



Akılcı Antibiyotik

Dr Meral SÖNMEZOĞLU



ANTİBİYOTİKLER

- Antibiyotikler bazı enfeksiyon hastalıklarının sıklığını azaltmış ve tıbbi girişimlerin en önemli parçası olmuştur.
- Milyonlarca insanın hayatı antibiyotik tedavileri ile kurtulmuştur.



ANTİBİYOTİKLER

- Ancak antibiyotik dirençli patojenler ortaya çıkmış; insanlar ve hayvanlar arasında ve tüm dünyada yayılmıştır.
- Tüm dünya ülkelerinde dirençli bakteriler hızla yayılmaktadır.
- Bu da antibiyotik etkinliğini tehlikeye sokmaktadır.



ANTİBİYOTİK KULLANIMI

- Antibiyotik direnç krizi bu tür tedavilerin aşırı veya yanlış kullanımına bağlıdır
- Farmasötik endüstride ekonomik teşviklerin düşük olması nedeniyle yeni ilaç gelişimi çok azdır.



ANTİBİYOTİK KULLANIMI

- 1928 de Sir Alexander Fleming tarafından penisilinin bulunması ile antibiyotikler tıbbın yönünü değiştirmiş ve milyonların hayatı kurtulmuştur.
- Kısa zaman sonra, penisilin direnci önemli bir klinik sorun olmaya başlamıştır.

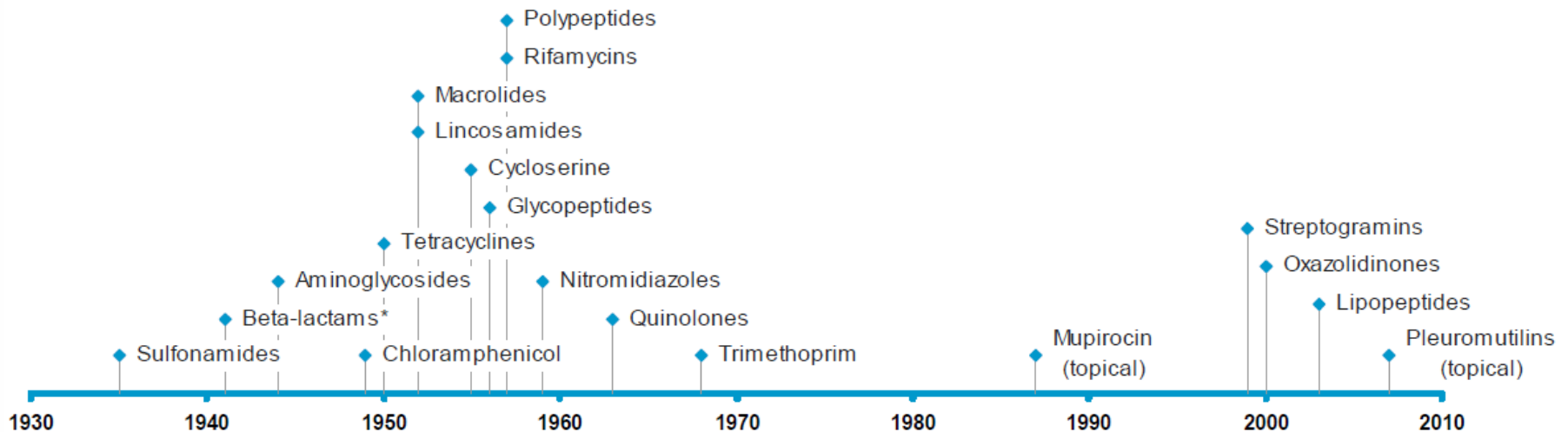


Sınıflama

- Sulfonamides
- Penicillins
- Cephalosporins
- Tetracyclines
- Macrolides
- Aminoglycosides
- Quinolones



Antibiyotik Gelişimi



* Beta-lactams include three groups sometimes identified as separate classes: penicillins, cephalosporins, and carbapenems.

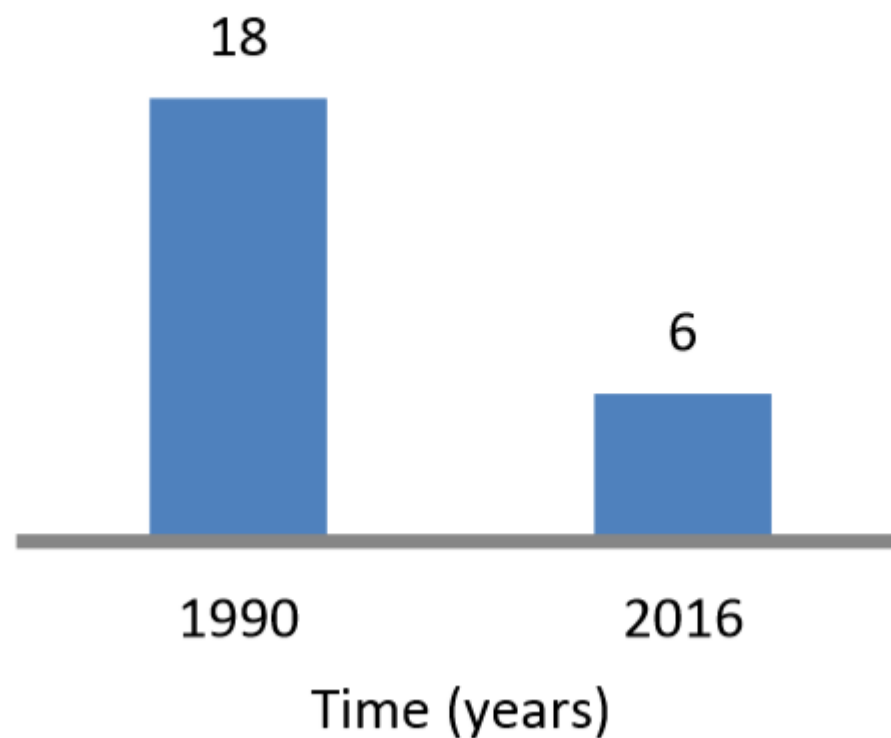


Yeni Antibiyotik

- Farmasötik endüstride yeni antibiyotik gelişimi ekonomik düzenlemelere takılmaktadır.
- 18 en büyük farmasötik firmanın 15 i antibiyotikten çekildi.
- Antibiyotiğe yatırım ekonomik olarak mantıklı kabul edilmiyor.

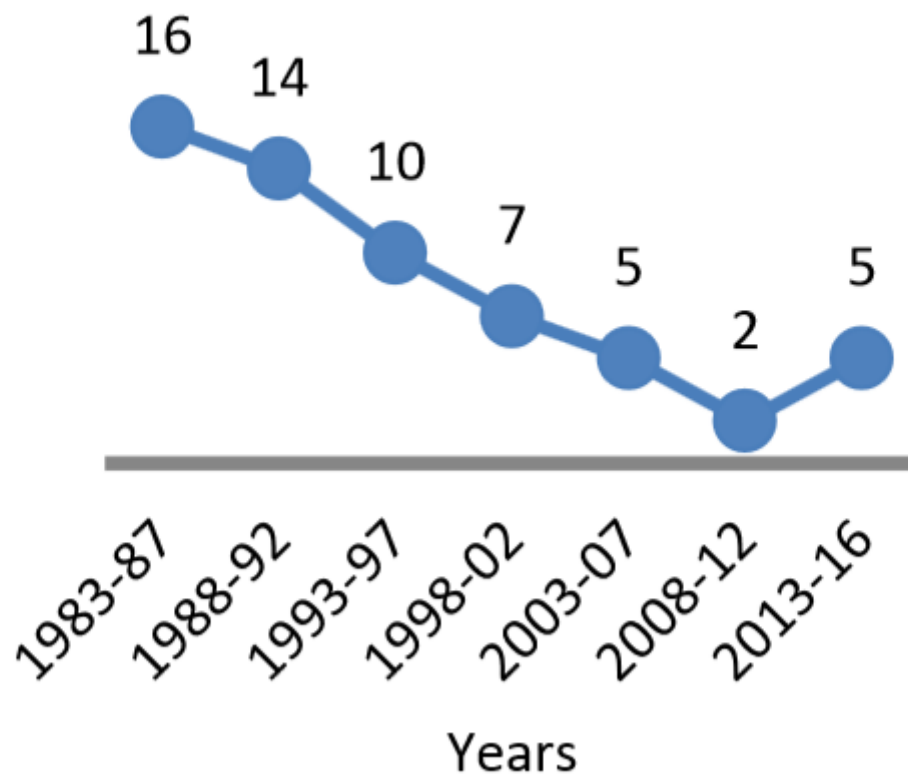


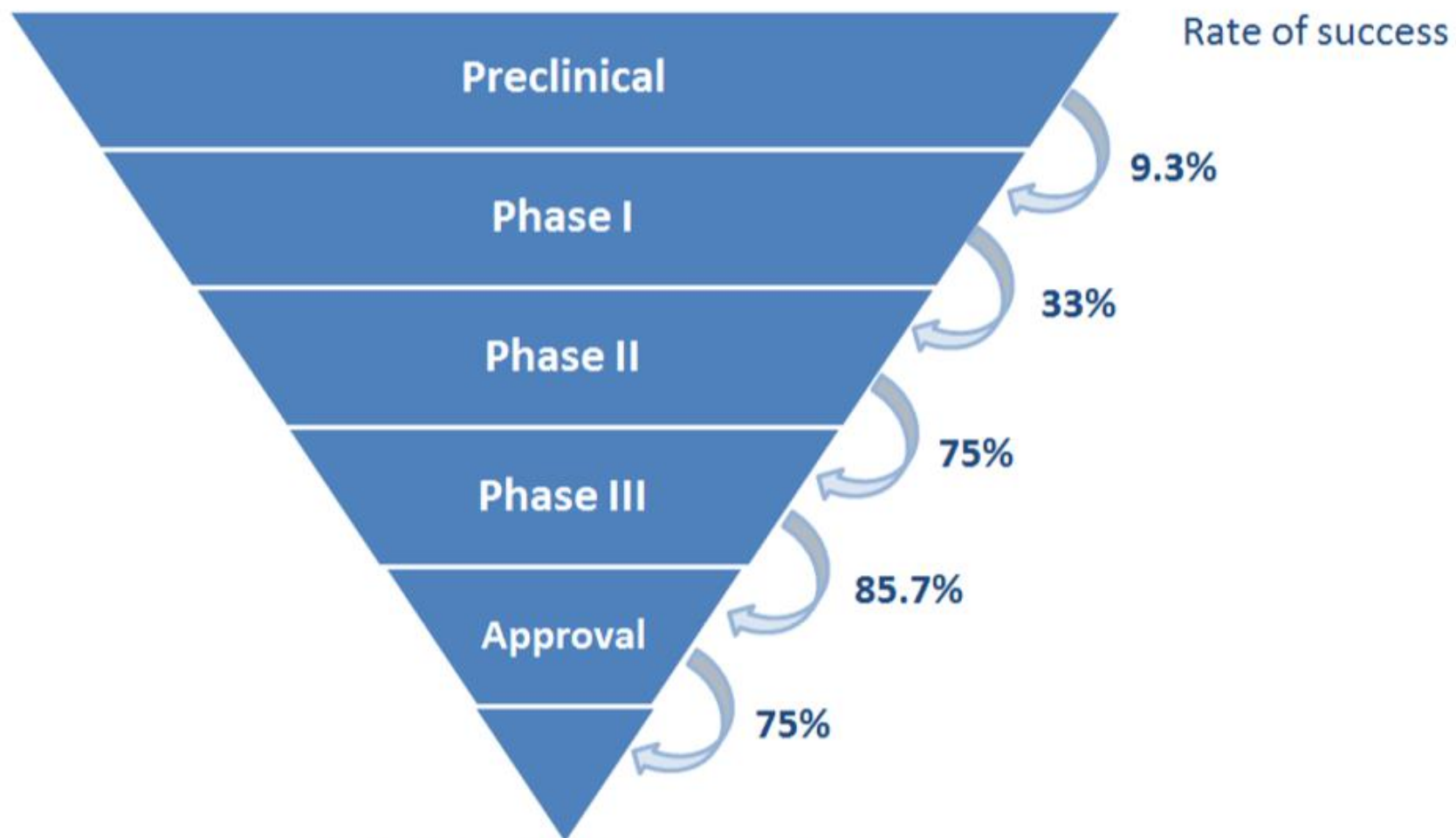
Number of big pharma companies with an active antibiotic R&D pipeline





Number of new antibiotics approved by the FDA

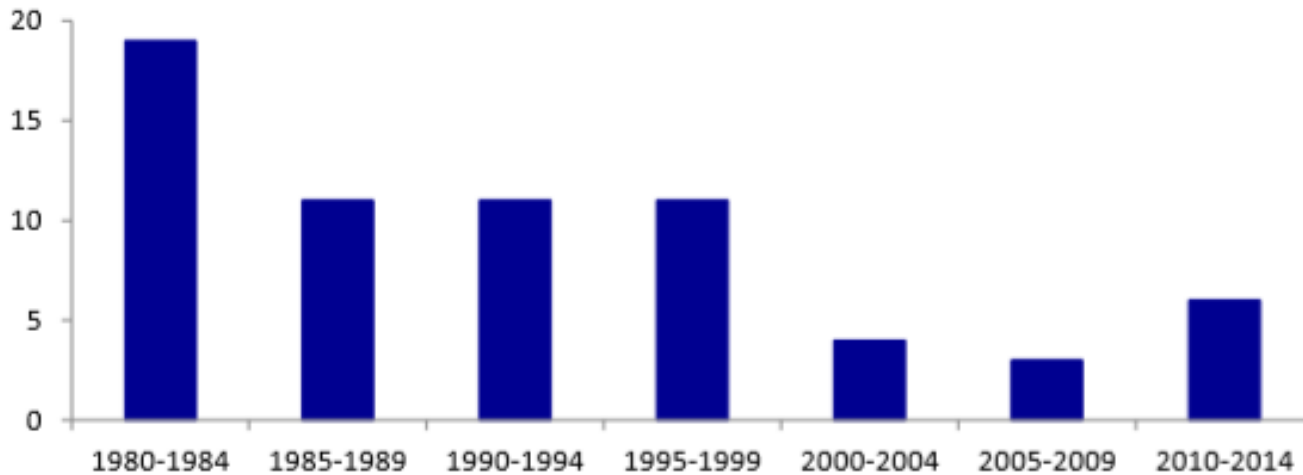




1.5% of antibiotic compounds
make it to the market



FDA tarafından onaylanan yeni antibakteriyel ajan sayısı, 1980-2014



Kaynak: FDA



Antibiyotik tüketimi

- Antibiyotiklerin aşırı kullanımı net olarak direncin ortaya çıkışına neden olmuştur.
- Epidemiyolojik çalışmalar **antibiyotik tüketimi ve dirençli bakteri yayılımı** arasında direk ilişki olduğunu göstermiştir.



Antibiyotik direnç nedenleri

- Aşırı kullanım
- Uygun olmayan reçeteleme
- Yoğun tarımsal/zirai kullanım



Antibiyotik aşırı kullanımı

- Çoğu ülkede düzenlemeler yetersiz ve reçetesiz satış var.
- Bu uygunsuz ve aşırı kullanımla sonuçlanıyor



Antibiyotik aşırı kullanımı

- ABD de bir çalışmada 2010–2011 yılları arasında bir yılda yaklaşık 154 milyon reçete yazıldığı;
- % 30unun gereksiz olduğu gösterilmiş.



Uygun olmayan reçeteleme

- Çalışmalar, etkili ajan, antibiyotik süresi gibi seçimlerin % 30-50 arasında uygunsuz olduğunu göstermektedir.



Uygun olmayan reçeteleme

- ABD' de polikliniklerde yazılan reçetelerin % 44 ünün akut solunum yolu enfeksiyonları için yazıldığı ve bunların çoğunun viral olduğu tespit edilmiş.



Yoğun tarımsal/zirai kullanım

- Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde zirai kullanım çok yaygın.
- Satılan antibiyotiklerin yaklaşık % 80 i hayvanlara kullanılıyor, enfeksiyonları önlemek ve gelişimi hızlandırmak için



Yoğun tarımsal/zirai kullanım

- Dirençli bakterilerin hayvansal ürün tüketimi ile insanlara geçişi ilk 35 yıl önce gösterilmiş



Yoğun tarımsal/zirai kullanım

- Antibiyotiklerin hayvancılıkta kullanımı çevresel mikrobiyomu da etkiler
- Çiftlik hayvanlarına verilen antibiyotiklerin % 90 ı idrar ve dışkı ile atılır
- Buradan gübre, yeraltı sularına, yüzey sularına karışır



Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem

Carl Llor and Lars Bjerrum

Ther Adv Drug Saf

2014, Vol. 5(6) 229–241

DOI: 10.1177/

2042098614554919

© The Author[s], 2014.

Reprints and permissions:

[http://www.sagepub.co.uk/](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

[journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

- Veriler antibiyotik kullanımı ile direnç arasında direk bağlantı olduğunu gösteriyor.
- Yüksek tüketimi olan ülkelerin yüksek direnç oranları var.



Akılcı İlaç Kullanımı

- Akılcı İlaç Kullanımı tanımı ilk defa 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmıştır
- Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; **uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca** sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır



Akılcı İlaç Kullanımı

- 2011 yılında Dünya Sağlık Örgütü gelecek nesillere etkili antibiyotik kalmayacağı kaygısıyla **küresel eylem planı kararı** aldı
- Bunların içinde en önemli olanı **reçetesiz antibiyotik kullanımının engellenmesidir.**



WHO



Antibiyotik Farkındalık Haftası 18-24 Kasım (2015 den beri)



Turkey takes strong action to reduce antibiotic consumption and resistance



13-11-2017

Consumption of antibiotics in Turkey is among the highest across the WHO European Region, and antibiotic use is a major driver of antimicrobial resistance (AMR). To address this growing problem, Turkish health authorities have implemented a number of integrated interventions with WHO guidance and support. As a result, preliminary data show a declining trend in overall consumption.

Infection prevention and control: The Ministry of Health of Turkey supports hand hygiene to prevent AMR. Hand hygiene trainings are available in hospitals, and health workers' compliance with hand hygiene is monitored. Hand hygiene is included in the Quality Standards in Health, the national accreditation system of Turkey.



Mesil Aksoy



Akılcı İlaç Kullanımı

- “Reçete Bilgi Sistemi (RBS)” verilerine göre birinci basamakta 2011 yılında düzenlenmiş reçeteler değerlendirildiğinde;
- toplam 439.539.673 kutu ilacın reçete edildiği ve bunun %12,71 nin antibiyotiklerden oluştuğu tespit edilmiştir.
- Düzenlenmiş reçetelerin maliyet analizleri yapıldığında ise genel maliyetin % 14,14’ünü antibiyotiklerin oluşturduğu görülmektedir.



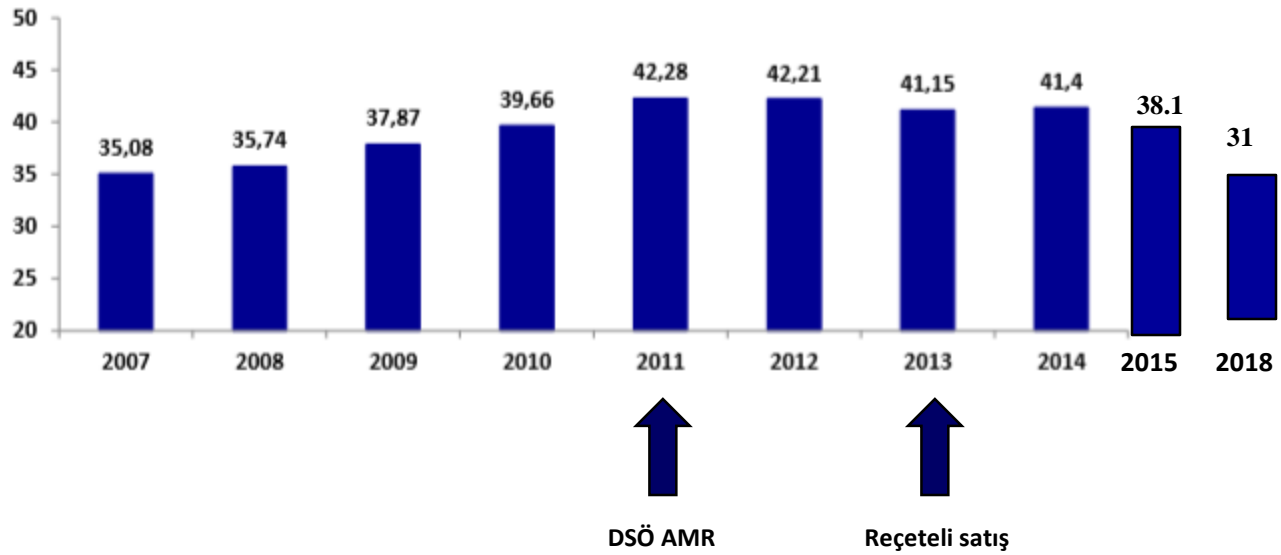
Akılcı İlaç Kullanımı

- Ülkemizde de 2013 den sonra uygulamaya konan reçeteli kullanım kuralı ile;
- 2011 yılında yüzde 21,14 olan antibiyotik kullanım oranı her geçen yıl düşerek,
- 2018 yılında 15,81 seviyesine kadar geriledi.



Akılcı İlaç Kullanımı

- 2011'de 42 birim olan antibiyotik tüketimi 2018'de 31 birime gerilemiş.
- 2019 da 30'un altına düşmüş
- 2011'de reçetelerin yaklaşık yüzde 35'inde antibiyotik yer alıyorken
- 2018 verilerine göre reçetelerin yaklaşık yüzde 25'inde
- 2011'de ilaç için harcanan her 100 liranın yaklaşık 11 lirası antibiyotikler için
- 2018 verilerinde her 100 lirada 5 tl

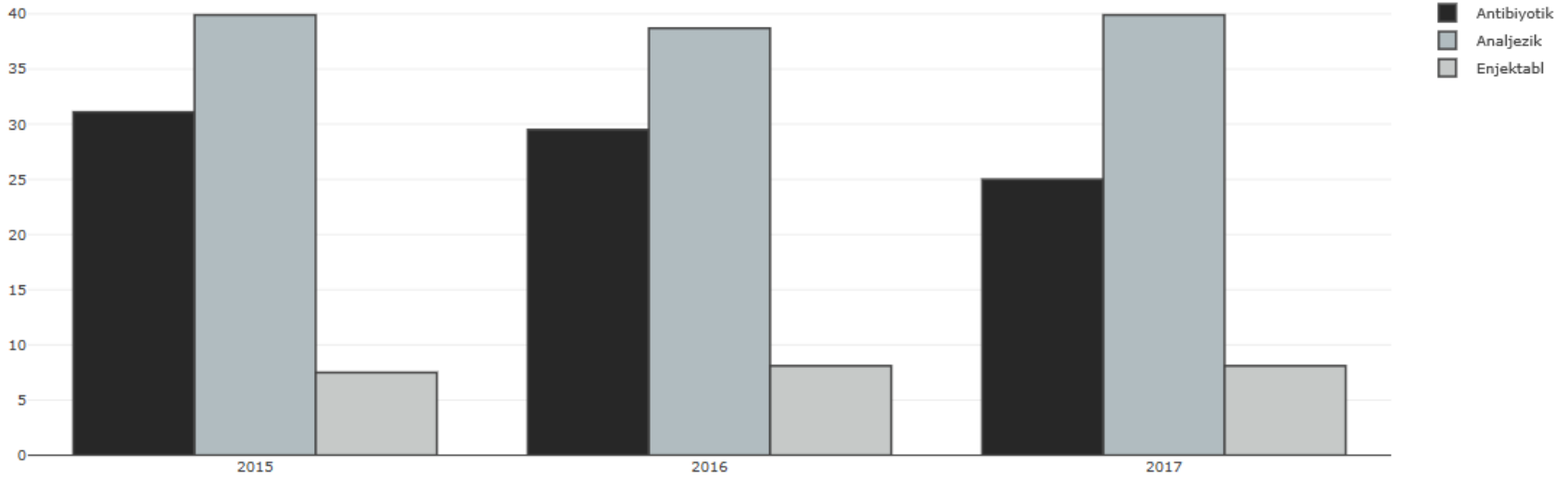


Türkiye’de Antibiyotik Tüketim Seviyesi, 1000 kişiye düşen tanımlanan günlük doz, 2007-2015



YILLARA GÖRE ANTİBİYOTİK REÇETELEME ORANI

Aile hekimleri tarafından reçete edilen ilaçların oranı



T.C. Sağlık Bakanlığı- Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2017



- 2015 yılında ülkemizde 2 milyon 46 bin kutu ilaç kullanılmış,
- Bunun için de 19 milyar 349 milyon lira harcanmış



Kullanım

J Chemother. 2017 Feb;29(1):19-24. doi: 10.1080/1120009X.2016.1156893. Epub 2016 May 30.

Antibiotic consumption in Turkish hospitals; a multi-centre point prevalence study.

Guclu E¹, Ogutlu A¹, Karabay O¹, Demirdal T², Erayman I³, Hosoglu S⁴, Turhan V⁵, Erol S⁶, Oztoprak N⁷, Batirel A⁸, Altay FA⁹, Kaya G¹⁰, Karahocaqil M¹¹, Sozen H¹², Yildirim M¹³, Kocak F¹⁴, Teker B¹⁵.

⊕ Author information

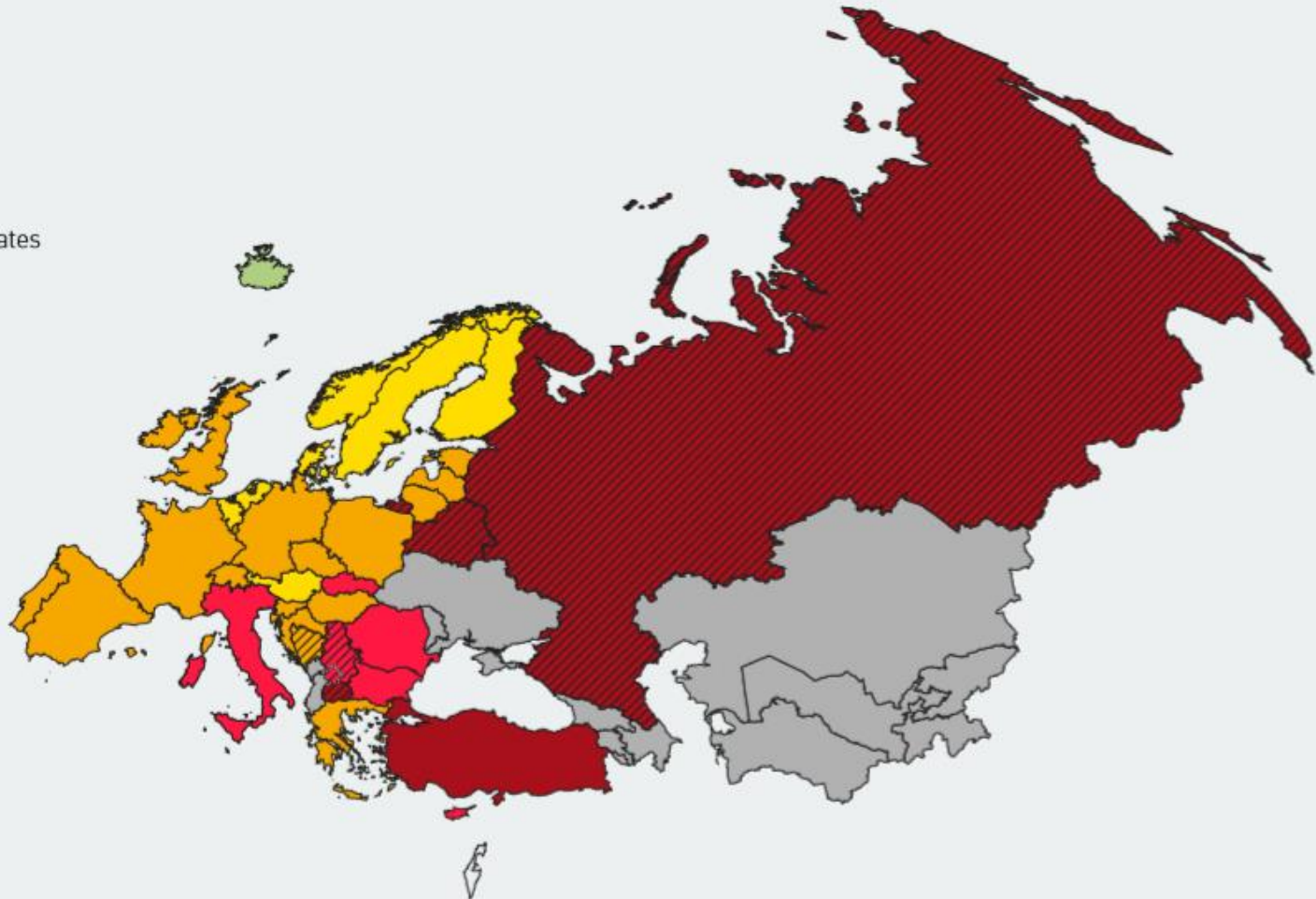
Abstract

This multi-centre study aimed to determine the antibiotic consumption in Turkish hospitals by point prevalence. Antibiotic consumption of 14 centres was determined using the DDD method. Among hospitalized patients, 44.8% were using antibiotics and the total antibiotic consumption was 674.5 DDD/1000 patient-days (DPD). 189.6 (28%) DPD of the antibiotic consumption was restricted while 484.9 (72%) DPD was unrestricted. Carbapenems (24%) and beta lactam/beta lactamase inhibitors (ampicillin-sulbactam or amoxicillin-clavulanate; 22%) were the most commonly used restricted and unrestricted antibiotics. Antibiotics were most commonly used in intensive care units (1307.7 DPD). Almost half of the hospitalized patients in our hospitals were using at least one antibiotic. Moreover, among these antibiotics, the most commonly used ones were carbapenems, quinolones and cephalosporins, which are known to cause collateral damage. We think that antibiotic resistance, which is seen at considerably high rates in our hospitals, is associated with this level of consumption.

Direnç

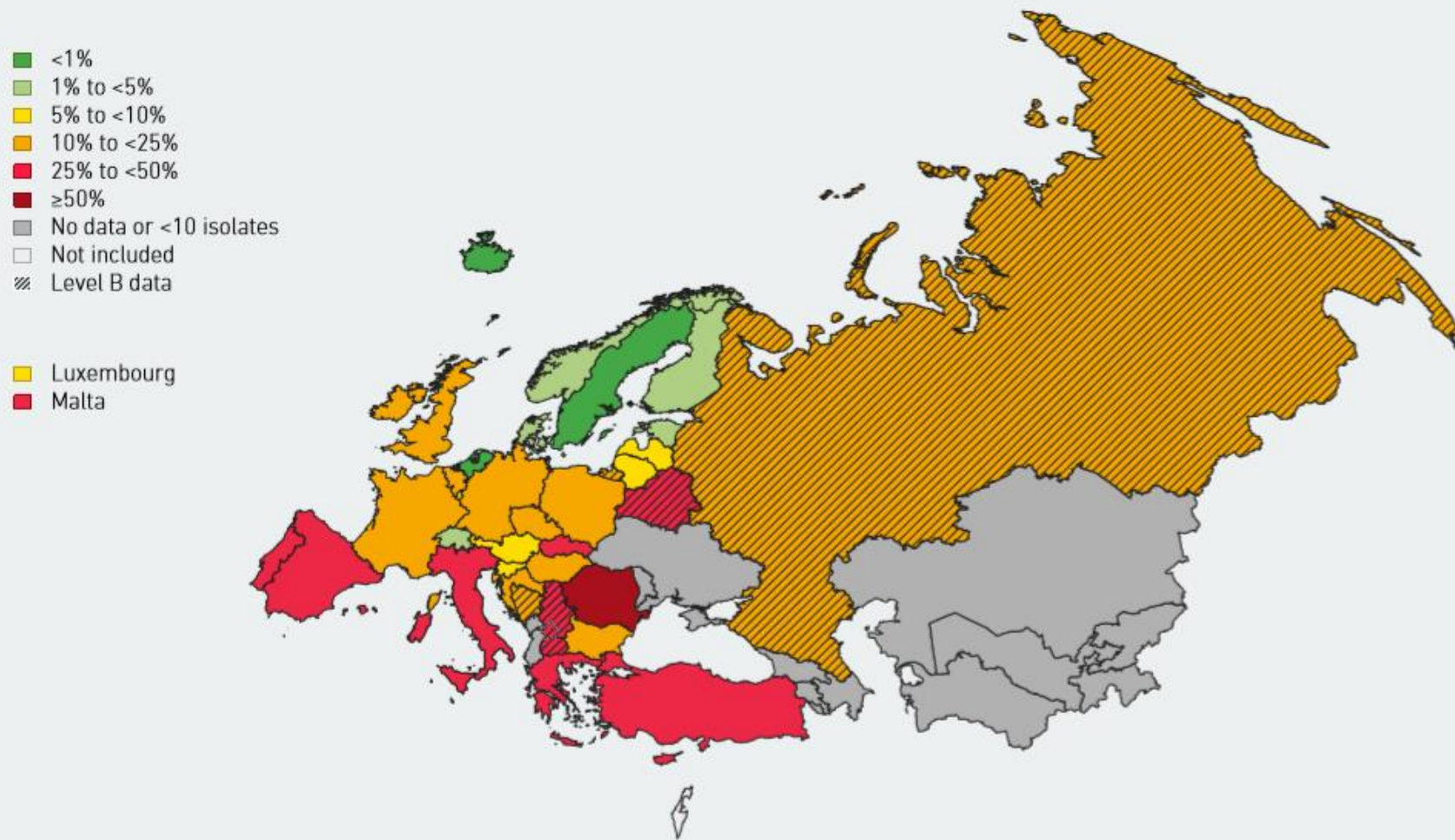
Third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in the European Region (EARS-Net and CAESAR), 2015

- <1%
 - 1% to <5%
 - 5% to <10%
 - 10% to <25%
 - 25% to <50%
 - ≥50%
 - No data or <10 isolates
 - Not included
 - Level B data
-
- Luxembourg
 - Malta



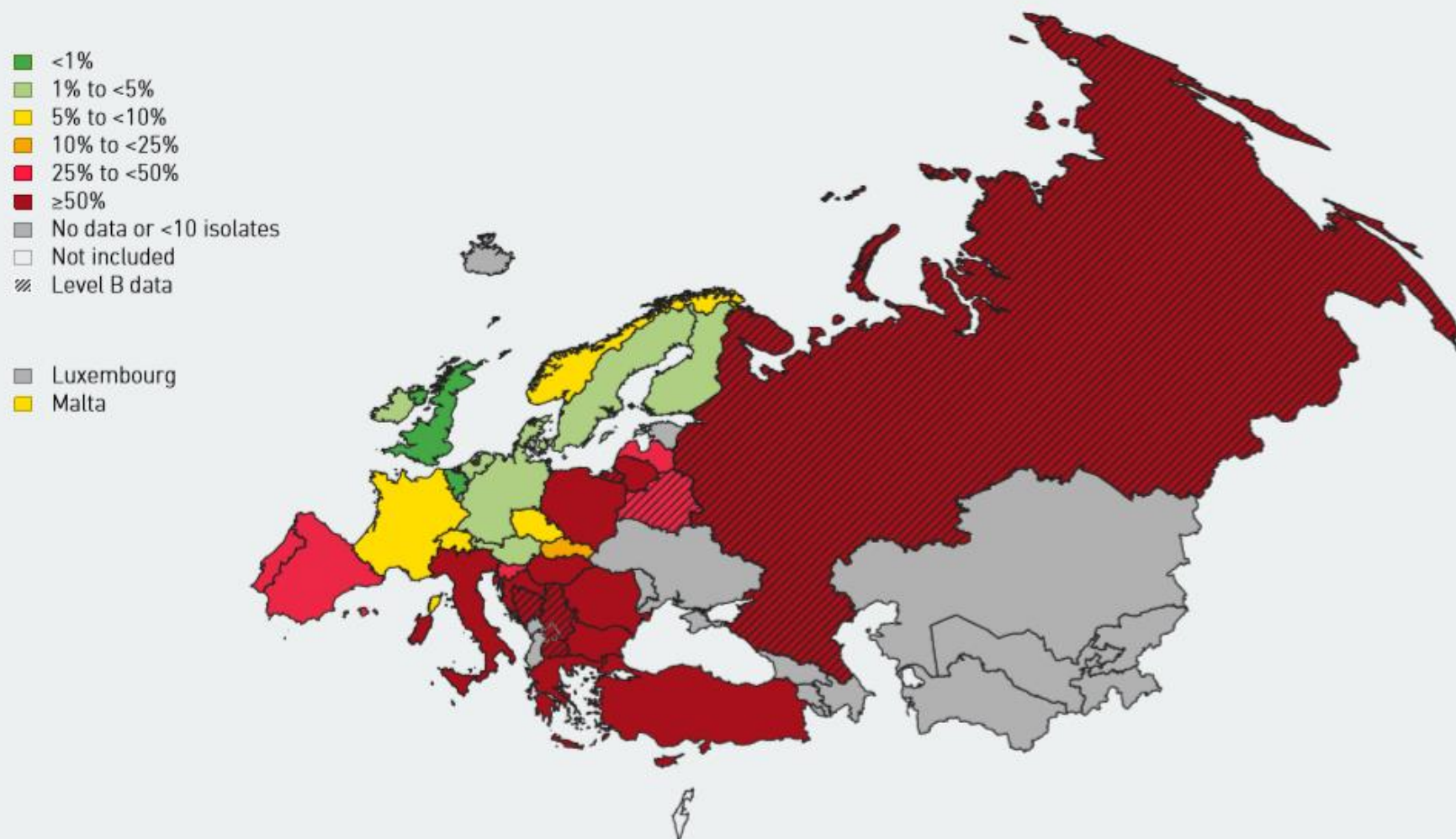


MRSA in the European Region (EARS-Net and CAESAR), 2015





Multidrug-resistant (combined resistance to fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems) *Acinetobacter* spp. in the European Region (EARS-Net and CAESAR), 2015





Ekonomik Kayıp

- Küresel ekonomik kayıp tahminleri Türkiye için güncellendiğinde,
- Türkiye'nin, yüksek antibiyotik direnci sebebiyle 2050'ye kadarki süreçte,
- 220 milyar ile 1,4 trilyon dolar arasında bir ekonomik kayıp yaşama riski taşıdığı düşünülmektedir.



Country or area	Year	DDD	DDD/1000 inhabitants per day	Metric tonnes
Latvia	2015	9 644 074	13.3	10.93
Lithuania	2015	16 877 454	15.83	19.87
Luxembourg	2015	4 583 651	22.31	4.92
Malta	2015	3 428 658	21.88	3.55
Montenegro	2015	6 660 880	29.33	7.97
Netherlands	2015	60 338 150	9.78	55.66
Norway	2015	31 998 795	16.97	46.35
Poland	2015	337 067 701	24.3	306.61
Portugal	2015	67 089 554	17.72	79.84
Republic of Moldova	2015	17 411 914	13.42	20.87
Romania	2015	206 717 694	28.5	253.28
Russian Federation	2015	779 270 524	14.82	915.65
Serbia	2015	81 762 868	31.57	98.34
Slovakia	2015	48 154 016	24.34	49.55
Slovenia	2015	10 152 289	13.48	14.07
Spain ^a	2015	304 475 774	17.96	343.91
Sweden	2015	48 834 144	13.73	72.70
Tajikistan	2015	69 497 070	21.05	121.12

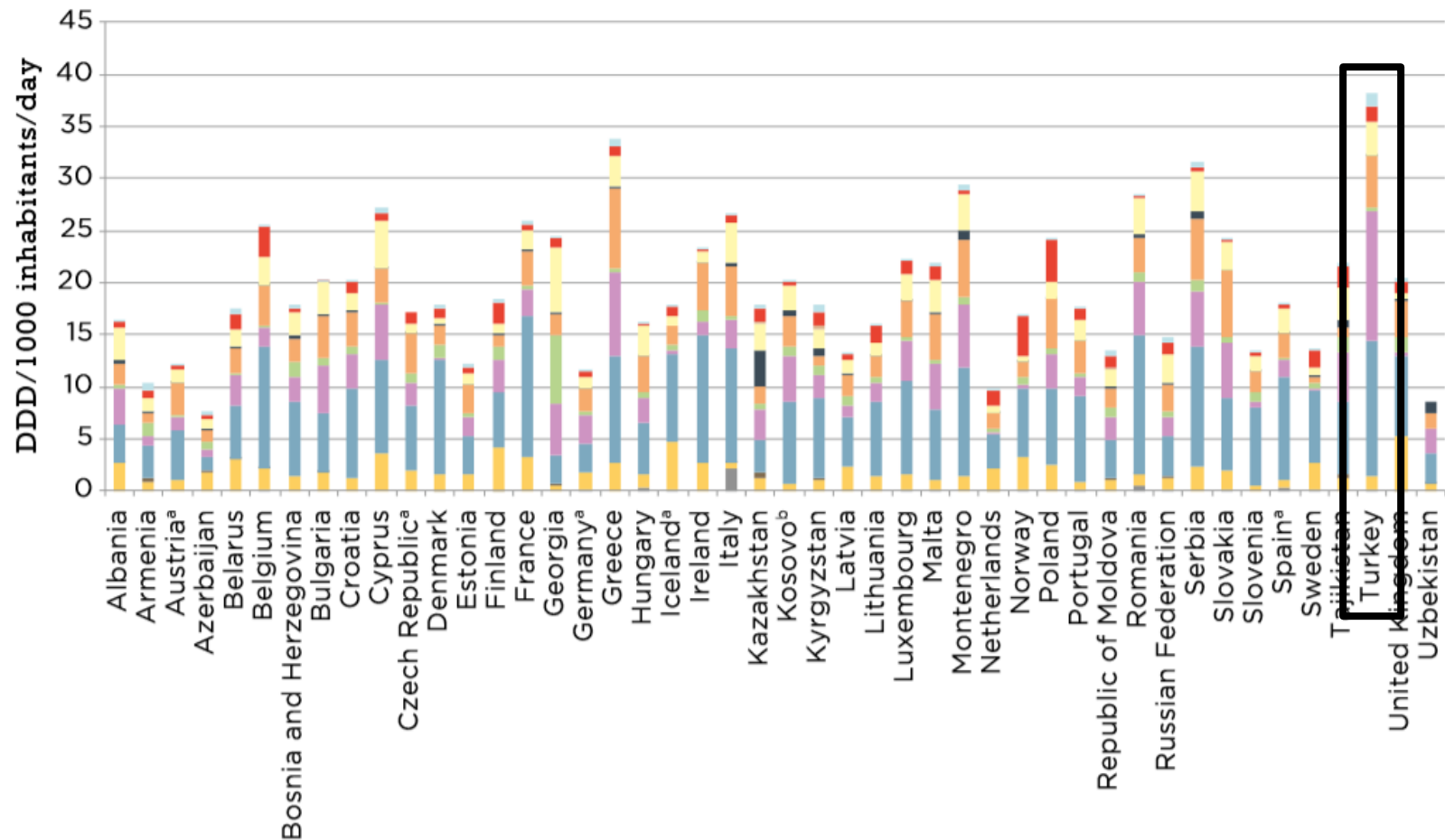
Turkey	2015	1 090 722 974	38.18	1195.69
United Kingdom (The)	2015	484 761 369	20.47	535.37
Uzbekistan	2015	97 762 994	8.56	185.90
Eastern Mediterranean Region				
Iran (Islamic Republic of)	2015	1 123 329 829	38.78	1178.61
Jordan ^d	2015	29 836 359	8.92	21.23
Sudan	2015	497 782 564	35.29	675.75
Western Pacific Region				
Brunei Darussalam ^e	2015	901 761	5.92	113
Japan	2015	658 400 748	14.19	524.9
Mongolia	2015	69 986 355	64.41	133.24
New Zealand ^e	2015	38 036 523	22.68	36.85
Philippines	2015	304 852 740	8.21	260.55
Republic of Korea	2015	515 342 775	27.68	546.37



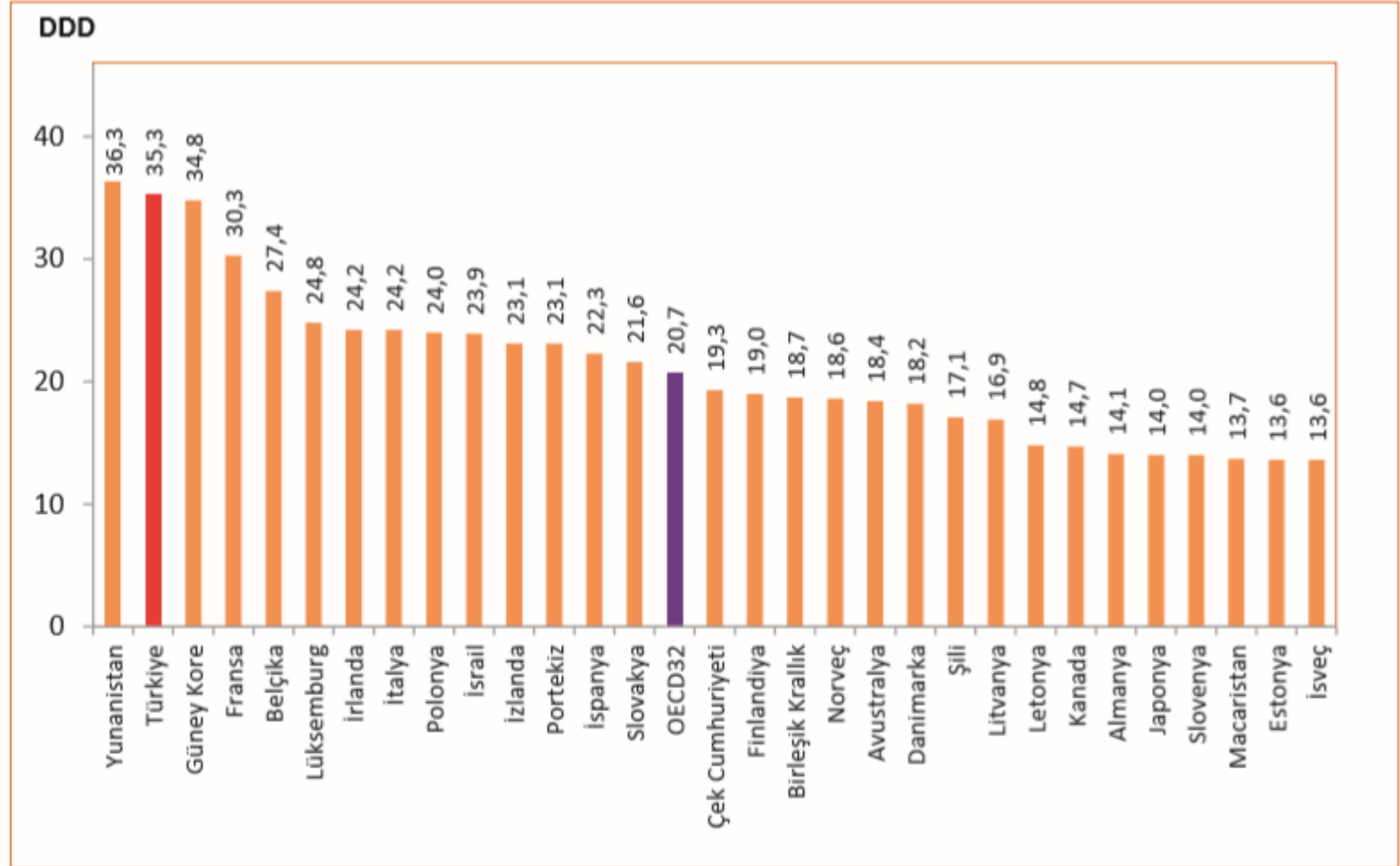
Avrupa

- Agents against amoebiasis and other protozoal diseases
- Other antibacterials
- Combinations of antibacterials
- Quinolone antibacterials
- Aminoglycoside antibacterials
- Macrolides, lincosamides and streptogramins
- Sulfonamides and trimethoprim
- Other-beta lactam antibacterials
- Beta-lactam antibacterials, penicillins
- Amphenicols
- Tetracyclines
- Intestinal anti-infectives

Fig. 4.6 Consumption of antibiotics (DDD per 1000 inhabitants per day) by pharmacological subgroup in 45 countries and Kosovo³ of the European Region, 2015



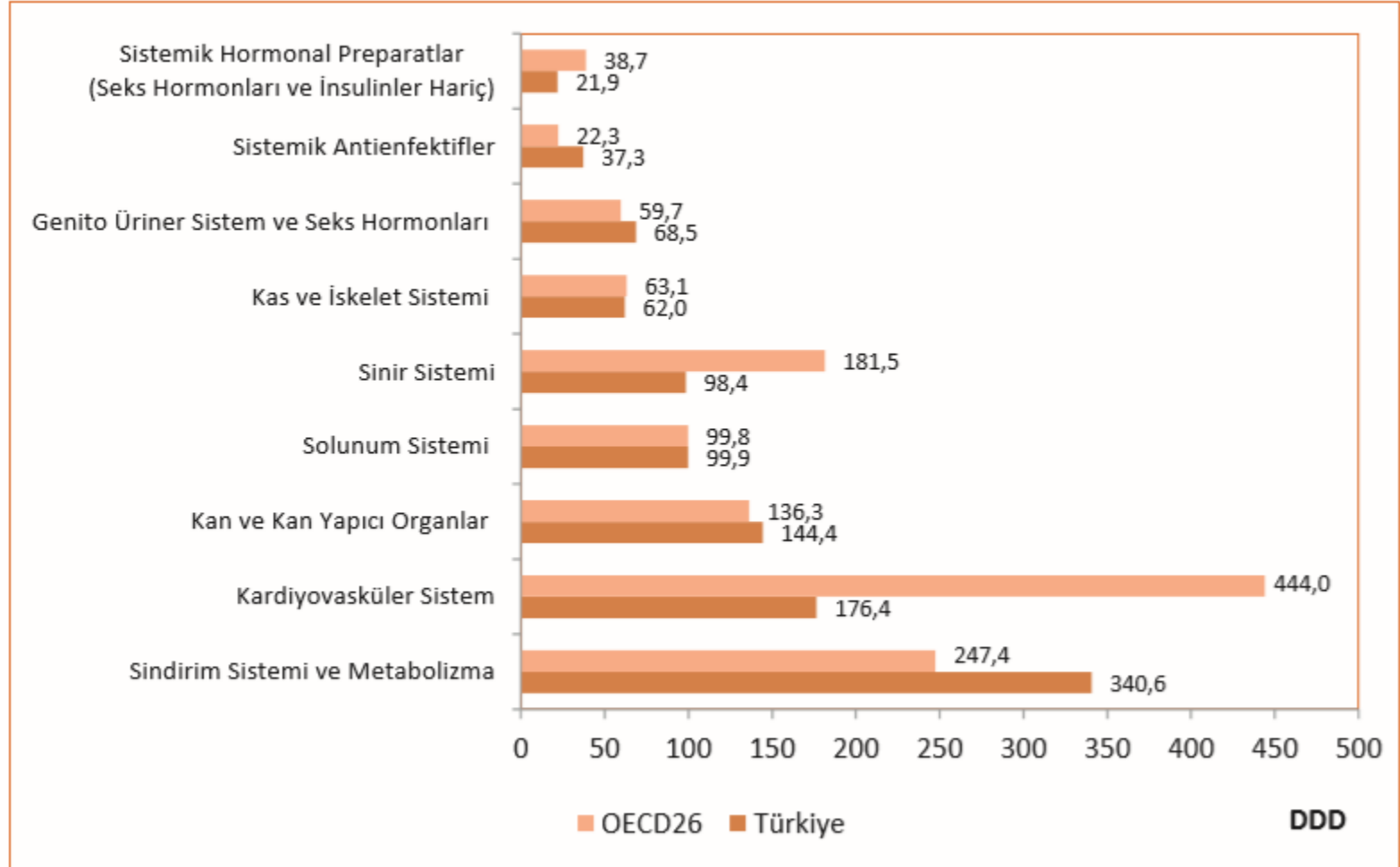
Şekil 9.2. 1.000 Kişiye Düşen Günlük Antibiyotik Tüketim Miktarının Uluslararası Karşılaştırması, DDD, 2016



Kaynak: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, OECD Health Data 2018

Not: Türkiye verisi 2017 yılına aittir. Ülke verileri 2016 yılına veya en yakın yıla aittir.

Şekil 9.1. Seçilmiş ATC-1 Gruplarına Göre 1.000 Kişiye Düşen Günlük İlaç Tüketim Miktarının Uluslararası Karşılaştırması, DDD, 2016



Kaynak: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, OECD Health Data 2018

Not: Türkiye verisi 2017 yılına aittir. OECD'ye ait veri 2016 yılına veya en yakın yıla aittir.



Tablo 9.1. Yıllara ve ATC-1 Gruplarına Göre İlaç Satış Hacmi, Milyon Kutu

ATC-1 Grubu	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Sindirim Sistemi ve Metabolizma	268,7	278,8	280,6	286,7	324,1	346,1	374,8
Solunum Sistemi	268,7	257,8	263,8	276,5	289,5	307,6	317,2
Sinir Sistemi	234,5	242,6	258,5	260,7	271,1	287,7	298,4
Sistemik Antienfektifler	280,8	278,4	275,1	270,3	280,6	284,0	257,3
Kas ve İskelet Sistemi	222,8	233,4	216,8	228,0	244,4	253,9	258,1
Kardiyovasküler Sistem	168,9	177,5	185,2	191,4	203,7	212,8	225,9



Akılcı Antibiyotik Kullanımı

- ÇÖZÜM: Akılcı Antibiyotik
- Kişilerin klinik bulgularına
- Bireysel özelliklerine göre;
 - uygun ilacı,
 - uygun süre
 - uygun dozda,
 - en düşük fiyata



Taraflar

- Hekim
- Eczacı
- Hemşire
- Diğer sağlık personeli
- Hasta/ hasta yakını
- Üretici
- Düzenleyici Otorite
- Diğer (Medya, Akademi vb.)



Uygun olmayan antibiyotik kullanımı

- Çoklu ilaç kullanımı
- İlaçların gereksiz ve aşırı kullanımı
- Klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi
- Piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi
- İlaç kullanımında özensiz davranılması
(uygulama yolu, süre, doz..)
- Uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması



Uygun olmayan antibiyotik kullanımı

- Gereksiz yere antibiyotik tüketimi
- Gereksiz yere enjeksiyon önerilmesi
- Gereksiz ve uygunsuz vitamin kullanımı
- Bilinçsiz gıda takviyesi ve bitkisel ürünlerin kullanımı
- İlaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi



Uygunsuz antibiyotik kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı tanımında yer alan maddelerden herhangi birinin veya birkaçının karşılanamaması durumuna,

- Hastaların tedaviye uyumunun azalmasına,
- İlaç etkileşimlerine,
- Bazı ilaçlara karşı direnç gelişmesine,
- Hastalıkların tekrarlamasına ya da uzamasına,
- Advers olay görülme sıklığının artmasına,
- Tedavi maliyetlerinin artmasına neden olur.



DSÖ TARAFINDAN AKILCI İLAÇ KULLANIMININ TEŞVİK EDİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN 12 TEMEL MÜDAHALE

- 1- İlaç kullanım politikalarını koordine edecek ve bunların etkilerini izleyecek kurum
- 2- Eğitim denetim ve karar alma süreçlerinin desteklenmesine yönelik Klinik Tanı ve Tedavi Rehberlerinden yararlanma
- 3- İlk seçenek tedavileri esas alan temel ilaçlar listesi oluşturma



DSÖ TARAFINDAN AKILCI İLAÇ KULLANIMININ TEŞVİK EDİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN 12 TEMEL MÜDAHALE

- 4- Bölgelerde ve hastanelerde ilaç ve tedavi kurulları kurma
- 5- Mezuniyet öncesi müfredat programında probleme dayalı farmakoterapi eğitimi vermeyi sağlama
- 6- Bir gereklilik olarak hizmet içi sürekli tıp eğitimleri düzenlenmesi



DSÖ TARAFINDAN AKILCI İLAÇ KULLANIMININ TEŞVİK EDİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN 12 TEMEL MÜDAHALE

7. Kurumsal çerçevede izleme, denetim ve geri bildirim sistemlerinin geliştirilmesi
8. İlaçlar konusunda bağımsız (tarafsız bilgi) bilgi kaynaklarını kullanma
9. Kamuoyunun ilaçlar hakkında eğitilmesi
10. Etik olmayan mali girişimlerden sakınılması
11. Uygun ve zorunlu düzenlemeleri hayata geçirme
12. İlaçların ve personellerin mevcudiyetini güvence altına almaya yönelik yeterli devlet harcamalarının sağlanması



Ülkemizde

- 12 Ekim 2010 tarihinde Bakan Oluru ile, Akılcı İlaç Kullanımı Birimi kurulmuştur.
- 19 Mart 2012 tarihinde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Bünyesinde Akılcı İlaç Kullanımı, İlaç Tedarik Yönetimi ve Tanıtım Dairesi kurulmuştur.



TEŞEKKÜR EDERİM