



Güncel Bağışıklama Programlarının Direnç Gelişimini Önlemede Rolü Var mı?

Doç. Dr. Tuğba ARSLAN GÜLEN

**SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD**



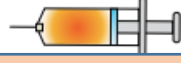
BAĞIŞIKLAMA

Enfeksiyon hastalıklarının önlenmesinde
EN ETKİLİ ve **MALİYET ETKİN** yöntem

Geniş kapsamlı bağışıklama programları



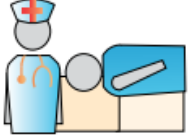
BİREYSEL + TOPLUMSAL bağışıklık



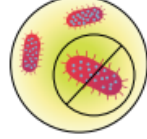
AŞILAR



BİREYSEL KORUMA



**Sekonder
enf.ların
önlenmesi**



**Dirençli olan ve olmayan
patojenlerin etken olduğu
enf.larda azalma**

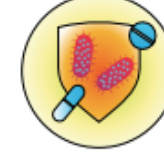


**Antibiyotik
kullanımında azalma**



**Toplumsal
koruma**

**Antibiyotik
kullanımında azalma**



**Direnç gelişimi ve
yayılımında azalma**



**Bireysel risk ve
dirençli patojenlerin
yayılımında azalma**



**Mevcut ve yeni
antibiyotiklerin korunması**

GERÇEK YAŞAMDAN ÖRNEKLER



Effectiveness of influenza vaccination in reducing influenza-like illness and related antibiotic prescriptions in adults from a primary care-based case-control study

40 yaş ve üzeri yetişkinlerde influenza benzeri hastalığa (ILI) karşı influenza aşısının etkinliği ve ILI için antibiyotik reçete edilmesini önlemedeki etkinliği (<65 vs ≥65 yaş)

Background: Evidence on the effectiveness of influenza vaccination in reducing influenza-like illness (ILI) in adults is limited.

Methods: A primary care-based case-control study of effectiveness (VE) against influenza-like illness (ILI) and antibiotic prescriptions.

Cases were patients diagnosed with ILI from 1st June 2015 to 31st May 2017.

A subset of those with ILI prescribed antibiotics was also defined. Controls were patients attending a practice who did not receive an ILI diagnosis. Generalised estimating equations were used to calculate adjusted VE overall, by age (<65 versus ≥65 years) and comorbidity status.

Results: The number of ILI cases varied from 558 in 2015 to 136763 in 2017. Over 4 years the pooled estimate of VE against antibiotic prescriptions was 22% (95%CI, 15% to 29%) overall, 15% (95%CI, -3% to 29%) in those aged <65 years and 38% (95%CI, 22% to 54%) in those aged ≥65 years. If no comorbidities were recorded (VE=22%, 95%CI, 15% to 29%) and if comorbidities were recorded (VE=15%, 95%CI, -3% to 29%).

Conclusions: Influenza vaccine reduced the likelihood of antibiotic prescriptions in adults (40-64 years and those without comorbidities).

Aşı etkinliği:

- ILI'ye karşı %24
- ILI için antibiyotik reçetelenmesine karşı %15



The impact of influenza and pneumococcal vaccination on antibiotic use: an updated systematic review and meta-analysis

Lotte van Heuvel¹, John Paget^{1*}, Michel Dückers^{1,2,3} and Saverio Caini¹

Abstract

Background Vaccination can prevent bacterial and viral infections that could otherwise increase the chances of receiving (unnecessary) antibiotic treatment(s). As a result, vaccination may provide an important public health intervention to control antimicrobial resistance (AMR).

Objectives Perform a systematic literature review to better understand the impact of influenza, pneumococcal and COVID-19 vaccination on antibiotic use, and to identify differences in effect between world regions and study designs.

Methods We performed a systematic literature review and meta-analysis which updated previous literature reviews with new data from 1 October 2018 to 1 December 2021. The study focuses on randomised controlled trials (RCTs) and observational studies. Results from the meta-analysis of RCTs were stratified by WHO region and age group. Vote counting based on the direction of effect was applied to synthesize the results of the observational studies.

Results Most studies are performed in the WHO European Region and the Region of the Americas in high-income countries. RCTs show that the effect of influenza vaccination on the number of antibiotic prescriptions or days of antibiotic use (Ratio of Means (RoM) 0.71, 95% CI 0.62–0.83) is stronger compared to the effect of pneumococcal vaccination (RoM 0.92, 95% CI 0.85–1.00). These studies also confirm a reduction in the proportion of people receiving antibiotics after influenza vaccination (Risk Ratio (RR) 0.63, 95% CI 0.51–0.79). The effect of influenza vaccination in the European and American regions ranged from RoM 0.63 and 0.87 to RR 0.70 and 0.66, respectively. The evidence from observational studies supports these findings but presents a less consistent picture. No COVID-19 studies were identified.

Conclusion We find that both RCTs and observational studies show that influenza vaccination significantly reduces antibiotic use, while the effect of pneumococcal vaccination is less pronounced. We were unable to study the effect of COVID-19 vaccination and no clear regional patterns were found due to the high heterogeneity between studies. Overall, our data supports the use of influenza vaccination as an important public health intervention to reduce antibiotic use and possibly control AMR.

Antibiyotik alan hasta
sayısında azalma

Antibiyotik reçete sayısı ve
antibiyotik gününde azalma

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 6, 2006

VOL. 354 NO. 14

Effect of Introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine on Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*

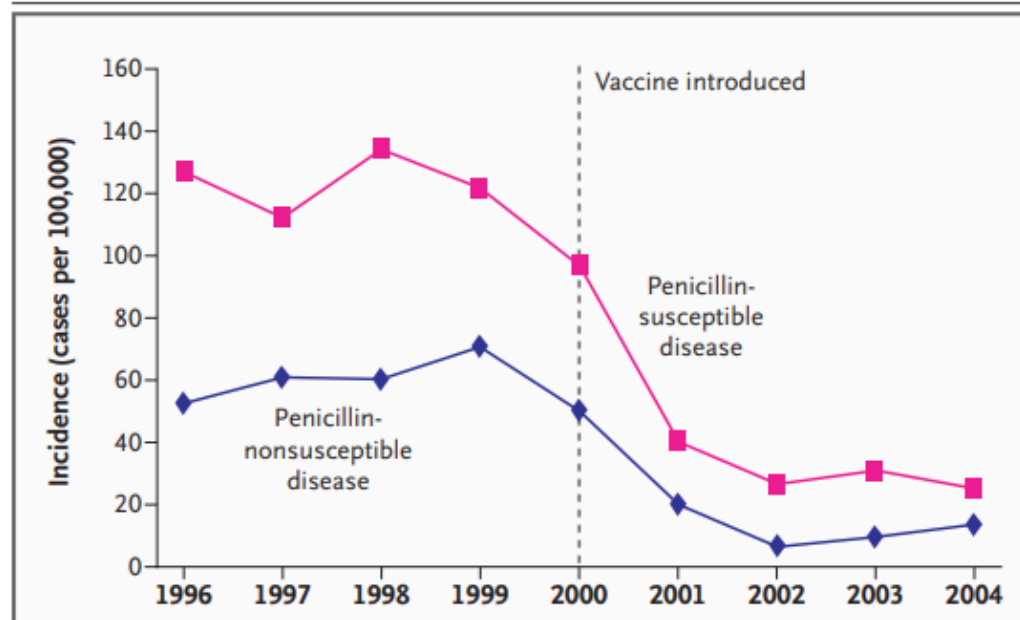


Figure 1. Annual Incidence of Invasive Disease Caused by Penicillin-Susceptible and Penicillin-Nonsusceptible Pneumococci among Children under Two Years of Age, 1996 to 2004.

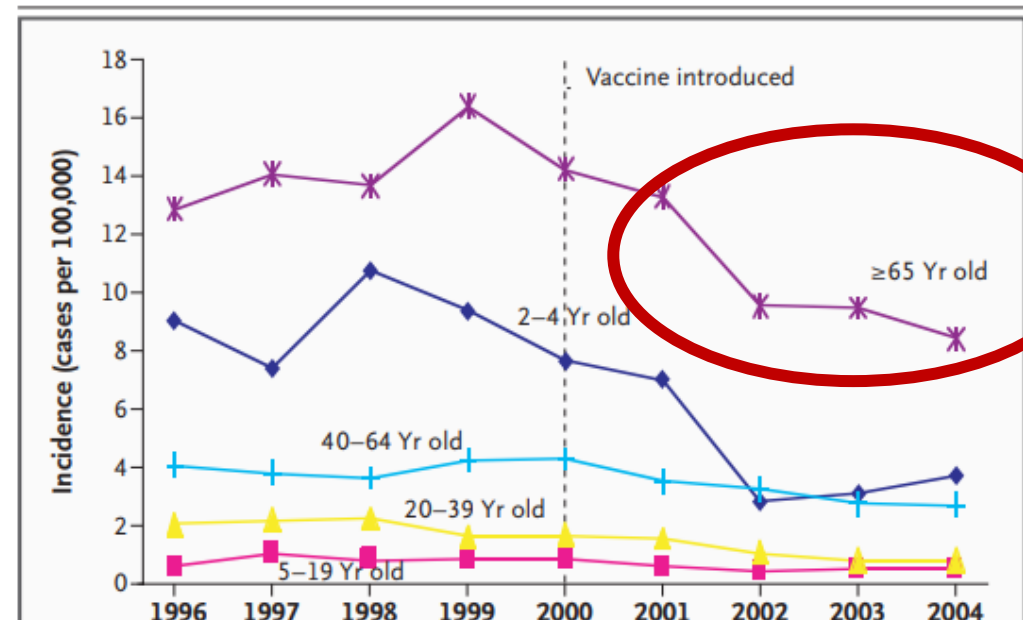


Figure 2. Annual Incidence of Invasive Disease Caused by Penicillin-Nonsusceptible Pneumococci in Persons Two Years of Age or Older, 1996 to 2004.



Assessment of the inclusion of vaccination as an intervention to reduce antimicrobial resistance in AMR national action plans: a global review

Lotte van Heuvel^{1*}, Saverio Caini¹, Michel L. A. Dückers^{1,2,3} and John Paget¹

Abstract

Background Vaccination can reduce antibiotic use by decreasing bacterial and viral infections and vaccines are highlighted in the WHO Global Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR) as an infection prevention measure to reduce AMR. Our study aimed to analyze whether WHO Member States have developed AMR national action plans that are aligned with the Global Action Plan regarding objectives on vaccination.

Methods We reviewed 77 out of 90 AMR national action plans available in the WHO library that were written after publication of the Global Action Plan in 2015. Each plan was analyzed using content analysis, with a focus on vaccination and key components as defined by WHO (I. Strategic plan (e.g. goals and objectives), II. Operational plan, III. Monitoring and Evaluation plan).

Results Vaccination was included in 67 of 77 AMR plans (87%) across all WHO Regions (Africa: *n* = 13/13, the Eastern Mediterranean: *n* = 15/16, Europe: *n* = 10/14, the Americas: *n* = 8/8, South-East Asia: *n* = 8/11, and the Western Pacific: *n* = 13/15). Pneumococcal and influenza vaccination were most frequently highlighted (*n* = 12 and *n* = 11). We found indications that vaccination objectives are more often included in AMR plans from lower income countries, while higher income countries more often include specific vaccines. The key WHO components of national action plans were frequently not covered (I. 47% included, II. 57%, III. 40%). In total, 33 countries (43%) included indicators (e.g. strategic objectives) to capture the role of vaccines against AMR.

Conclusions While vaccination to reduce AMR is seen as an important global public health issue by WHO, there appears to be a gap in its adoption in national AMR plans. Country income levels seem to influence the progress, implementation and focus of national action plans, guided by a lack of funding and prioritization in developing countries. To better align the global response to AMR, our review suggests there is a need to update national action plans to include objectives on vaccination with more focus on specific vaccines that impact antibiotic use.

Keywords National Action Plans, Global action plan, AMR, Vaccination, Policy

WHO key components of national action plans

Strategic plan	%47	- Goals and objectives to control AMR - Priority areas and interventions
Operational plan	%57	- Activities and sub-activities, implementation arrangements, timetable, responsible entities - Detailed budgeting and costing, source of funding (for each activity)
Monitoring and Evaluation plan	%47	- Performance indicators of achievement (for the objectives and activities) - Targets and timelines - Data collection and reporting methods

Ulusal eylem planlarının
güncellenmesi

Antibiyotik kullanımına etkili olan
spesifik aşılar odaklanılması

Aşı	Çalışma Türü	AMR Üzerindeki Etki
Konjuge pnömokok aşıları	Gözlemsel ve modelleme	MDR <i>S. pneumoniae</i> taşıyıcılığında ve enfeksiyonlarında azalma
Hib aşısı	Gözlemsel	Ampisilin dirençli <i>H. influenzae</i> tip b oranında azalma
İnfluenza aşısı	Modelleme	Antibiyotik reçetelerinde azalma
Rotavirüs aşısı	Gözlemsel	İshalli hastalıklarda antibiyotik kullanımında azalma
Tifo aşısı (Vi konjuge)	Randomize kontrollü çalışma	MDR <i>Salmonella typhi</i> enfeksiyonlarında azalma
Meningokok B aşısı	Gözlemsel	Gonore insidansında azalma (aşı sonrası kısmi koruma)
BCG aşısı	Modelleme	MDR-TB ve XDR-TB dahil olmak dirençli TB vakalarının yaklaşık %10'unu önleyebilir. MDR-TB ve diğer patojenlere karşı selektif baskılayıcı etki sağlanabilir (örn. florokinolon direnci, <i>C. difficile</i>)

Patil S, et al. Vaccines as Potential Frontliners Against Antimicrobial Resistance (AMR): A Focused Review. Infect Drug Resist. 2025;18:5023-5041.

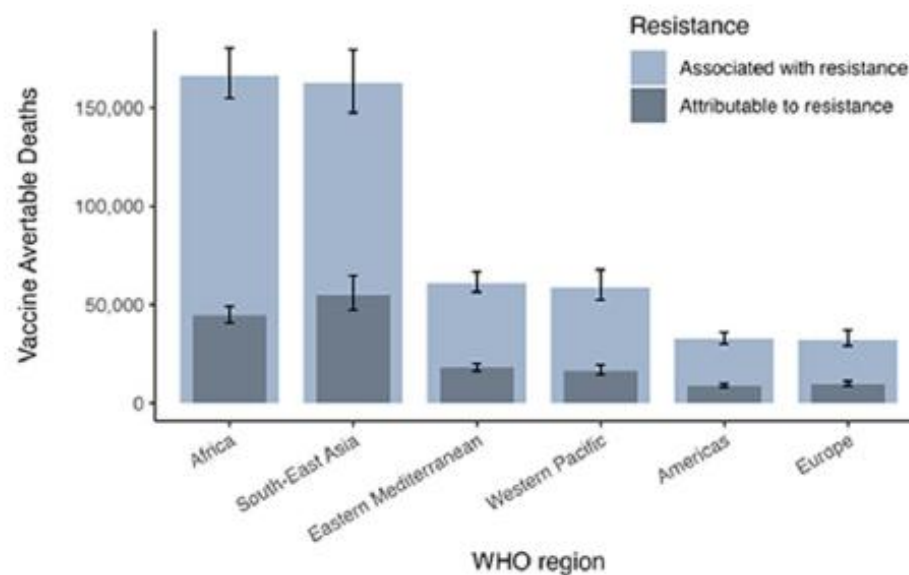
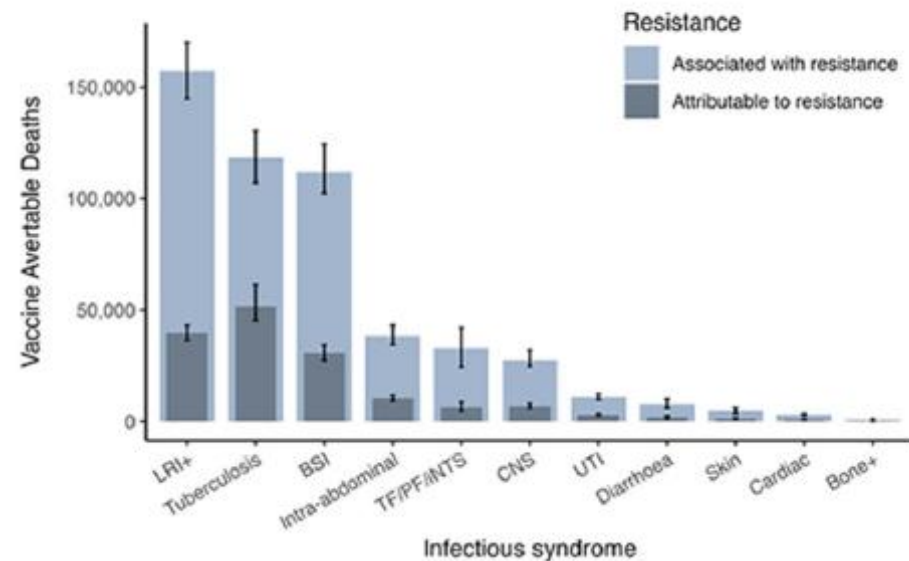
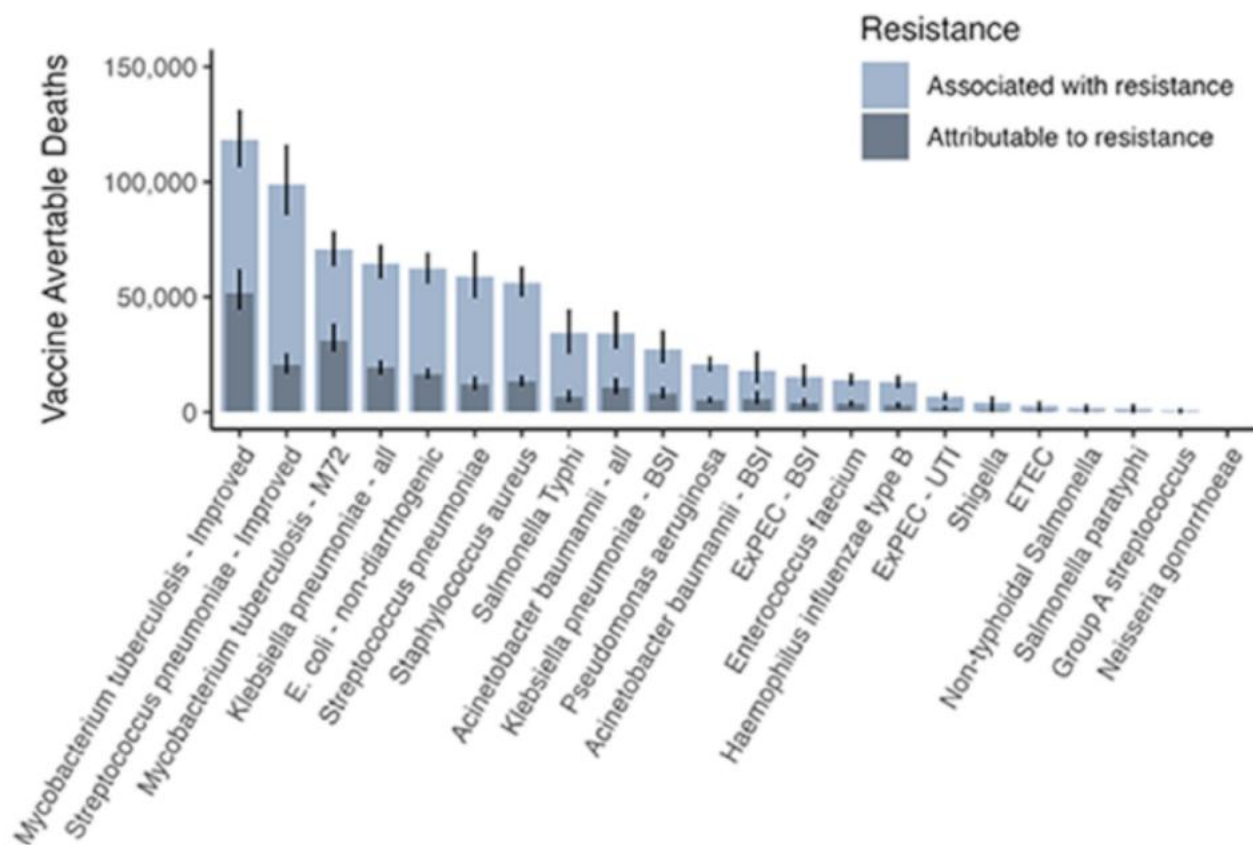
Tadesse BT, et al. Vaccination to Reduce Antimicrobial Resistance Burden-Data Gaps and Future Research. Clin Infect Dis. 2023;77:S597-S607.

MODELLEME ÇALIŞMALARI

Global and regional burden of attributable and associated bacterial antimicrobial resistance avertable by vaccination: modelling study

Chaelin Kim ,¹ Marianne Holm ,² Isabel Frost ,³
Mateusz Hasso-Agopsowicz ,³ Kaja Abbas ⁴

Var olan/geliştirilebilecek aşılarda, dünya genelinde/bölgesel düzeyde, patojen ve enfeksiyonlara göre bakteriyel AMR yükünün ne kadarını önleyebileceğinin (avertable burden) modellenmesi



2019’da AMR nedeniyle “atfedilen” ölüm yaklaşık 1,27 milyon, AMR “ilişkili” ölüm ise yaklaşık 4,95 milyon olarak tahmin edilmiş.

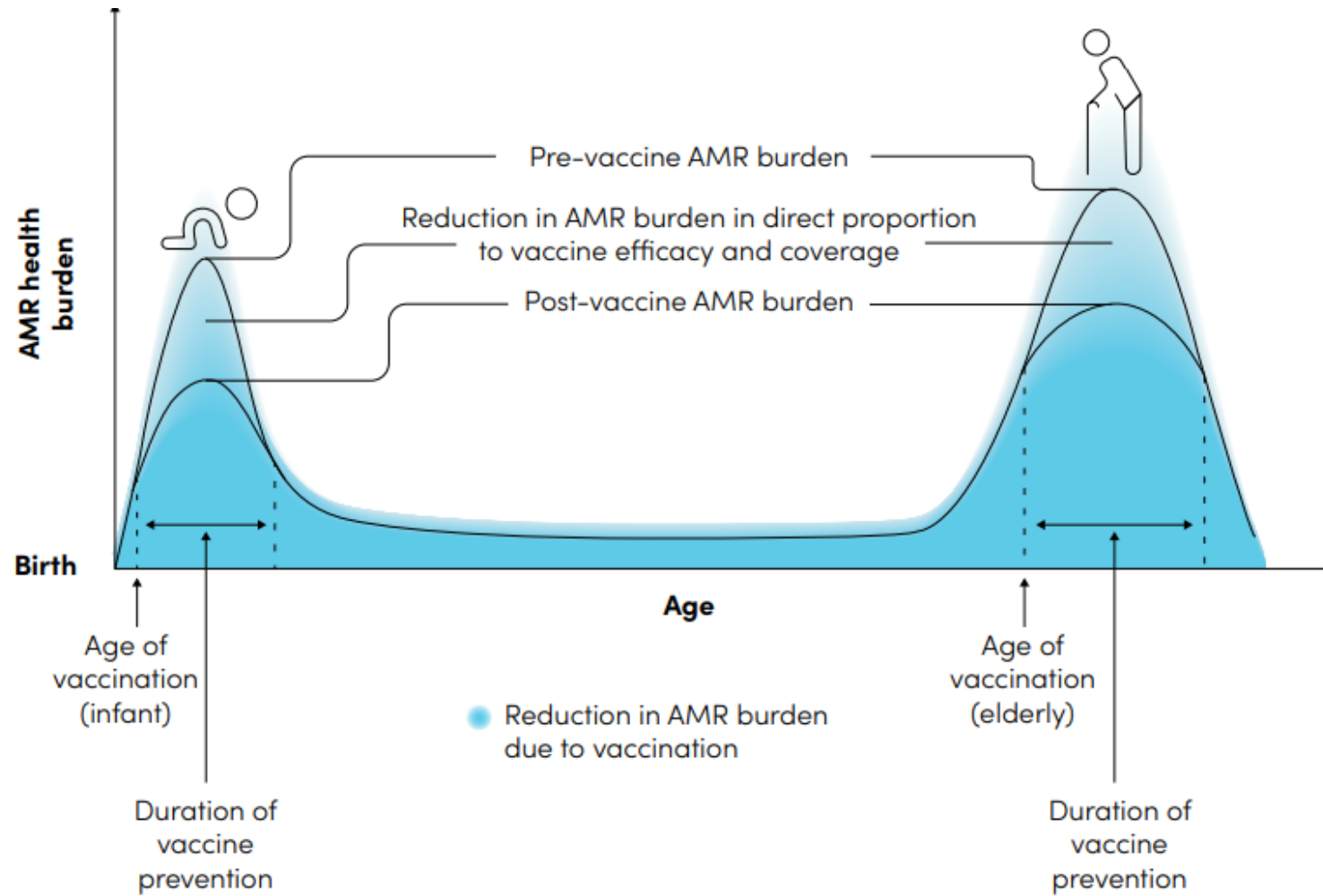
AMR “ilişkili” ~ **1,2 milyon**, AMR’ye doğrudan “atfedilen” ~ **0,33 milyon** ölüm önlenabilir

Coğrafi açıdan en yüksek önlenabilir yük: Afrika ve Güney-Doğu Asya

En yüksek önlenabilir enfeksiyonlar: Alt solunum yolu enfeksiyonları ve tüberküloz, kan dolaşımı enfeksiyonları

Patojen: En büyük etki potansiyeli olarak *Mycobacterium tuberculosis* ve *Streptococcus pneumoniae*

Özellikle düşük ve orta-gelirli ülkelerde aşı erişimi ve uygulamanın artırılması öncelikli olmalı



- Pnömonokok, Hib ve tifo** aşılarına geniş erişim, her yıl **106.000 AMR ilişkili ölümün** önlenmesini sağlayabilir.

- Tüberküloz ve *K. pneumoniae*** aşıları: Erken geliştirme aşamasında, küresel ölçekte uygulanmasıyla **yılda ek 543.000 AMR ilişkili ölüm** önlenebilir.



S. pneumoniae

- *Immunization Agenda 2030* hedefi (çocukların %90'ı + yaşlı yetişkinler) sağlanırsa:
→ **33 milyon antibiyotik dozunun** kullanımı engellenebilir.

P. falciparum

- Aşıların geniş uygulanması:
→ **25 milyon antibiyotik dozu** tasarruf sağlar.

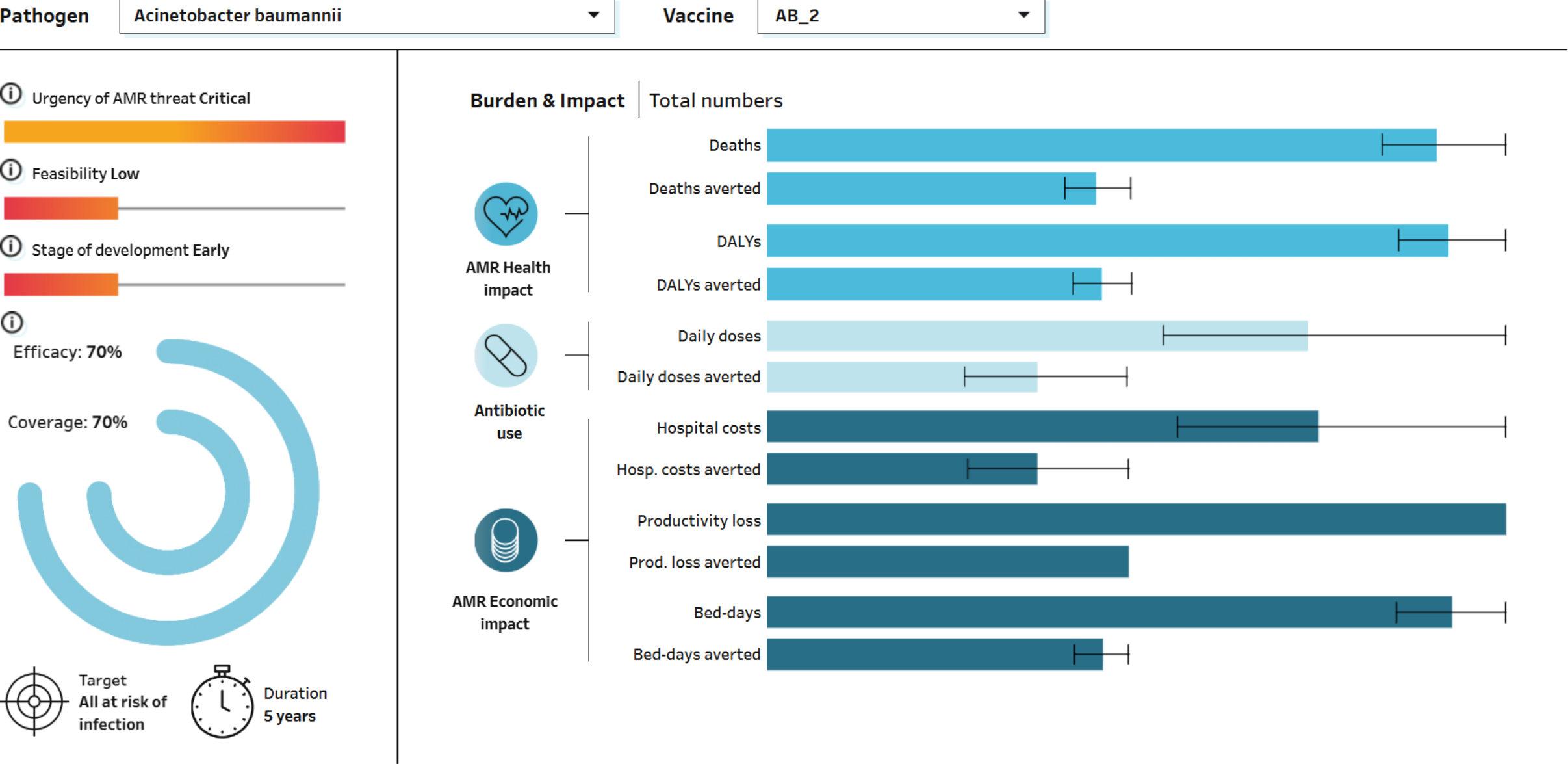
S. typhi

- Yüksek hastalık yükü olan ülkelerde hızlandırılmış aşılama ile:
→ **45 milyon antibiyotik dozu** azaltılabilir.

Tüberküloz

- Geliştirilecek yeni aşılar ile yıllık:
→ **1,2 – 1,9 milyar antibiyotik dozu** kullanımının önüne geçebilir.

Impact on AMR by vaccine



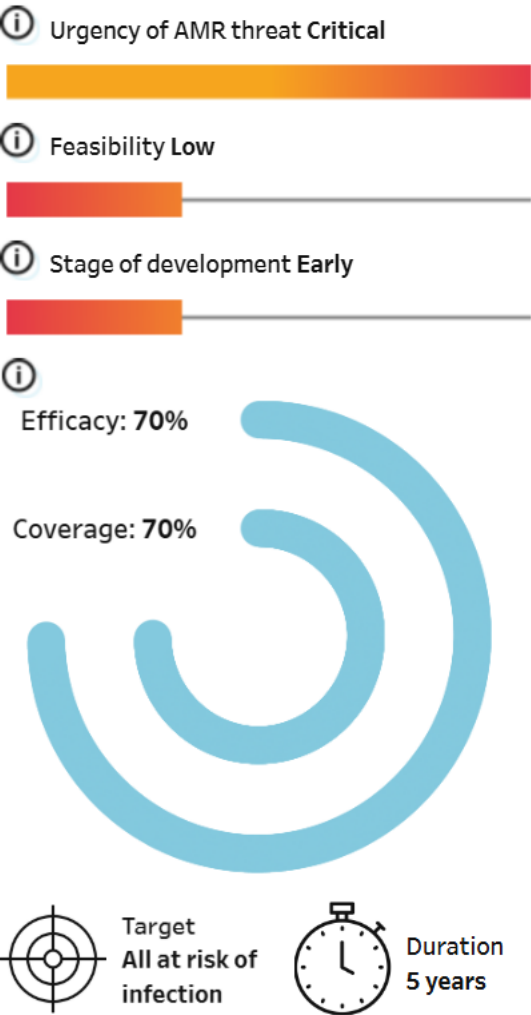
Impact on AMR by vaccine

Pathogen

Klebsiella pneumoniae

Vaccine

KP_3



Pathogen Mycobacterium tuberculosis

Vaccine TB_1

Urge



Pathogen Mycobacterium tuberculosis

Vaccine TB_2

Feasi



Urgency of AMR threat Critical

Stagi



Feasibility High

Efficac

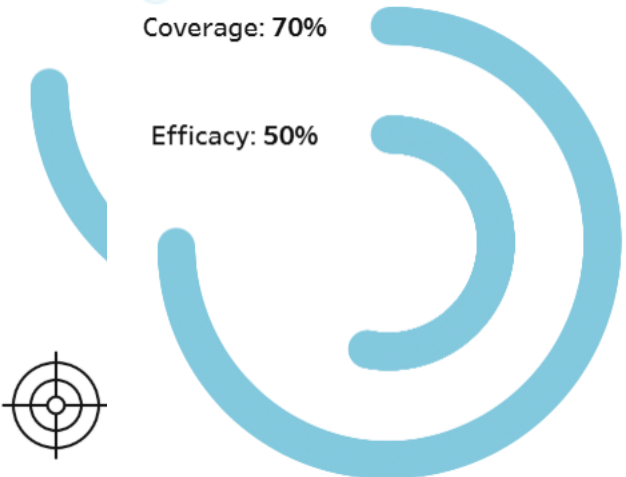
Stage of development Late



Coverag

Coverage: 70%

Efficacy: 50%



Target Children



Duration lifelong

Burden & Impact

Total numbers



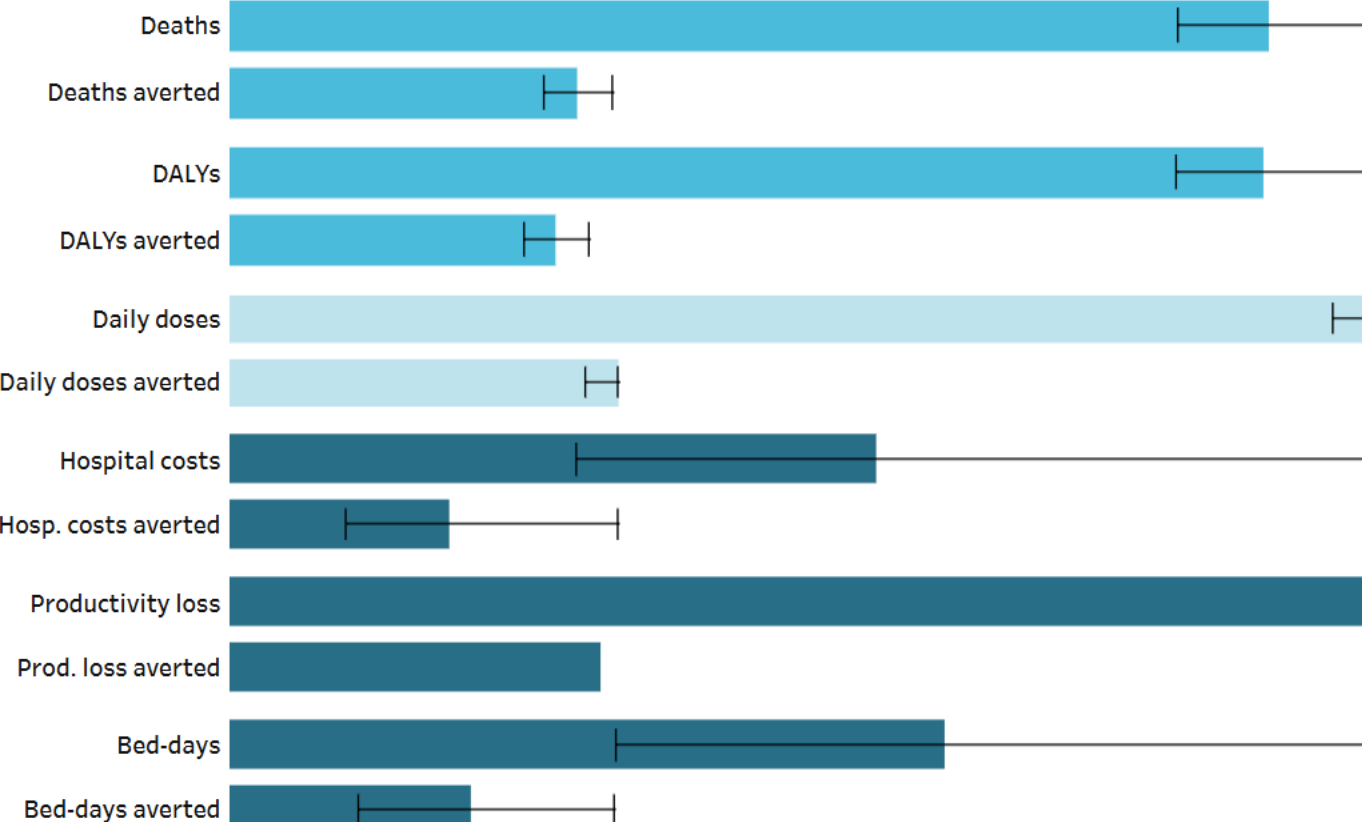
AMR Health impact



Antibiotic use



AMR Economic impact



Impact on AMR by vaccine

Pathogen

Salmonella typhi

Vaccine

ST

① Urgency of AMR threat High



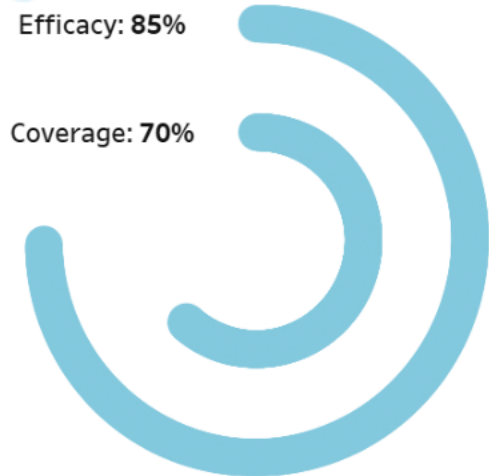
① Feasibility High



① Stage of development Existing vaccine



① Efficacy: 85%



Burden & Impact

Total numbers



AMR Health impact



Antibiotic use



AMR Economic impact

Deaths



Deaths averted



DALYs



DALYs averted



Daily doses



Daily doses averted



Hospital costs



Hosp. costs averted



Productivity loss



Prod. loss averted



Bed-days



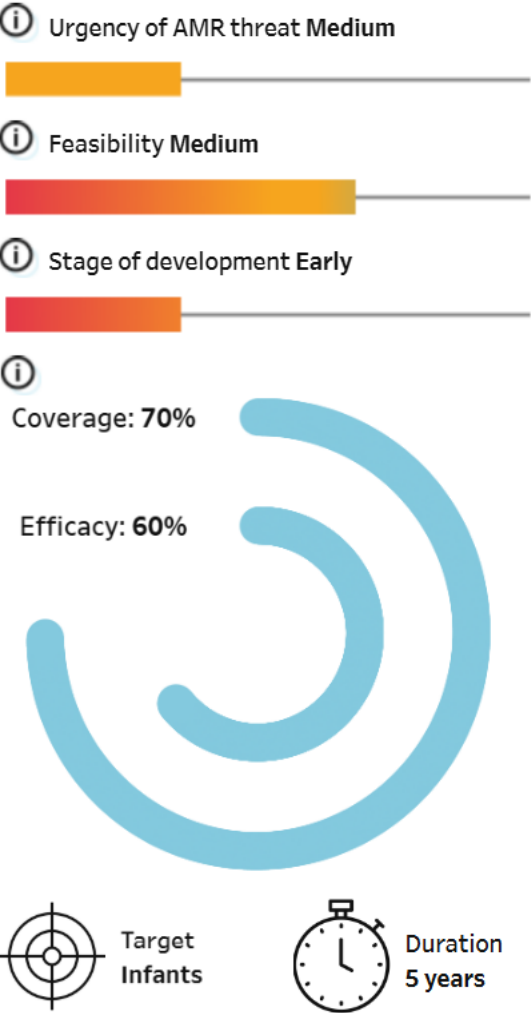
Bed-days averted



Impact on AMR by vaccine

Pathogen Shigella

Vaccine Shigella



Burden & Impact

Total numbers



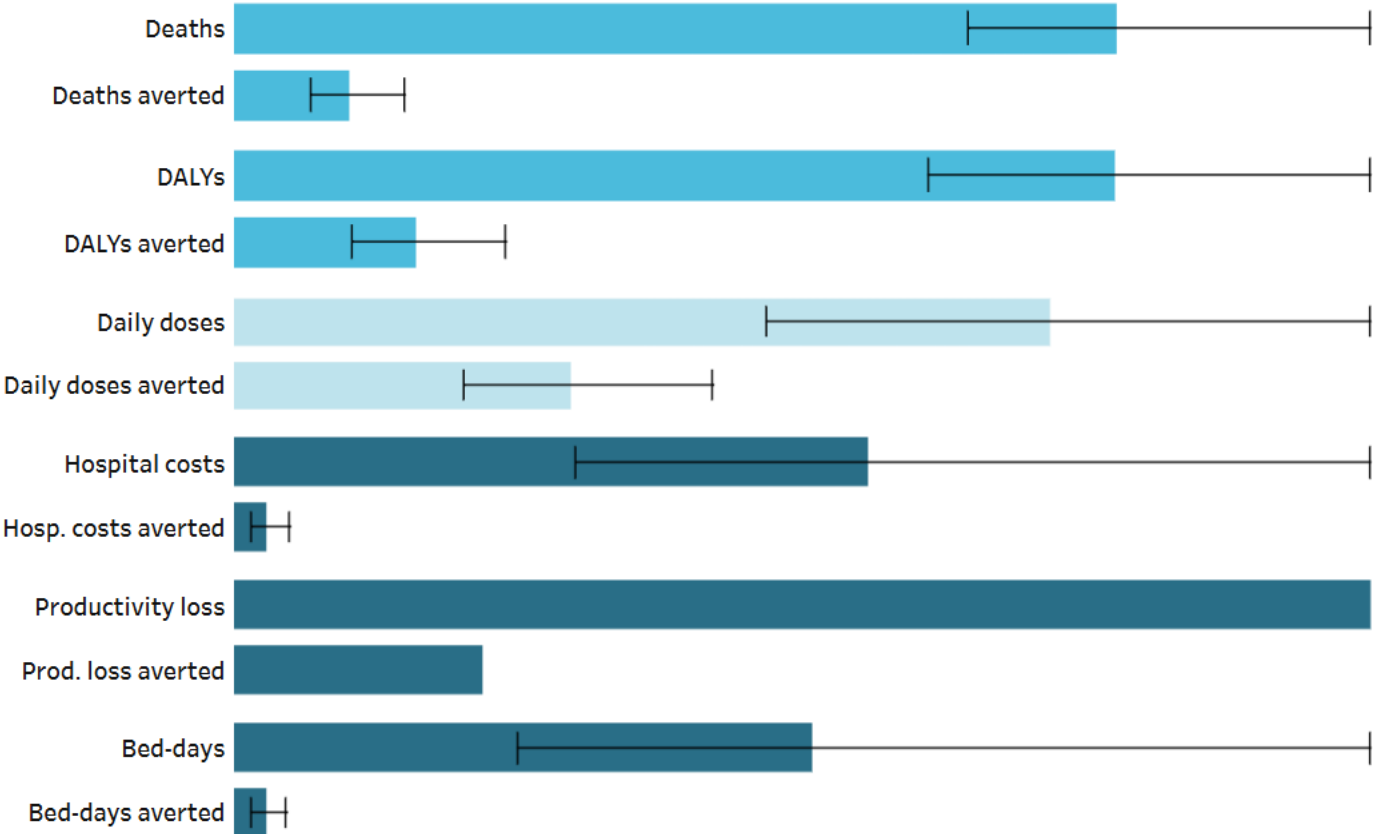
AMR Health impact



Antibiotic use



AMR Economic impact



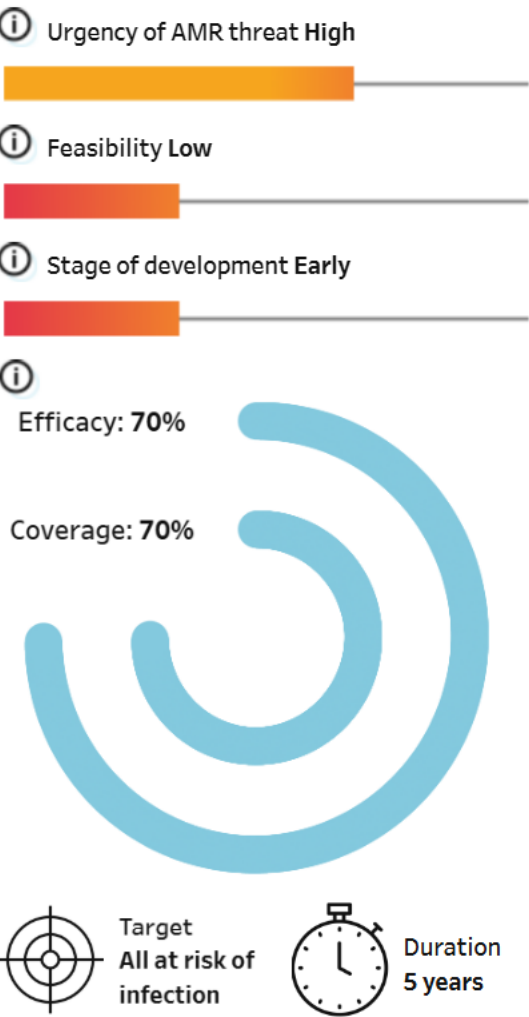
Impact on AMR by vaccine

Pathogen

Enterococcus faecium

Vaccine

EF_2



GLOBAL / ULUSAL EYLEM PLANLARI

GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

Mevcut aşılama uygulamaları, tedavisinde antimikrobiyal ajan kullanımını gerektiren birçok enfeksiyon hastalığını **etkin biçimde önleyerek** antibiyotik ihtiyacını azaltmakta

- **Mevcut aşılar**, gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımına yol açan **primer viral enfeksiyonların görülme sıklığını azaltmakta** ve antibiyotik tedavisi gerektiren **sekonder bakteriyel enfeksiyonların gelişimini önlemekte**
- **Yeni veya iyileştirilmiş aşıların geliştirilmesi ve yaygın kullanımı**, antimikrobiyal direnç nedeniyle tedavisi giderek zorlaşan veya mevcut tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen enfeksiyonların **önlenmesinde kritik rol oynamaktadır**.

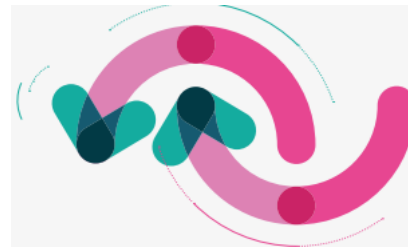
Aşılama programları AMR stratejilerinin temel bileşenlerinden biri

DSÖ küresel eylem planı

Etkili iletişim, eğitim ve öğretim yoluyla antimikrobiyal direnç konusunda farkındalığı ve anlayışı artırmak

**Aşıların daha iyi kullanımı, yıllık antibiyotik kullanımını
2,5 milyar doz azaltabilir.**

Tüm ülkelerin ihtiyaçlarını dikkate alan sürdürülebilir yatırımlar için ekonomik gerekçeler geliştirmek ve yeni ilaçlara, teşhis araçlarına, **aşılarla** ve diğer müdahalelere yatırımı artırmak



GAVI 5.0 IMMUNIZATION SUPPLY CHAIN STRATEGY (2021–2025)

TO ADDRESS THIS...

The Challenge

Inconsistent availability of high-quality vaccines and limited reach of vaccine supply chains in underserved populations threaten access as well as immunization coverage and equity outcomes, and put vaccine investments at risk



WE FOCUS ON...

Investment Priorities & Expected Outcomes



Data Visibility & Use

- ▶ to make real time data available at all levels of the SC and encourage data use by decision makers to improve SC performance



Strategic Planning

- ▶ to a country-led strategy informed by people's needs, that is adequately financed



System Optimization & Segmentation

- ▶ to design and optimize supply chains that reach everyone and minimize cost and waste



Capacity Development & Professionalization

- ▶ to adequately staff all levels of iSC with motivated and competent workforce



Fundamental Infrastructure

- ▶ to ensure vaccines are stored and transported in well-functioning equipment to ensure quality;



Smart Integration & Harmonization

- ▶ to intergrade and harmonize iSCs with other public health supply chains, program functions and overall health system to maximize resources



TO ACHIEVE...

Impact Goals

- ▶ Extended Reach
- ▶ Vaccine Availability
- ▶ Efficiency
- ▶ Resilience
- ▶ Responsiveness
- ▶ Sustainability



SUPPORTED BY...

Enablers

Country Leadership,
Governance & Stewardship

Domestic &
International Funding

Partner Alignment
& Coordination

Innovation

Private Sector
Engagement

AND FULFILL...

Vision

Strong supply chains enable **DELIVERY OF LIFE-SAVING VACCINES TO EVERY PERSON** when needed, no matter where they are





T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ İLE MÜCADELE ULUSAL EYLEM PLANI ÇALIŞTAYI SONUÇ RAPORU



Ankara, 2025

FAALİYETLER

- F1.** Erişkinlerde bağışıklama programlarının özellikle pnömokok ve grip aşısı başta olmak üzere güçlendirilmesi
- a.** Normal popülasyonda ve özellikle risk gruplarında mevsimsel influenza, pnömokok gibi aşılar için DSÖ hedeflerine (influenza aşısı için %75 olarak belirlenmiştir) ulaşabilmek için çalışmaların yapılması
 - b.** Risk gruplarında konjuge 20 valanlı pnömokok ve RSV aşılarının geri ödemesinin yapılması açısından çalışılması,
 - c.** Rekombinant zona aşısının geri ödemesinin risk gruplarında geri ödeme kapsamına alınma çalışmalarının yapılması,
 - d.** Risk gruplarında meningokok aşılarının geri ödemesi yapılması açısından değerlendirilmesi
- F2.** Çocukluk çağı aşı programına yeni antijenlerin eklenmesi (Rotavirus, HPV ve meningokoksik menenjit)
- F3.** 5 yaş altı göçmen çocuklara yönelik aşı tamamlama ve hızlandırma programlarının sürdürülmesi
- F4.** Aşılar ile ilgili halkın farkındalığını ve bilgi, bilinç düzeyini arttıracak çalışmaların yapılması ve sürdürülmesi
- a.** Aşılar ile ilgili sağlık çalışanlarının farkındalığını ve bilgi, bilinç düzeyini arttıracak çalışmaların yapılması ve sürdürülmesi
- F5.** Aşı tereddüdü ile mücadele eylem planlarının oluşturulması
- F6.** Seyahat aşılama uygulamalarının geliştirilmesine yönelik çalışmalar yapılması
- a.** Hac ve umre öncesi meningokok aşılamaının sağlanması,
 - b.** Seyahat öncesi kemoprofilaksi uygulamalarının (özellikle sıtma profilaksisi için) doğru şekilde devam etmesi
 - c.** Seyahat sağlığı merkezlerinin tanıtımı ve bu konuda halkın bilinç düzeyinin artırılması

GELECEKTE NELER YAPILMALI?

1. Yeni Nesil Aşıların Geliştirilmesi

- AMR'ye neden olan patojenlere karşı özel olarak geliştirilen aşılar (örneğin: *Klebsiella pneumoniae*, *Echerichia coli*, *Staphylococcus aureus*)
- mRNA temelli aşı teknolojilerinin bakteriyel patojenlere uyarlanması
- Gonore ve tüberküloz için evrensel aşı araştırmaları

2. Bağışıklama ve AMR Verilerinin Entegrasyonu

- Aşı kapsayıcılık oranlarının antibiyotik kullanım ve direnç verileriyle birlikte analiz edilmesi
- Ulusal **sentinel sürveyans sistemleri** ile bu ilişkinin izlenmesi

3. Eğitim ve Farkındalık Programları

- Hekimlere yönelik “aşı ile direnç ilişkisi” üzerine sürekli eğitim programları
- Halkın bilinçlendirilmesi: Aşı olmak = antibiyotik kullanmak zorunda kalmamak

4. Kurumlararası İşbirliği

- Ortak veri ve strateji geliştirmesi
- Gıda sektörü ve veteriner hekimlikte aşılamanın teşvik edilmesi (One Health yaklaşımı)

5. Aşı Tereddüdü ile Mücadele

- Sosyal medyada yanlış bilgiyle mücadele stratejileri
- Güvenilir iletişim kampanyaları ile aşı güveninin artırılması

The background of the top section is a vibrant yellow-orange gradient. It features several stylized virus icons: two pink, worm-like bacteria at the top left, and two green, spherical viruses with spikes on the left and right sides. A large, abstract shape in shades of pink and purple is on the right. In the center, a hand is shown holding three blister packs of medication: one with yellow tablets, one with green capsules, and one with red and yellow capsules. The text 'World AMR Awareness Week' is overlaid on the left side of the hand.

World AMR Awareness Week

18 - 24 November 2025

**Act Now: Protect Our Present,
Secure Our Future.**