



AKILCI ANTİBİYOTİK YÖNETİMİ

(Toplum kökenli)

Dr. Şebnem Şenol-Akar

ANTİBİYOTİK DİRENCİ SERÜVENİ

- 1940 -1944 *S.aureus* - penislin direnci
- 1961 **MRSA**
- 1965 *S.pneumoniae* - penisilin
- 1965 *E.coli* - TEM
- 1970 *N.gonorrhoeae, H.influenzae* - beta laktamaz
- 1980 **MDR - M.tuberculosis**
- 1983 *K.pneumoniae* - SHV-2
- 1984 **ESBL**
- 1986 **VRE**
- 1997 **VISA**
- 2002 **VRSA, MDR Gram negatif basiller**

ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN BELİRLEYİCİLERİ

- Çevre
 - Toplam antimikrobik (eşik değeri)
 - Enfeksiyon kontrolü (çapraz kontaminasyon)
- Mikroorganizma
 - Direncin bakteriye getirdiği yük (fitness)
 - Direnç mekanizması
 - Gen transferinin kolaylığı

DİRENÇ NEDEN ÖNEMLİ

- Morbidite artışı
- Mortalite artışı
- Yan etki artışı
- Maliyet artışı
- Direnç artışı



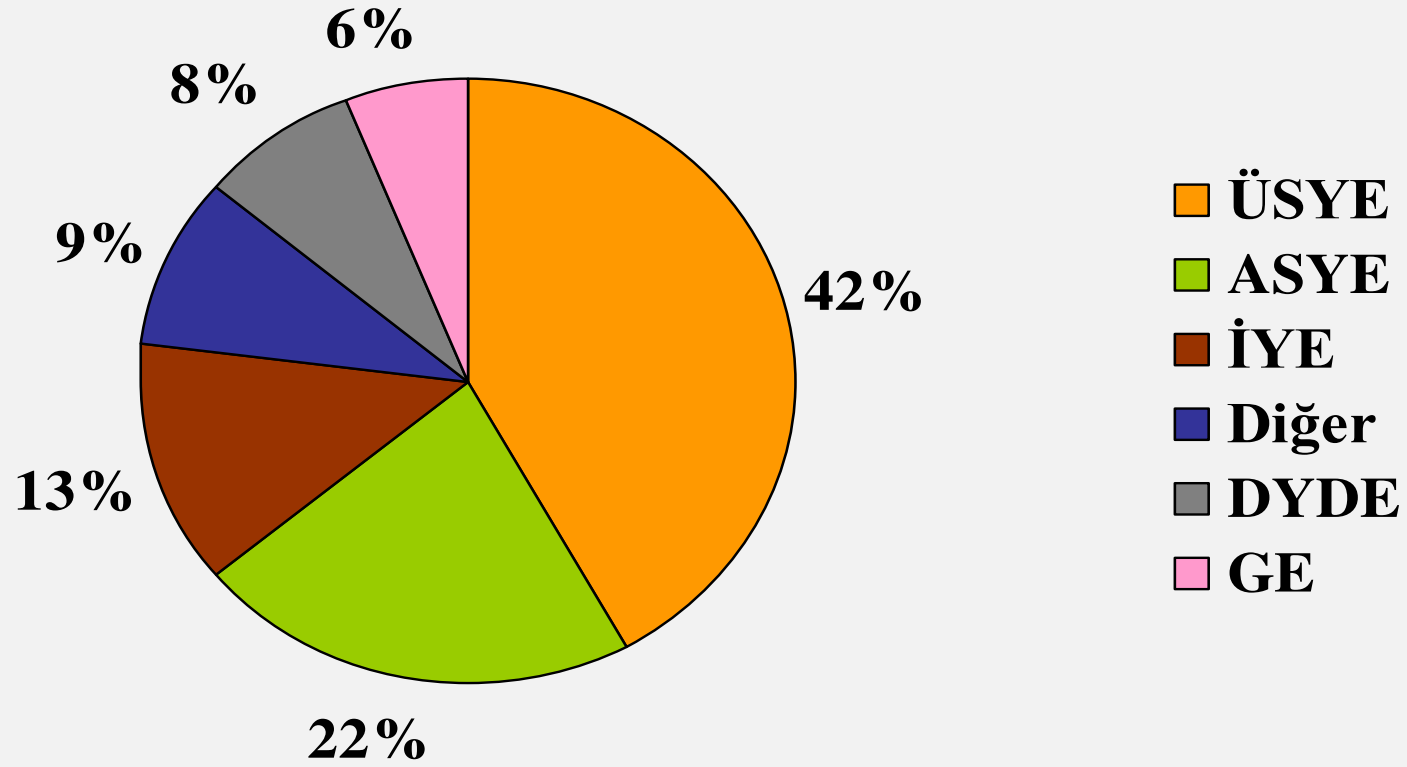
AKILCI ANTİBİYOTİK YÖNETİMİ

- Uygun endikasyon → İnfeksiyon
- Uygun antibiyotik → Spektrum
- Uygun zaman → İnfeksiyonun şiddeti
- Uygun konsantrasyon → Farmakokinetik
- Uygun doz - yol → Farmakodinamik
- Uygun maliyet → Farmakoekonomi

Appropriate antibiotic treatment – indication and prescribe, review and stop treatment



ANTİBİYOTİK REÇETELEME ENDİKASYONLARI

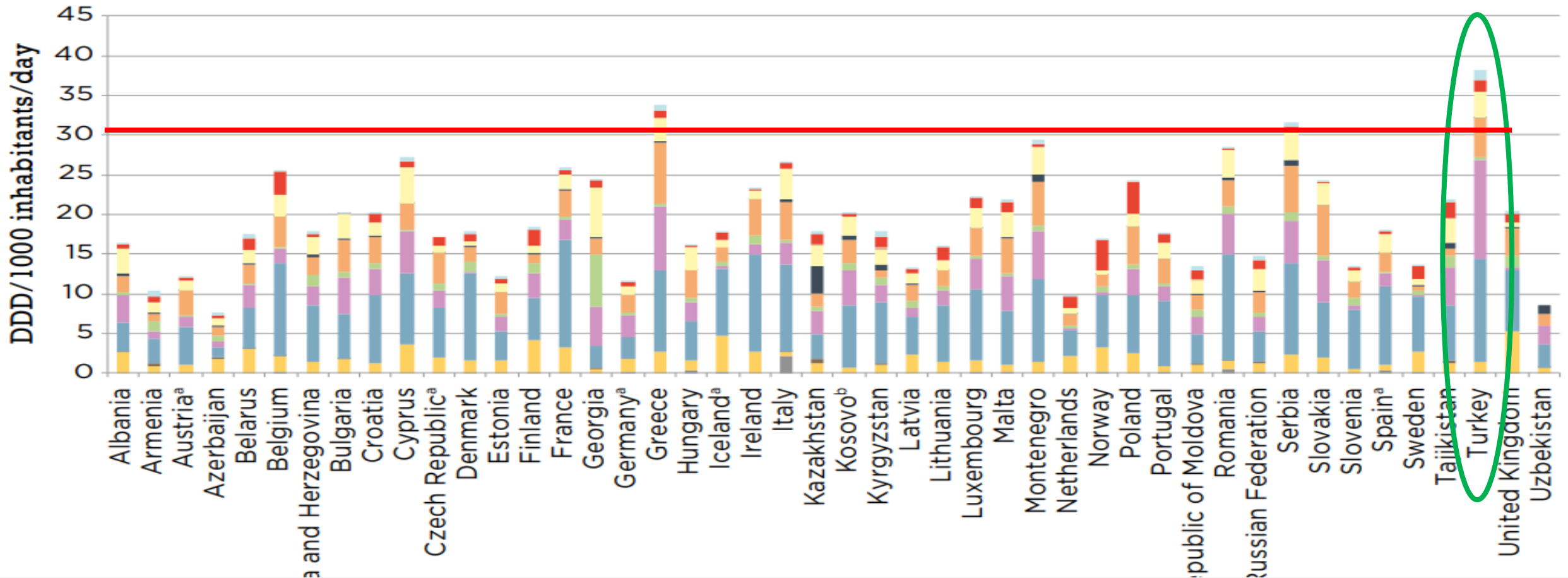


ÇOK FAZLA ANTİBİYOTİK REÇETESİNİN NEDENLERİ

- Kullanmama riskinin verdiği endişe
- Kültür ve tedavi alışkanlıklarındaki farklılıklar
- Hasta beklentileri
- Yerel formüller ve sağlık politikaları
- Direnç paterni

• *Leibovicci L, Berger R. J antimicrob Chemother 2001;48:535-540*

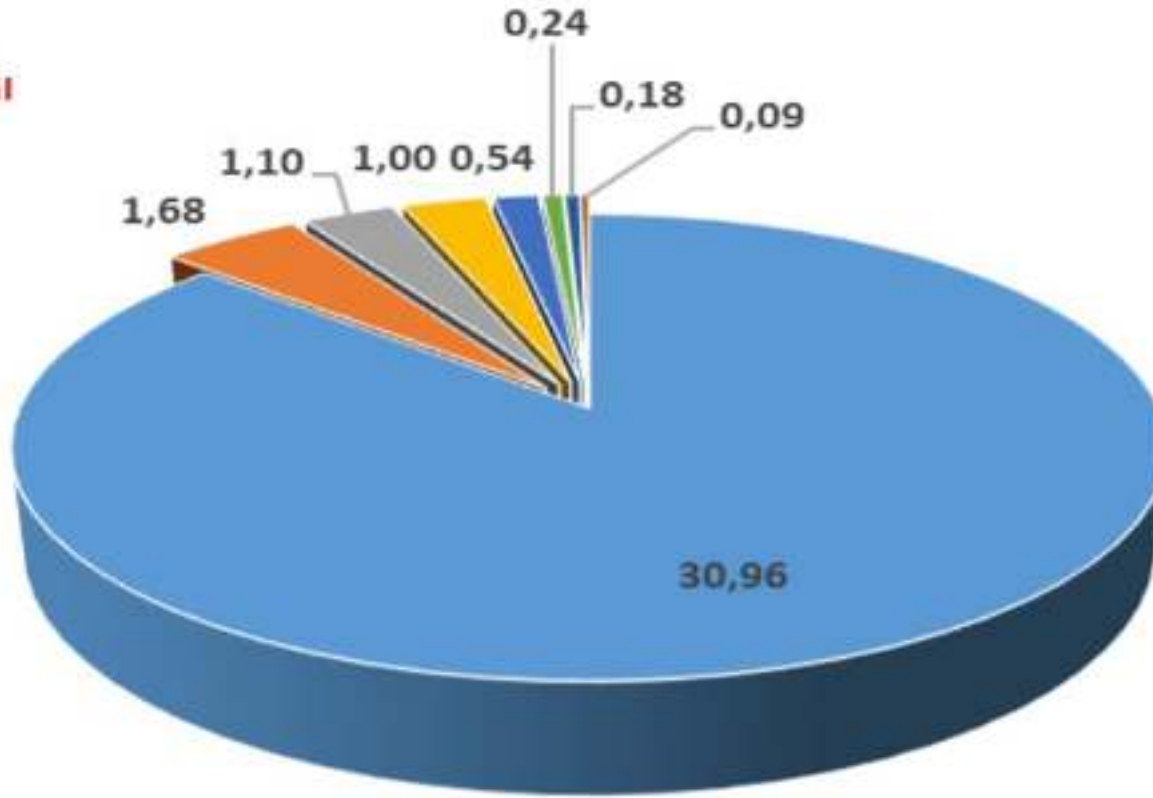
• *John JF, Fishman N. CID 1997; 24:271-485*



- 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

ÜLKEMİZDE DURUM

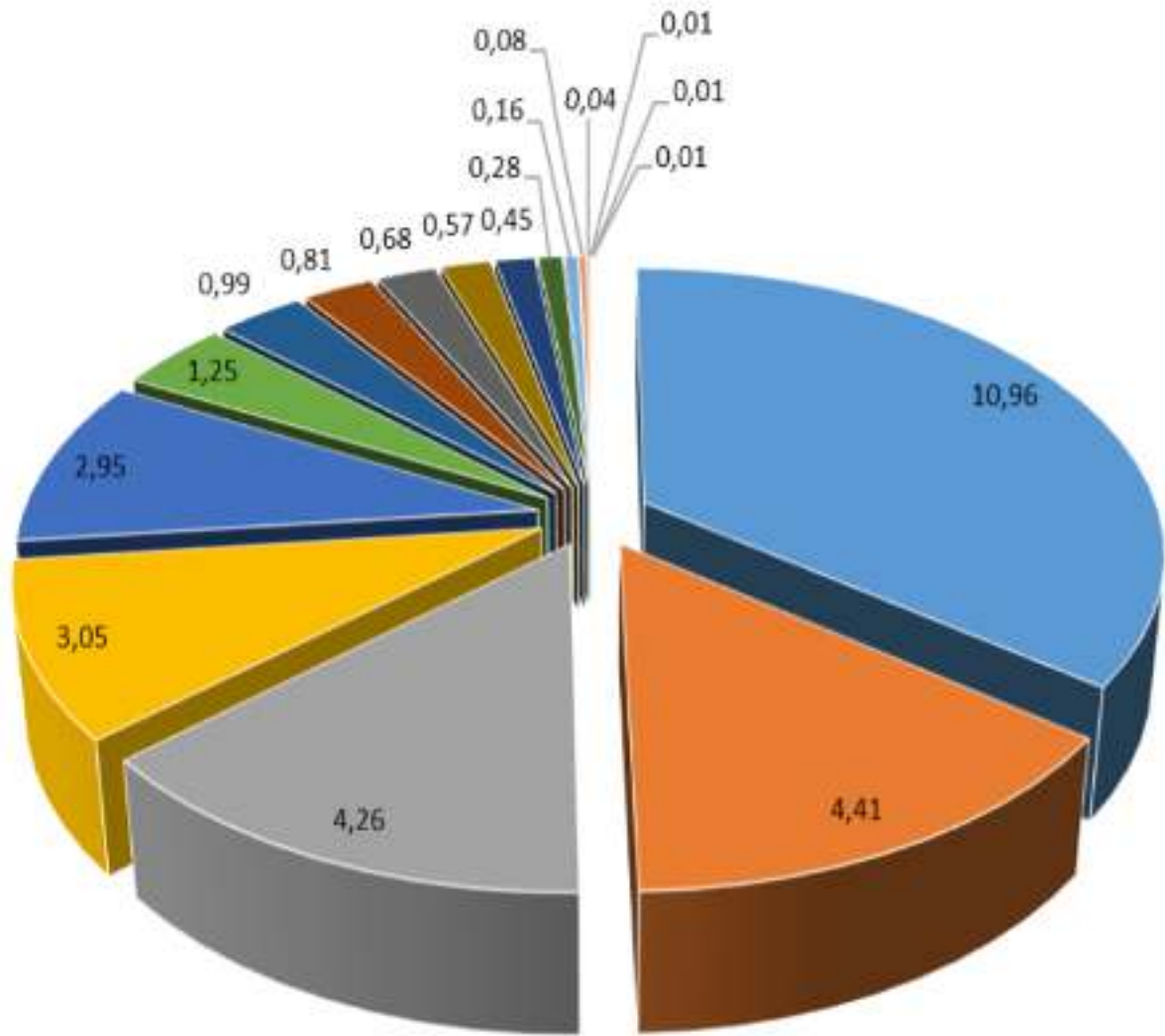
- 12 Ekim 2010 tarihinde Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde;“**Akılcı İlaç Kullanımı Şube Müdürlüğü**” kurulmuştur
- Aktif çalışma ve eğitimler
- Tanısal testler ve kültür imkanları
- “Akılcı İlaç Kullanımı Ulusal Eylem Planı 2014-2017”
- Ulusal Antibakteriyel İlaç Tüketim Sürveyansı- 2018



Toplam Antimikrobiyal Tüketim: 35,79

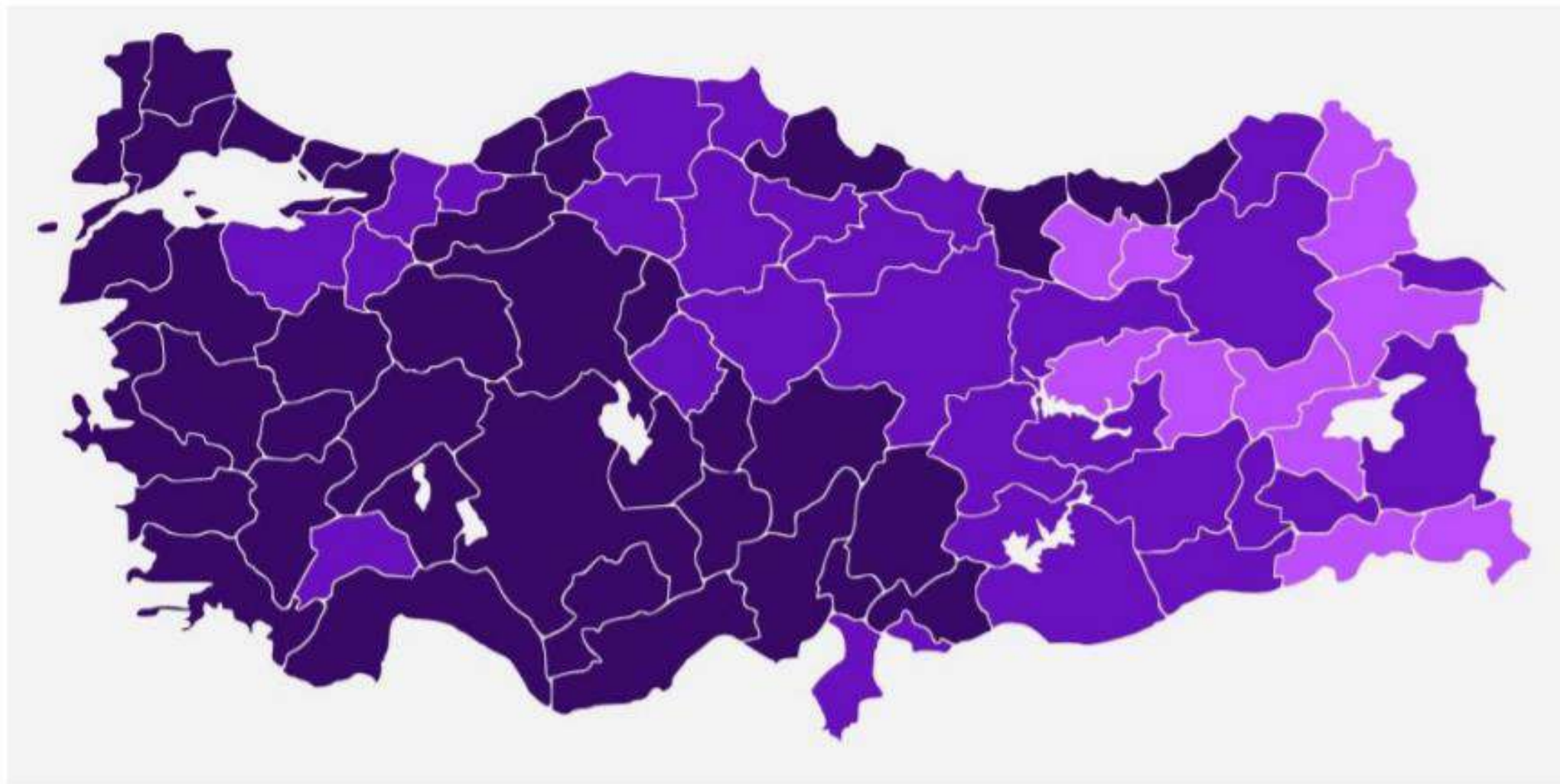
- Sistemik Antibakteriyeller
- Sistemik Antiviraller
- Antiprotozoal Olarak Kullanılan Oral ve Rektal Nitroimidazoller
- Sistemik Antifungaller
- Sistemik Antimikotikler
- İntestinal Antiinfektif Olarak Kullanılan Antibiyotikler
- Adamantan Türevleri
- Tüberküloz Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler

Türkiye'de 2018 yılında sistemik olarak tüketilen antimikrobiyal ilaçların toplam tüketim değeri 35,79 DID dir.



Toplam Tüketim (J01) : 30,96

- J01CR: Penisilin Kombinasyonları, Beta Laktamaz İnhibitörü
- J01DC: 2. Kuşak Sefalosporinler
- J01FA: Makrolidler
- J01DD: 3. Kuşak Sefalosporinler
- J01MA: Fluorokinolonlar
- J01AA: Tetrasiklinler
- J01CA: Geniş Spektrumlu Penisilinler
- J01DB: 1. Kuşak Sefalosporinler
- J01XE: Nitrofuran Türevleri
- J01XX: Diğer Antibakteriyeller
- J01CE: Beta Laktamaza Duyarlı Penisilinler
- J01EE: Sulfonamid ve Trimetoprim Kombinasyonları
- J01XC: Steroid Antibakteriyeller
- J01FF: Linkozamidler
- J01GB: Diğer Aminoglikozidler
- J01RA: Antibakteriyel Kombinasyonları
- J01XA: Glikopeptid Antibakteriyeller
- J01GA: Streptomisinler
- J01XD: İmidazol Türevleri
- J01DH: Karbapenemler
- J01XB: Polimiksinler
- J01DE: 4. Kuşak Sefalosporinler



ANTİBİYOTİK TÜKETİM KATEGORİSİ	EN DÜŞÜK	EN YÜKSEK
3	16,09	23,10
2	23,11	30,12
1	30,13	37,15

TÜRKİYE ORTALAMASI: 30,96

NELER YAPILABİLİR?

- Tanılara yönelik kayıtlar ve sorgulama
- Tanı koyan ve ilacı reçeteleyen hekimlerin, ilacı sağlayan eczacıların ve kullanan hastaların tutum ve davranışlarını saptamaya yönelik bir çalışma
- Raporların faaliyetlere yön gösterici olması
- Bölgesel ve genel direnç araştırmaları

NELER YAPILABİLİR?

- Hekimlerin antibakteriyel ilaç reçeteleme konusundaki alışkanlıklarını olumlu yönde değiştirecek planlamaların ve faaliyetlerin sürekliliği
- Laboratuvar tetkiklerinin kullanımının yaygınlaştırılması, laboratuvar kapasitelerinin artırılması ve daha etkili hale getirilmesi

NELER YAPILABİLİR?

- Antibakteriyellerin tarım ve hayvancılık sektörü gibi insan sağlığını direkt etkileyen alanlardaki kullanımıyla ilgili öncelikle durum tespiti
- Enfeksiyon hastalıklarının gelişiminin önlenmesi konusunda, çevresel faktörlerin kontrol altına alınması
- Eczacıların akılcı ilaç kullanımı konusunda, gerek sağlık personeline gerekse hastaya veya topluma ilaçlar konusunda danışmanlık hizmeti sunması
- Reçetesiz antibiyotik satışının engellenmesinde taviz verilmemesi

NELER YAPILABİLİR?

- Erişkin aşılama programları
- Hasta eğitimleri
- Koruyucu hekimlik programları
- Taburculuk sonrası takipler
- Tam doz ve süreye uygun antibiyotik paketlenmesi
- Tedavi sonrası takip

NELER YAPILABİLİR?

- Bilgisayarlı karar desteği ve elektronik sağlık kayıtları
- Reçetelemeyi erteleme – Bekle ve takip et stratejisi
- Rehber desteđi
- Muayene yerinde yapılabilen tanısal testler



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TIBBİ VE FARMASÖTİK KONTROL GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

ERİŞKİN HASTADA ANTİBİYOTİK KULLANIMINA AKILCI YAKLAŞIM



REHBER?

- 2020
- Konsensüs
- Tanımlar, tanısal yaklaşımlar
- Algoritmalar

AKUT TONSİLLOFARENJİT

Modifiye Centor (Mclsaac) Skoru ve Kültür Yaklaşımı

Kriter	Puan	
Ateş>38°C	1	
Öksürük yokluğu	1	
Şişmiş ağrılı anterion servikal lenf nodu	1	
Şişmiş veya eksudatif tonsiller	1	
Yaş		
3-14	1	
15-44	0	
>44	-1	
Skor	Streptokokal Enfeksiyon Riski	Önerilen Uygulama
≤0	%1-2,5	İleri teste veya antibiyotiğe ihtiyaç yok.
1	%5-10	
2	%11-17	HATT ve/veya kültür al ve sadece pozitiflere antibiyotik ver.
3	%28-35	
≥4	%51-53	Ampirik tedavi et ve/veya kültür al.

CENTOR SKORU

Skor 0 ve 1: Viral?

- < 3 yaş
- Öksürük
- Ses kısıklığı
- Burun akıntısı
- Stomatit, oral ülser

Semptomatik
Tedavi

Skor 2 ve 3: GAS? Viral?

- HATT yap ve/veya
- Boğaz kültürü al

Semptomatik
Tedavi

NEGATİF

Semptomatik
Tedavi

POZİTİF

Antibiyotik
Başla

Skor ≥ 4 : GAS?

- Kızıl
- Hastada ARA öyküsü
- Ailede yeni ARA öyküsü
- Ailede yeni GAS öyküsü
- ARA veya PSGN salgını

Boğaz kültürü al
Antibiyotik başla

Penisilin alerjisi yok

- Penisilin V, ağızdan;

Adölesan ve yetişkin: günde 4 kez 250 mg ya da günde 2 kez 500 mg (10 gün)

- Amoksisilin, ağızdan;

Günde bir kez 50 mg/kg (maks. 1000 mg); alternatif günde 2 kez 25 mg/kg (maks. 500 mg) (10 gün)

- Benzatin penisilin G, kas içi;

< 27 kg: 600.000 IU; ≥ 27 kg: 1.200.000 IU (1 doz)

Penisilin alerjisi var

- Sefalekssin, ağızdan;

Günde 2 kez 20 mg/kg/doz (maks. 500 mg) (10 gün) (Tip 1 penisilin alerjisi olanlar hariç)

- Sefadroksil, ağızdan;

Günde tek doz 30 mg/kg (maks. 1 g) (10 gün) (Tip 1 penisilin alerjisi olanlar hariç)

- Klindamisin, ağızdan;

Günde 3 kez 7 mg/kg/doz (maks. 300 mg) (10 gün)

- Azitromisin, ağızdan;

Günde tek doz 12 mg/kg (maks. 500 mg) (5 gün)

- Klaritromisin, ağızdan;

Günde 2 kez 7.5 mg/kg (maks. 250 mg) (10 gün)

SİNÜZİT

Viral	Bakteriyel
Ateş olmayabilir.	Ateş ön plandadır.
Hastalığın başında baş ağrısı, miyalji gibi semptomlar olabilir.	Pürülan akıntı belirgindir.
Nazal semptomlar (akıntı, konjesyon, öksürük) sıkça görülür.	Semptomlar daha ciddi düzeydedir.
Çoğunlukla semptomlar 7 gün içinde düzelir.	Semptomlar > 7 gün

- Geniz Akıntısı,
- Yüksek Ateş,
- Öksürük,
- Halsizlik,
- Baş ağrısı

- Hafif klinik bulgular (%98)

Semptomatik Tedavi
ve Takip

Semptomlarda
Kötüleşme veya
İyileşememe

Antibiyotik Tedavisi

- Ciddi klinik bulgular
- Persistan bulgular
- Kötüleşme

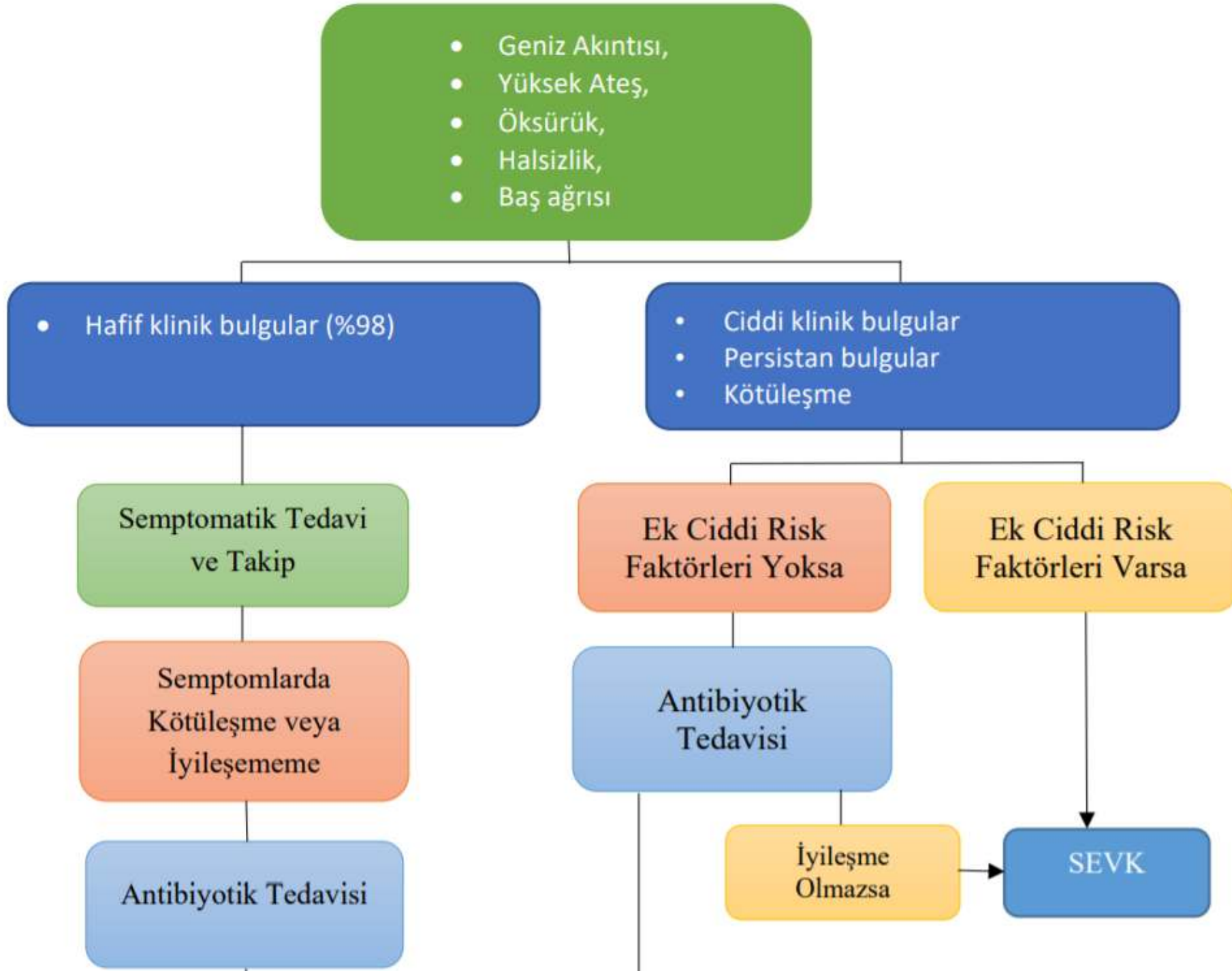
Ek Ciddi Risk
Faktörleri Yoksa

Antibiyotik
Tedavisi

İyileşme
Olmazsa

Ek Ciddi Risk
Faktörleri Varsa

SEVK



Amoksisilin-klavulonat

- Günde 2 x 1 gram (5-7 gün)
- Bazı hastalar* için yüksek doz Amoksisilin-klavulonat günde 2 defa 2 g

*İnvazif penisilin dirençli *S. pneumoniae* yüksek endemik bölgede bulunanlar (\geq %10), ağır enfeksiyon bulguları olanlar, yüksek ateşle birlikte sistemik toksisite ve süpüratif komplikasyon gelişenler, ileri yaşlılar, son 1 ay içinde hastanede yatmış olanlar, son 1 ay içinde antibiyotik kullanmış olanlar ve immünsüpresif olan hastalar

Penisilin allerji öyküsü olanlarda;

- Doksisisiklin
- 3. kuşak sefalosporin ve klindamisin kombinasyonu önerilir.

- *S. Pneumoniae* 'ye karşı yüksek direnç oranları nedeniyle makrolidler,
- *S. pneumoniae* ve *H. Influenzae* 'ya karşı yüksek direnç oranları nedeniyle ise trimetoprim-sulfametaksazol,
- Dirençli *S. pneumoniae* suşları nedeniyle ampirik monoterapide 2. ve 3. kuşak oral sefalosporinler ÖNERİLMEZ.
- Ampisilin-sulbaktamın oral emiliminin zayıf olduğu UNUTULMAMALIDIR.

AKUT OTİT

**Hafif-Orta Enfeksiyonlarda (5-7 gün)
Ciddi Enfeksiyonlarda* (10 gün)**

Son 1 Ay İçinde Antibiyotik Kullanım Öyküsü Var Mı?

HAYIR

- Amoksisilin- 3x1g (ilk seçenek)
- Amoksisilin+klavulonik asit- 2x1g
- Sefdinir- 2x300 mg/1x600 mg
- Sefpodoksim proksetil- 2x200 mg
- Sefprozil-2x250-500 mg

EVET

- Amoksisilin+klavulonik asit- 2x2 g (10 gün)
- Levofloksasin-1x750 mg (5 gün)
- Moksifloksasin- 1x400 mg (10 gün)

Hasta 48-72 saat takip edilir.

Düzelme yok ise antibiyotik tedavisi değiştirilmeli veya tedavi 10 güne tamamlamalıdır.

Tedavi deęişiminde;

- Amoksisilin-klavulonik asit
- 2. kuşak sefalosporin (sefuroksim aksetil),
- 3. kuşak sefalosporinler (seftinir, oral alamayan hastalarda seftriakson), florokinolonlar (levofloksasin, moksifloksasin) seçilebilir

Başlangıç tedavisi amoksisilin-klavulonik asit ise tedavi başarısızlığı durumunda;

- Seftinir 2x300mg veya 1x600 mg, 10 gün
- Sefpodoksim 2x200 mg, 10 gün
- Seftriakson 1x1-2 g iv (3. gününde klinik değerlendirme, klinik yanıtı göre tedavi süresi)
- Levofloksasin** 1x500mg, 5-10 gün
- Moksifloksasin** 1x400 mg, 5-10 gün

Başlangıç tedavisi amoksisilin-klavulonik asit dışında bir antibiyotikse tedavi başarısızlığı durumunda;

- 10 gün süreyle yüksek doz (2x2 g/gün) amoksisilin+klavulonik asit

Tedaviye rağmen; ateş, yayılan ağrı, akıntı devam ediyorsa/tekrar başladıysa ve baş dönmesi, dengesizlik yakınmaları varsa **SEVK**

*Ateş, belirgin işitme kaybı, ciddi kulak ağrısı, belirgin eritem varlığı

** Diğer tedavi seçeneklerinin kullanılmadığı durumlarda son seçenek olarak

TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ

	Viral Pnömoni	Bakteriyel Pnömoni
Yaş	<5 yaş	Erişkin
Epidemik durum	Viral enfeksiyon epidemisi	-
Hastalık öyküsü	Yavaş başlangıç	Hızlı başlangıç
Klinik	Rinit, wheezing	Yüksek ateş, takipne
Biyomarker Beyaz küre sayısı CRP Prokalsitonin	<10x10 ⁹ hücre/L <20 mg/L <0,1µ/L	>15x10 ⁹ hücre/L >60 mg/L >0,5µ/L
Akciğer grafisi	İnterstisyel infiltrasyon	Lober alveolar infiltrasyon
Antibiyotik tedavisine cevap	Yavaş veya cevapsız	Hızlı

Pnömoni Tedavisinde Dikkate Alınması Gereken Deęiřtirici Faktörler

- Eřlik eden hastalık
 - o KOAH
 - o Bronęektazi
 - o Kistik fibroz
 - o Diyabet
 - o Böbrek hastalığı
 - o Konjestif kalp yetmezliği
 - o Karaciğer hastalığı
 - o Malignite
 - o Nörolojik hastalık
- Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış
- Aspirasyon řüphesi
- Splenektomi
- Alkolizm
- Malnütrisyon
- Bakımevinde yařama
- Kortikosteroid kullanımı (Prednizolon ≥ 10 mg/gün, 3 ay süreyle)
- İmmünosüpressif tedavi
- İnfluenza sonrası gelişen pnömoni

Toplum Kökenli Pnömoni

Ayaktan Tedavi

Hastanede Yatarak Tedavi

DİKKAT

UNUTMA

- Mukolitik ilaçlar önerilmez.
- Fizyoterapinin tedaviye ek katkısı yoktur.
- Nebülize bronkodilatörler/serum fizyolojik kullanımı ek katkısı yoktur.
- Oral/inhale steroid desteğinin iyileştirme katkısı kanıtı yoktur.

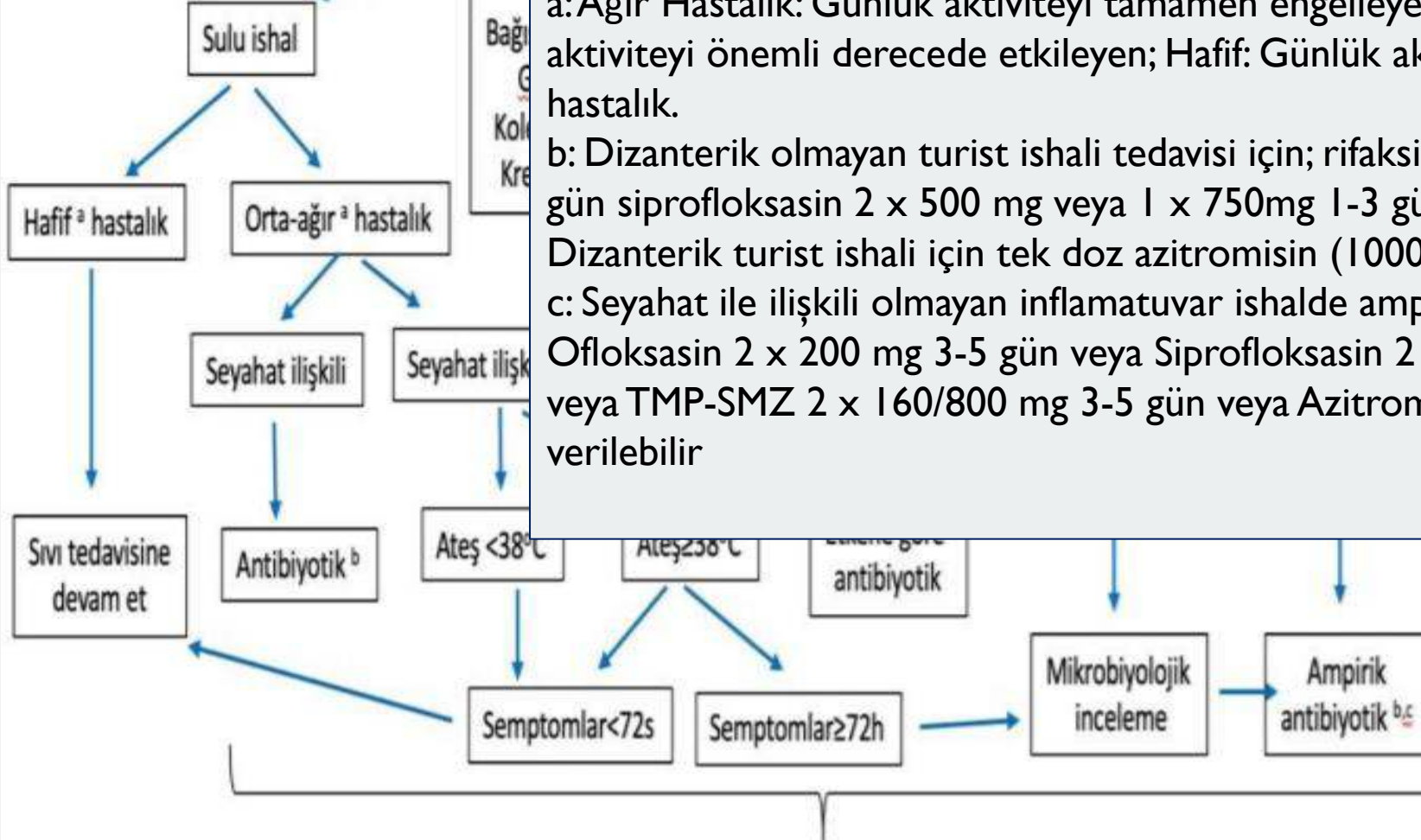
- Beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (amoksisilin-klavulonat)

*Atipik etken düşünülen olgularda tedaviye bir makrolid veya doksisisiklin eklenmelidir.

AKUT GASTROENTERİT

≥3 yumuşak dışkılama + enterik semptom (bulantı/kusma/karın ağrısı/tenesmus/orta-şiddetli gaz)

Ağızdan sıvı tedavisi (çorba, et suyu, tuzlu kraker, meyve suyu, haşlama/ızgara gıdalar)



a: Ağır Hastalık: Günlük aktiviteyi tamamen engelleyen; Orta: Günlük aktiviteyi önemli derecede etkileyen; Hafif: Günlük aktiviteyi etkilemeyen hastalık.

b: Dizanterik olmayan turist ishali tedavisi için; rifaksimmin (3 x 200 mg/g) 3 gün siprofloksasin 2 x 500 mg veya 1 x 750mg 1-3 gün verilebilir. Dizanterik turist ishali için tek doz azitromisin (1000mg)

c: Seyahat ile ilişkili olmayan inflamatuvar ishale ampirik tedavi için Ofloksasin 2 x 200 mg 3-5 gün veya Siprofloksasin 2 x 500 mg 3-5 gün veya TMP-SMZ 2 x 160/800 mg 3-5 gün veya Azitromisin 1000 mg tek doz verilebilir

Persistan ishali (14-30 gün) olan hastalarda kültür ve kültür dışı yöntemle tanı koy, etkene yönelik tdv ver

Komplike Olmayan Sistit

Kadın hastalarda tedavi;

- genellikle 3 gün
- yetersiz olduğu durumlarda 7 gün

Erkek hastalarda tedavi;

- 7-10 gün

- TMP-SMX*** (160-800)- 2x1 (3 gün)
- Norfloksasin (200-400 mg)-2x1 (3 gün)
- Siprofloksasin (250 mg)-2x1 (3 gün)
- Ofloksasin (200 mg)-2x1 (3 gün)
- Nitrofurantoin*** (50 mg)-4x1-2 (5 gün)
- Nitrofurantoin (100 mg makrokristal)*-1-2x1 (5 gün)
- Amoksisilin- Klavulanik Asit (625 mg)- 2x1 (3-7 gün)
- Sefalekssin (500 mg)-3x1 (3-7 gün)
- Sefuroksim (250-500 mg)- 2x1 (3-7 gün)
- Fosfomisin***- 1x3 g (tek doz)

*İlk seçenek antibiyotik

Komplike Olmayan Piyelonefrit

Oral Tedavi

Ciddi bulguları olmayanlar ayakta tedavi.
10-14 günlük tedavi

- TMP-SMX** (160-800)- 2x1
- Siprofloksasin* (500 mg)- 2x1 (7 gün)
- Norfloksasin* (400 mg)- 2x1
- Ofloksasin* (200-400 mg)- 2x1
- Amoksisilin (500 mg)- 3x1
- Ko-amoksilav (1000 mg)- 2x1
- Ko-amoksilav (625 mg)- 3x1
- Sefiksim (400 mg)- 1x1
- Sefalekssin (500 mg)- 3x1
- Sefuroksim (500 mg)- 2x1

*İlk tercih.

** Duyarlıysa alternatif olabilir. O toplumda *E.coli*'de TMP-SMX direnci %5'in üzerindeyse ampirik tedavide TMP-SMX kullanılmamalıdır.

Parenteral Tedavi

Durumu ciddi olanlar yatarak tedavi
14 günlük tedavi

- Seftriakson (1 g)- 1-2 g/gün
- Sefotaksim (1 g)- 3x1
- Siprofloksasin (200-400 mg)-2x1
- Ofloksasin (200-400 mg)-2x1
- Gentamisin-3 mg/kg/gün (günlük tek doz 120-160 mg)
- TMP-SMX (160-800)-2x1
- Sefazolin (1 g)- 3x1
- Ampisilin/Sulbaktam- 4x1-3 g (ampisilin dozu üzerinden)

DYDE için minimal tanı kriterleri mevcut olan hasta
(Kızarıklık, ısı artışı, ödem, ağrı ± fonksiyon kaybı)



EVET

Aşağıdaki komorbid faktörlerden biri
Karaciğer/böbrek yetmezliği, aspleni, nekrotizan periferal
nöropati, vasküler yetmezlik, immünsüresyon

Baş ve/veya el tutulumu

Lezyonun vücut yüzeyinin %9'undan fazla olması

Aşağıdaki semptom ve bulgulardan biri
Bül, hemoraji, şiddetli ağrı, hızlı ilerleme, krepitasyon, anestezi

**H
A
Y
I
R**

**E
V
E
T**

Hafif Enfeksiyon
Ayaktan tedavi

Orta/Şiddetli Enfeksiyon
Hastaneye yatış ya da
gözlem ünitesinde 2-3 gün
yakın takip

DERİ YUMUŞAK DOKU ENFEKSİYONU

Hafif Enfeksiyon
Ayaktan tedavi

- **Sefalekssin (po) 4x500 mg/gün**
- **Amoksilin/klavulanat (po) 2x875/125/gün**
- **Eritromisin (po) 4x500 mg/gün**
- **Klindamisin (po) 4x300 mg/gün**
- **Doksisiklin (po) 2x100 mg**
- **Ko-trimoksazol (po) Fort tb günde 2 kez**
- **Mupirosin (topikal) Günde 2 kez topikal**
- **Fusidik asit (topikal) Günde 2 kez topikal**

SONUÇ OLARAK

- Antibiyotik direnci hayati önem taşıyan bir konudur
- Akılcı antibiyotik kullanımı bir ülke politikasıdır
- Sağlık otoritesinin katkısı olmadan başarısız olur
- Aile hekimi – uzman hekimler – eczaneler – ilaç üreticileri - toplum
- Ancak paydaşların eğitimi ve motivasyonu çok önemlidir

M.Ö. 2000 – İşte, **bu kökü yiyeceksin**

M.S. 1000 – O kök haramdır. İşte, bu duayı okuyacaksın

M.S. 1850 – Dualar hurafedir. İşte, bu şurubu içeceksin

M.S. 1920 – O şurup yılan yağıdır. Bu hapi yutacaksın.

M.S. 1945 – O hapın etkisi yoktur. İşte bu penisilini alacaksın

M.S. 1955 – Eyvah, mikroplar değiştiler. Artık bu tetrasiklini kullanacaksın.

1960-1999 – 39 kere daha eyvah. İşte bu çok güçlü antibiyotikleri kullanacaksın.

M.S. 2000 – Mikroplar kazandı.

İşte **bu kökü yiyeceksin.**

