Dis.* 2015;61:593-600.
21. Lübbert C, Straube L, Stein C, Makarewicz O, Schubert S, Mössner J et al. Colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in international travelers returning to Germany. *Int J Med Microbiol.* 2015;305:148-56.
22. Worby CJ, Earl AM, Turbett SE, Becker M, Rao SR, Oliver E, et al. Acquisition and Long-term Carriage of Multidrug-Resistant Organisms in US International Travelers. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7:ofaa543.
23. Schaumburg F, Sertic SM, Correa-Martinez C, Mellmann A, Köck R, Becker K. Acquisition and colonization dynamics of antimicrobial-resistant bacteria during international travel: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(10):1287.e1-1287.e7.
24. United Nations High Commissioner for Refugees. (UNHCR). Available from: <https://www.unhcr.org/statistics/unhcrstats/5943e8a34/global-trends-forced-displacement-2016.html> Accessed: 30 September 2024.
25. United Nations High Commissioner for Refugees. (UNHCR). Available from: <https://www.unhcr.org/global-trends> Accessed: 30 September 2024.
26. Angeletti S, Ceccarelli G, Vita S, Dicuonzo G, Lopalco M, Dedej E et al. Unusual microorganisms and antimicrobial resistances in a group of Syrian migrants: sentinel surveillance data from an asylum seekers centre in Italy. *Trav Med Infect Dis.* 2016;14:115–22.
27. Reinheimer C, Kempf VAJ, Gottig S, Hogardt M, Wichelhaus TA, O'Rourke F, et al. Multidrug-resistant organisms detected in refugee patients admitted to a University Hospital, Germany JuneDecember 2015. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2016;21.
28. Geipel U, Janzen A. Current situation of antibiotic resistance in refugees in the Saarland. *Int J Med Microbiol.* 2016;306:25.
29. Clement V, Rigaud KK, de Sherbinin A, Jones B, Adamo S, Schewe J et al. 2021. Groundswell Part 2: Acting on Internal Climate Migration. World Bank, Washington, DC. Available from: <http://hdl.handle.net/10986/36248> Accessed: 30 September 2024.
30. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Fighting antimicrobial resistance in the EU/EEA. Embracing a One Health approach. Paris: OECD; 2023. Available from: [oe.cd/AMD-eaad2023](https://www.oecd.org/AMD-eaad2023) Accessed: 30 September 2024.
31. Council of the European Union. Council Recommendation on stepping up EU actions to combat antimicrobial resistance in a One Health approach. Brussels: EC; 2023. Available from: <https://bit.ly/3QlSwGG> Accessed: 30 September 2024.
32. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Healthcare-associated infections – a threat to patient safety in Europe. Stockholm: ECDC; 2018. Available from: <https://bit.ly/3QDKJp2> Accessed: 30 September 2024.
33. World Health Organization (WHO). 2021 AWaRe classification. Geneva: WHO; 2021. Available at: <https://bit.ly/3tXr6Q3> Accessed: 30 September 2024.
34. European Commission (EC). Member States' One Health national action plans against antimicrobial resistance. Brussels: EC; 2022. Available from: <https://bit.ly/40ftldD> Accessed: 30 September 2024.
35. European Commission (EC). Research and innovation on antimicrobial resistance. Brussels: EC. Available from: <https://bit.ly/3shO8k7> Accessed: 30 September 2024.
36. European Parliament (EC). Prudent use of antibiotics and more research needed to fight antimicrobial resistance. Brussels: EC; 2023. Available from: <https://bit.ly/3FFcgA9> Accessed: 30 September 2024.

### Correspondence Address / Yazışma Adresi

Hatice Hale Gümüş  
 Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
 Temel Tıp Bilimleri Bölümü  
 Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
 Tıbbi Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye  
 e- mail: hhaleg01@hotmail.com

Geliş tarihi/ Received: 11.11.2024

Kabul tarihi/Accepted: 25.12.2024