



# **Antimikrobiyal Direnç ve Tedavi Maliyeti**

**Dr.Nurcan Baykam**

**ANEAH**

**Enfeksiyon Hast ve Klinik Mikr Kliniği**

**[nbaykam@yahoo.com](mailto:nbaykam@yahoo.com)**



ALÇAK WILLETT

## Birleşmiş Milletler Raporu

2050 yılında dünyada 2 milyar insan sudan yoksun kalacak,  
30 yıl sonra da 3 milyar insan kullanılabılır su kaynaklarını kaybedecek..

# The ESKAPE Bugs

*Enterococcus faecium*

*Staphylococcus aureus*

*Klebsiella pneumoniae*

*Acinetobacter baumannii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Enterobacter species*

# The ESKAPE Bugs

***Enterococcus faecium***

Vankomisin Dirençli

***Staphylococcus aureus***

Metisilin Dirençli

***Klebsiella pneumoniae***

ESBL üreten

***Acinetobacter baumannii***

***Pseudomonas aeruginosa***

***Enterobacter species***

# The ESKAPE Bugs

*Enterococcus faecium*

Vankomisin Dirençli

*Staphylococcus aureus*

Metisilin Dirençli

*Klebsiella pneumoniae*

PAN-DRUG REZİSTAN

*Acinetobacter baumannii*

MDR

*Pseudomonas aeruginosa*

Karbapenem Dirençli

*Enterobacter species*

# The ESKAPE Bugs

*Enterococcus faecium*

Vankomisin Dirençli

*Staphylococcus aureus*

Metisilin Dirençli

*Klebsiella pneumoniae*

ESBL üreten

*Acinetobacter baumannii*

PAN-DRUG REZİSTAN

*Pseudomonas aeruginosa*

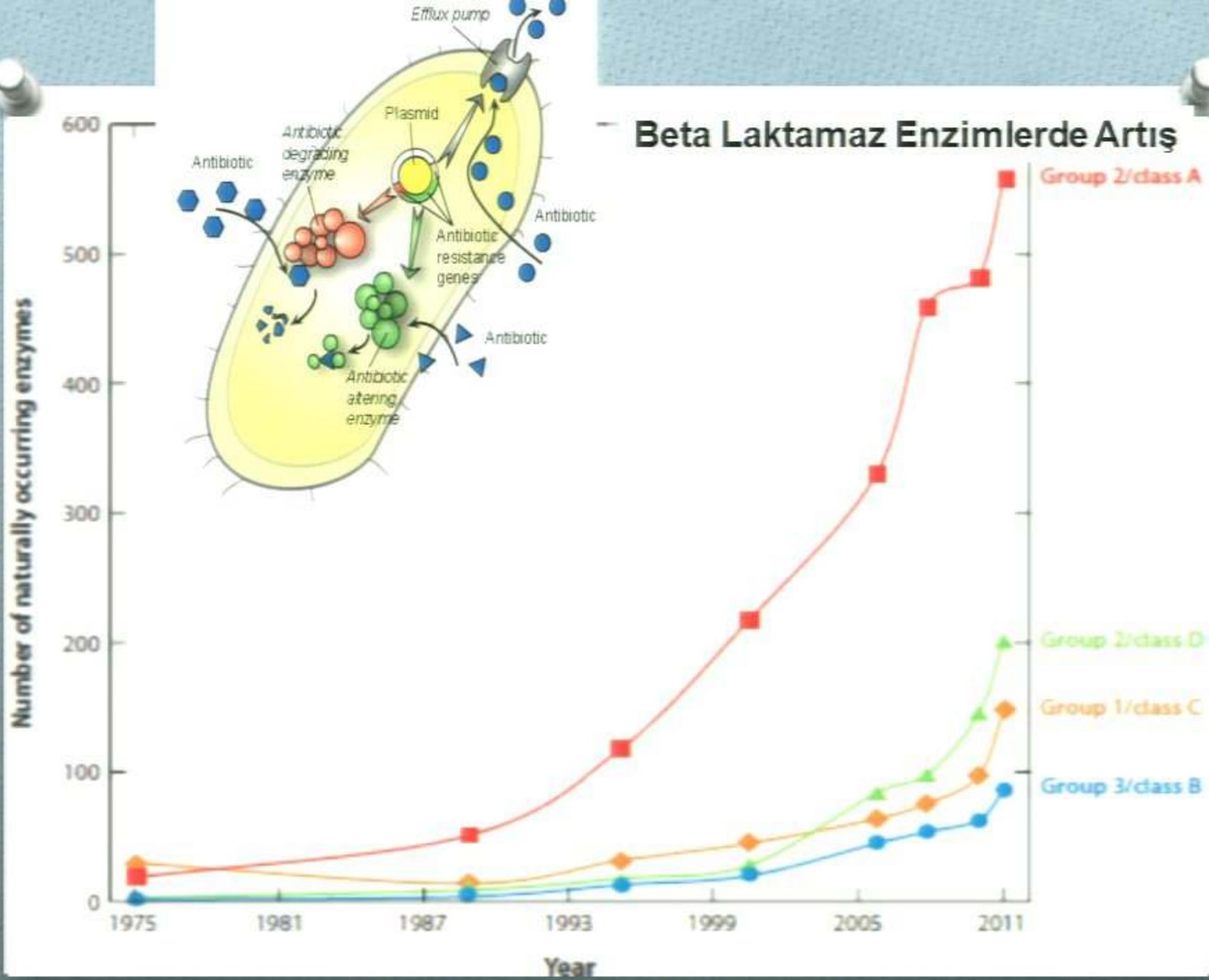
MDR

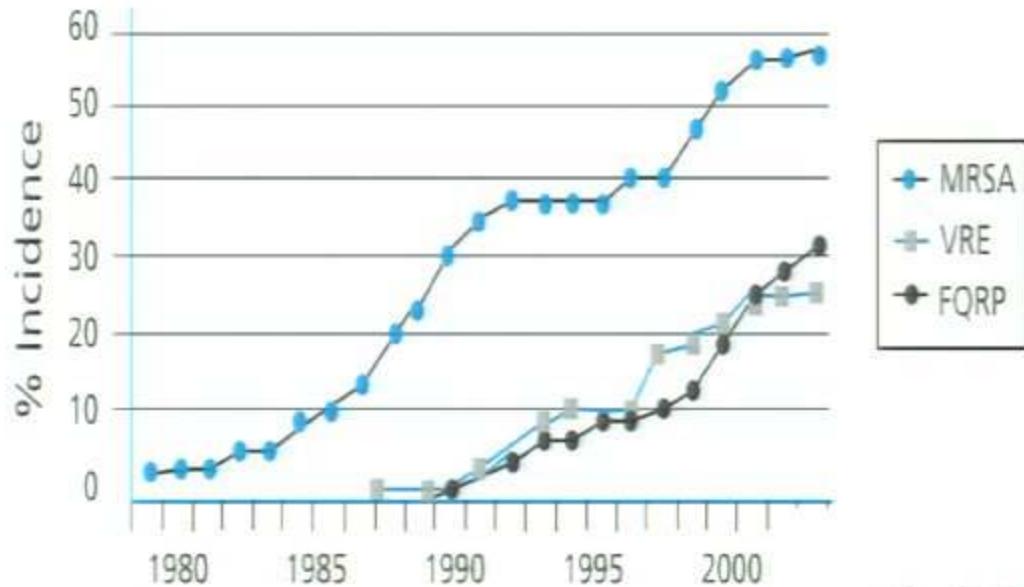
*Enterobacter species*

Karbapenem Dirençli

# Sorunlar...

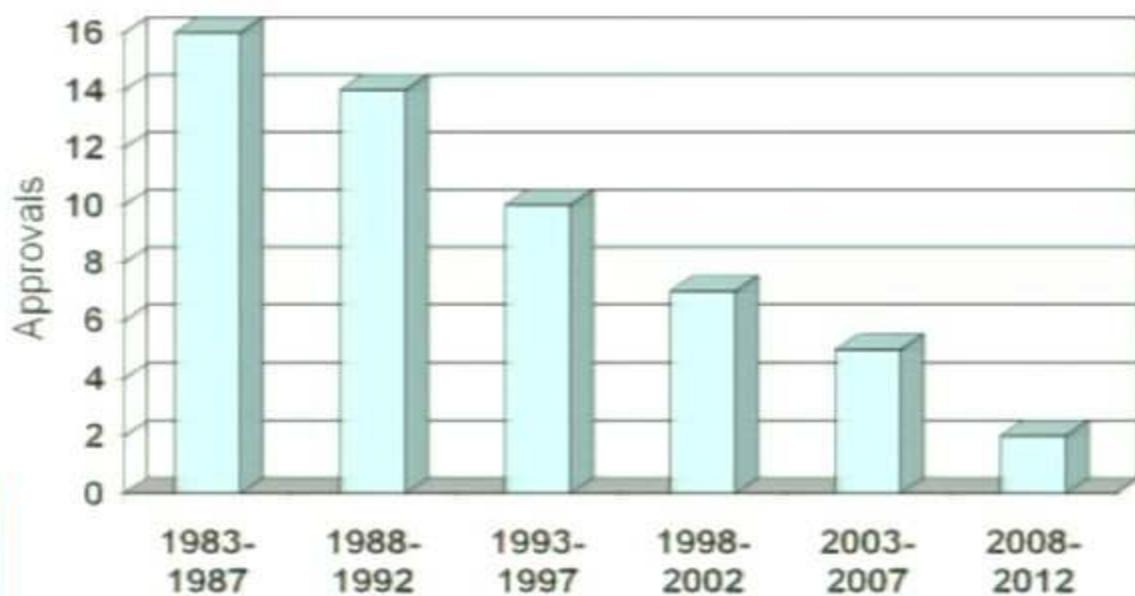
- HA MRSA:%60 larda
- VISA oranları artıyor
- CA MRSA oranları artıyor
- VRE oranları %30 larda
- Florokinolon dirençli *P.aeruginosa* oranları %30 ları geçti
- ESBL ve/veya karbapenemaz üreten *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* bildirimleri artıyor





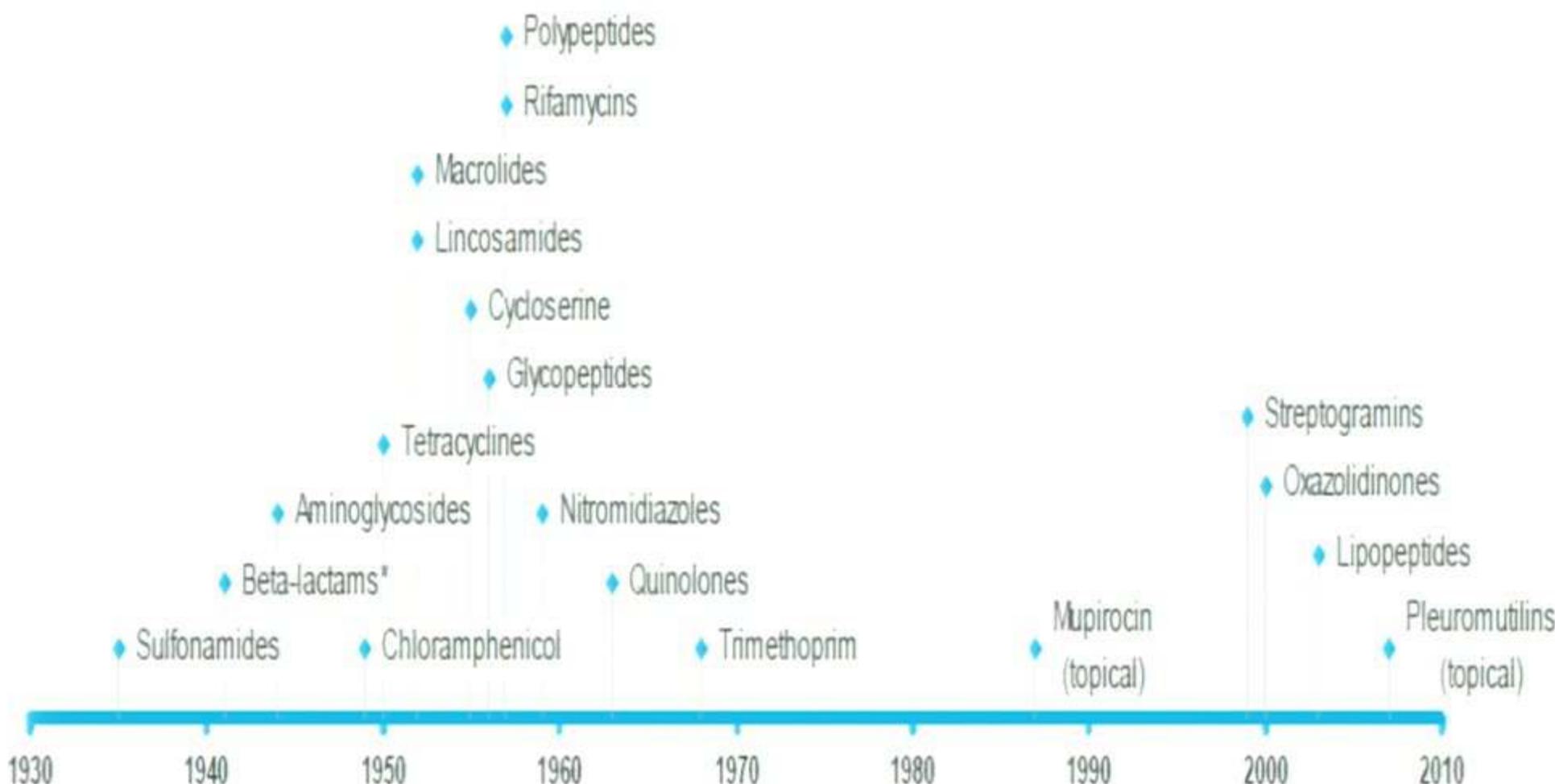
Dirençli Mikroorganizma

Yeni Geliştirilen Antibiyotik



**Figure 1.** New systemic antibacterial agents approved by the US Food and Drug Administration per 5-year period, through 2012. Modified from Spellberg 2004 [23].

**Figure 1:** 14 classes of antibiotics were introduced for human use between 1935 and 1968; since then, 5 have been introduced.



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

## 10 × '20 Progress—Development of New Drugs Active Against Gram-Negative Bacilli: An Update From the Infectious Diseases Society of America

Helen W. Boucher,<sup>1</sup> George H. Talbot,<sup>2</sup> Daniel K. Benjamin Jr,<sup>3,4</sup> John Bradley,<sup>5,6</sup> Robert J. Guidos,<sup>7</sup> Ronald N. Jones,<sup>8,9</sup> Barbara E. Murray,<sup>10</sup> Robert A. Bonomo,<sup>11,12,13,14</sup> and David Gilbert,<sup>15,16</sup> for the Infectious Diseases Society of America<sup>a</sup>

**“10 × '20 Initiative”**

## 10 × '20 Progress—Development of New Drugs Active Against Gram-Negative Bacilli: An Update From the Infectious Diseases Society of America

Helen W. Boucher,<sup>1</sup> George H. Talbot,<sup>2</sup> Daniel K. Benjamin Jr,<sup>3,4</sup> John Bradley,<sup>5,6</sup> Robert J. Guidos,<sup>7</sup> Ronald N. Jones,<sup>8,9</sup> Barbara E. Murray,<sup>10</sup> Robert A. Bonomo,<sup>11,12,13,14</sup> and David Gilbert,<sup>15,16</sup> for the Infectious Diseases Society of America<sup>a</sup>

### “10 × '20 Initiative”

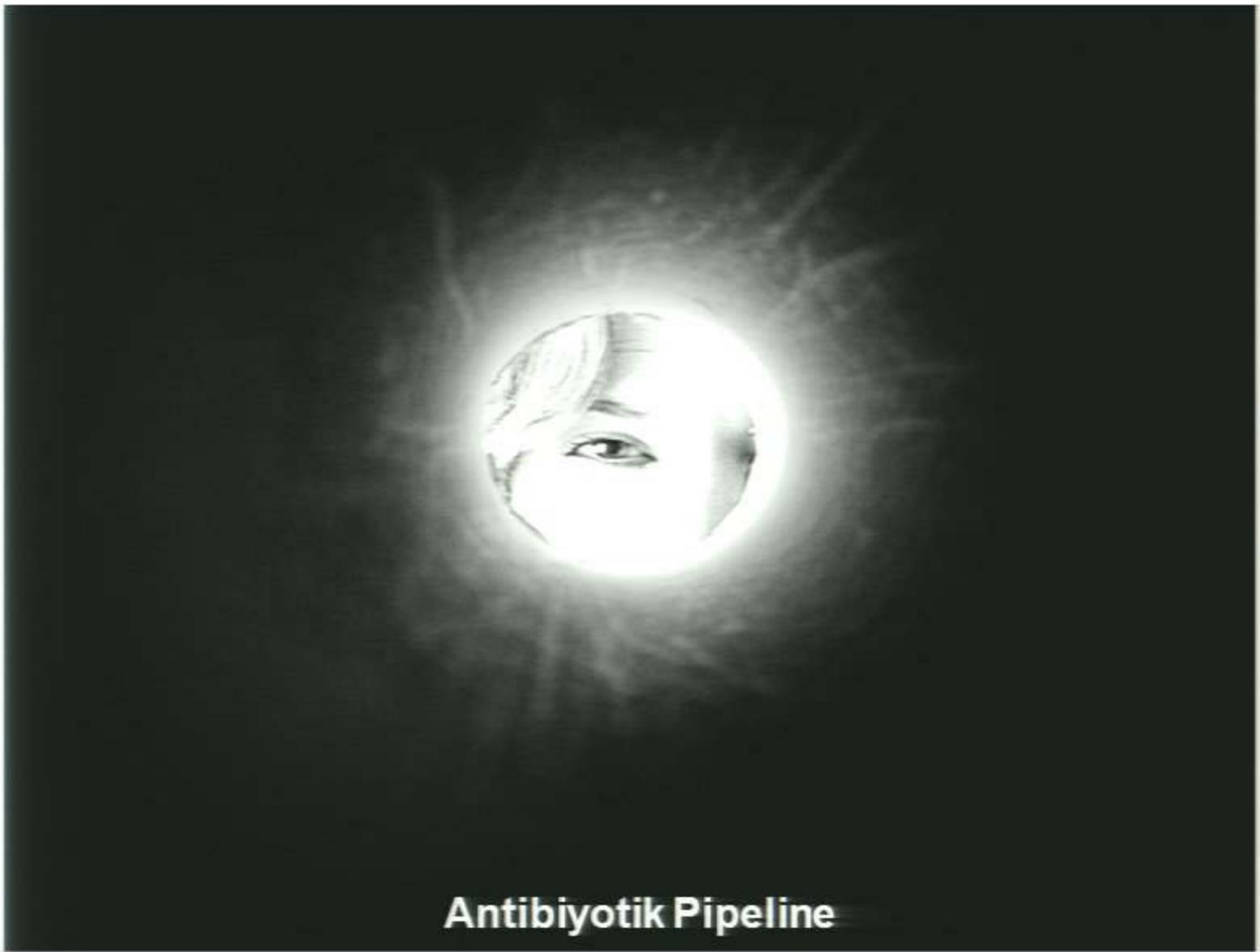
**“2020 yılına kadar 10 tane yeni, etkili ve güvenilir, sistemik uygulanacak antibiyotik geliştirilmesi ve ruhsatlandırılması...”**



2014  
Summary



- Antimikrobiyal direnç toplum sağlığını daha da artan ciddiyette etkilemeye...
  - Başlangıçta mikroorganizmayı ortadan kaldırın antimikrobiyal ajan artık etkilemiyor...
- Bu demektir ki;
- Standart tedavi artık işe yaramıyor...
  - İnfeksiyonları kontrol etmek artık daha güç veya imkansız...
  - İnfeksiyonun yayılma riski artıyor...
  - Hastalık ve hastanede yatma süresi uzuyor...
  - Artan tibbi ve toplumsal maliyet...
  - Mortalite riski artıyor...
  - Modern tibbin uygulanabilirliği tehdit altında...
  - 21. yüzyılda Post antibiyotik dönem olması hiç de uzak bir ihtimal DEĞİL...



**Antibiyotik Pipeline**



# Direnç gelişmesi için gerekli olanlar

## Direnç gelişmesi için gerekli olanlar

**Antibiyotik kullanımı şart..**

## Direnç gelişmesi için gerekli olanlar

**Antibiyotik kullanımı şart...**

**Ne kadar çok antibiyotik o kadar çok direnç...**

## Direnç gelişmesi için gerekli olanlar

Antibiyotik kullanımı şart...

Ne kadar çok antibiyotik o kadar çok direnç...

Hele de uygunsuz kullanım varsa...

Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe



Ann Versporten, Ganna Balokhovets, Lilit Ghazaryan, Yafit Abkarian, Galina Pushnik, Tigran Sposoyevic, Irma Korintedi, Lili Roko, Bisketigul Kurnibekova, Latifa Ozmenic, Angelika Czaj, Vesela Radomysc, Nurgis Maqsudova, Hatice Demet Celik, Marina Pavlovi-Pilat, Hanne Bak Pedersen, Nina Sautenkova, Herman Goossens, on behalf of the WHO/Europe-ESAC Project Group

*Lancet Infect Dis* 2014

**Türkiye 42,3 DID' lik bir tüketimle  
Doğu Avrupanın en fazla antibiyotik  
tüketen ülkesi**

Ayaktan ve Yatarak kullanılan toplam antibiyotik miktarları:

15.3 DID (Ermenistan) - 42.3 DID (Türkiye)

Kullanılan antibiyotiklerin oranları:

Amox-clavulonat: Gürcistan %42.9 Türkiye: %30.7

Ampisilin ve Amoksisilin: Azerbaycan da %55.9 lara varan oranlarda

Makrolidler: En sık Karadağ ve Sırbistan (%15.8 ve%19.5) da.

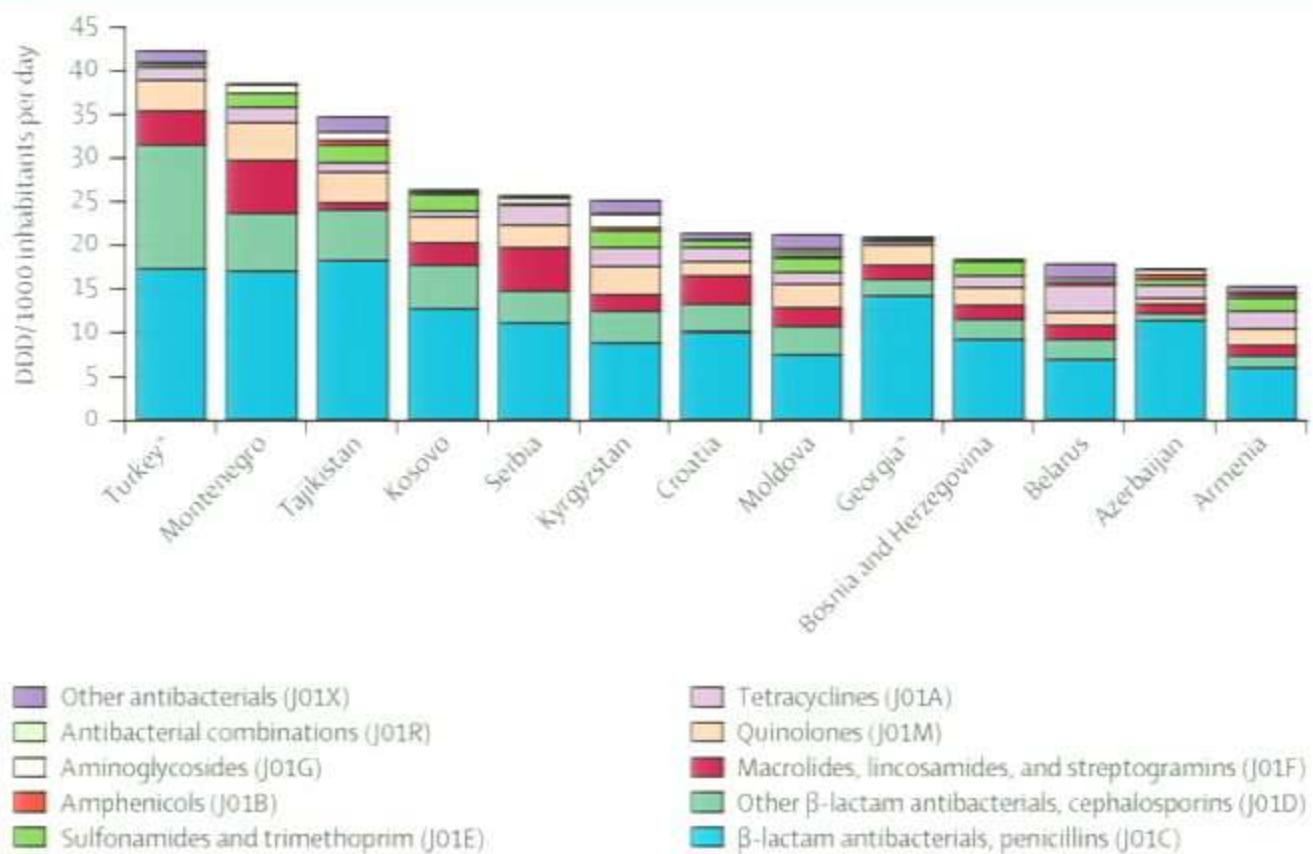
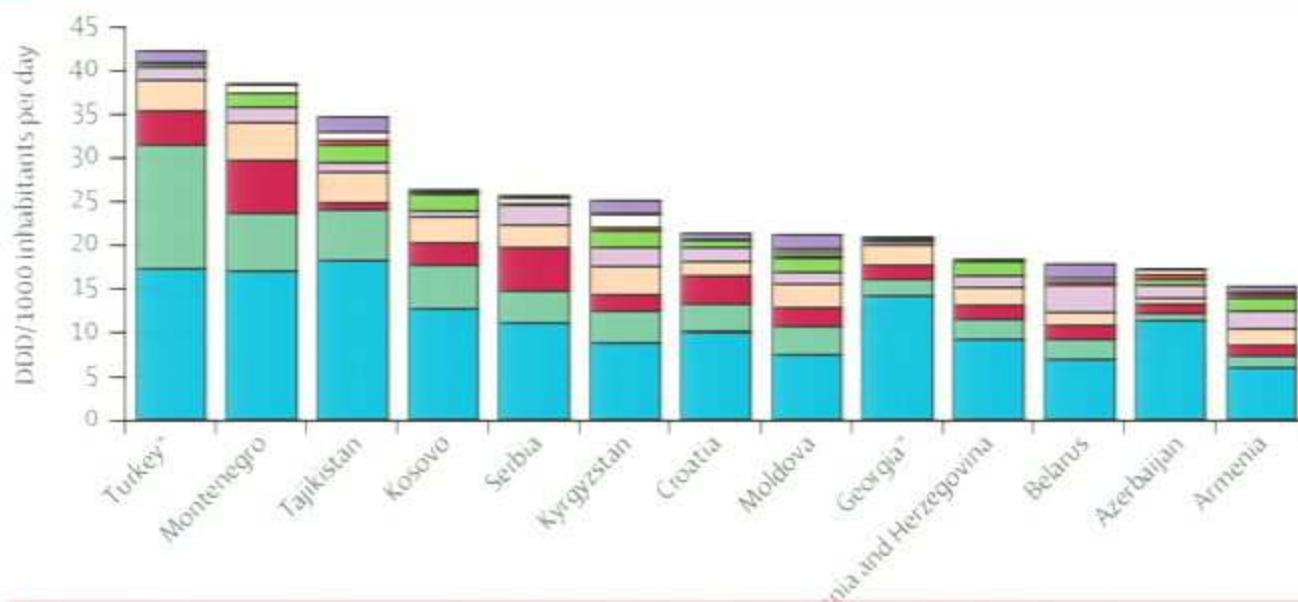


Figure 1: Total antibiotic use in 12 European countries and Kosovo, 2011



## Politika belirleyicilere yeni hareket planı için UYARI!!

- [Purple square] Other antimicrobials (J01V)
- [Light green square] Antibacterial combinations (J01R)
- [White square] Aminoglycosides (J01G)
- [Red square] Amphenicols (J01B)
- [Green square] Sulfonamides and trimethoprim (J01E)
- [Dark purple square] Tetraacyclines (J01X)
- [Yellow square] Quinolones (J01M)
- [Maroon square] Macrolides, lincosamides, and streptogramins (J01F)
- [Teal square] Other β-lactam antibacterials, cephalosporins (J01D)
- [Cyan square] β-lactam antibacterials, penicillins (J01C)

Figure 1: Total antibiotic use in 12 European countries and Kosovo, 2011

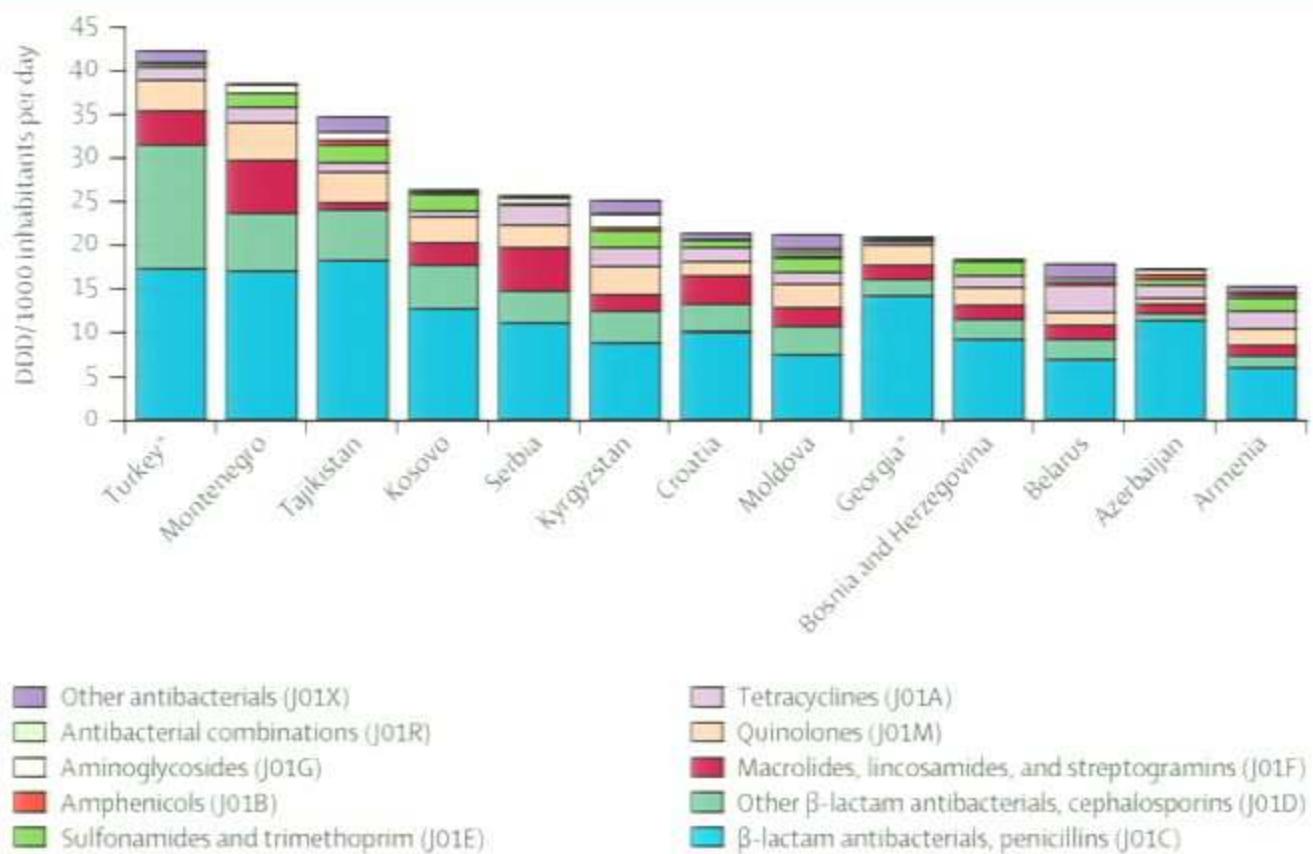
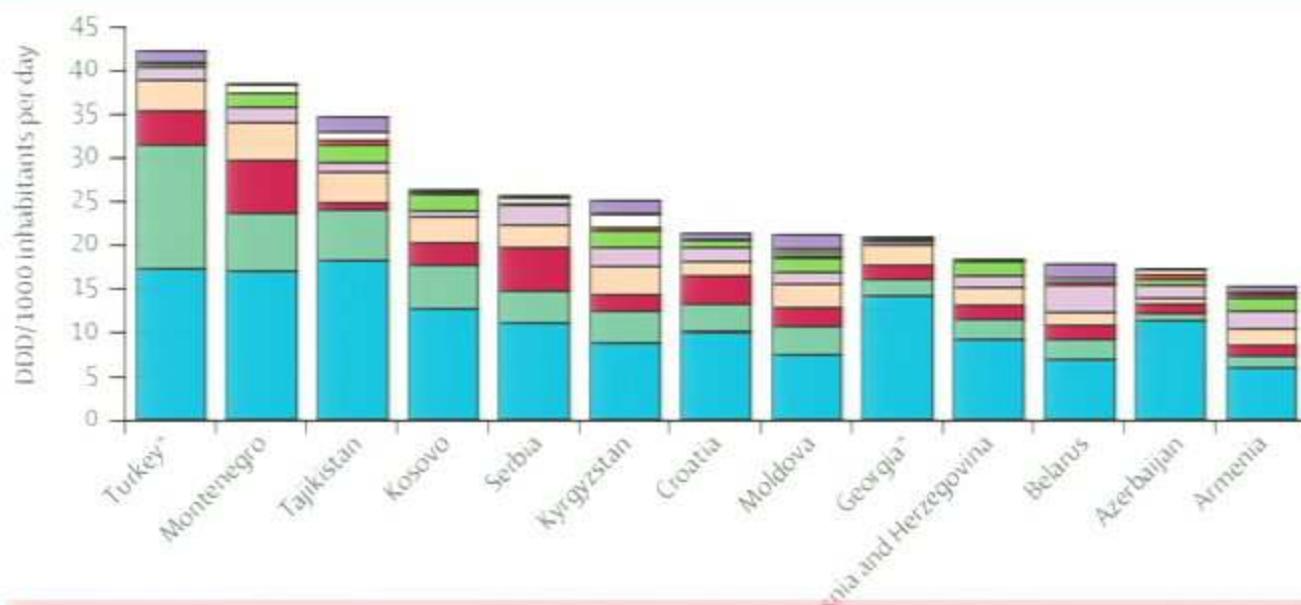


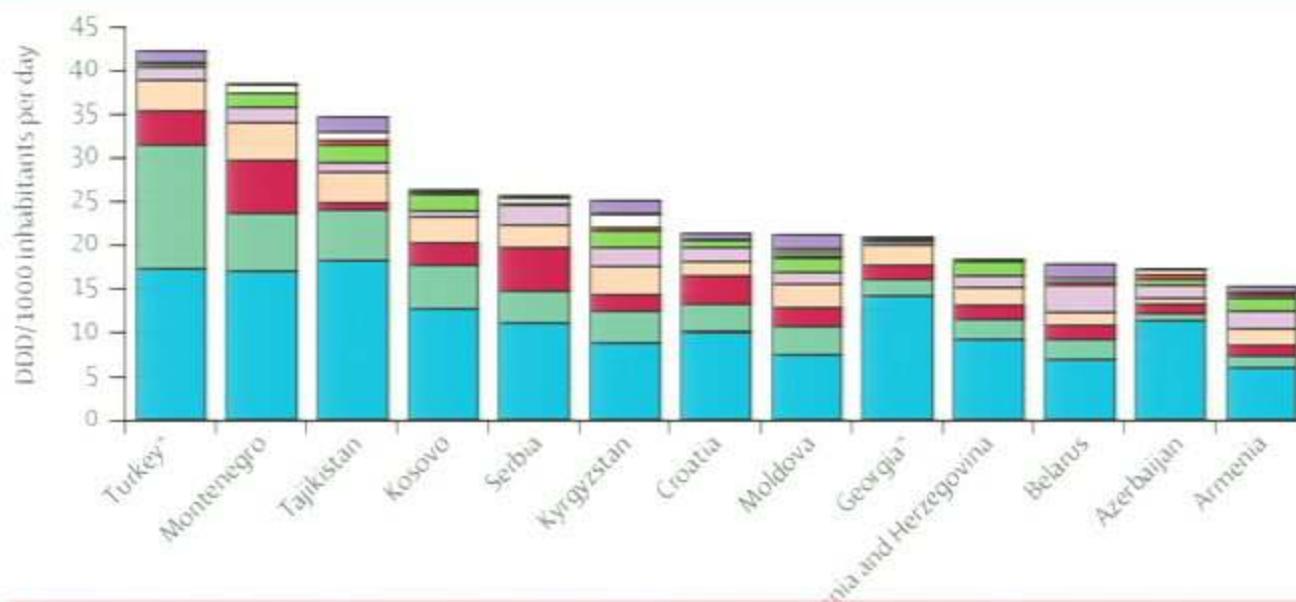
Figure 1: Total antibiotic use in 12 European countries and Kosovo, 2011



## Politika belirleyicilere yeni hareket planı için UYARI!!

- |  |  |
|--|--|
| [purple square] Other antibacterials (J01A)              | [blue square] Tetraacyclines (J01B)                                |
| [light green square] Antibacterial combinations (J01R)   | [yellow square] Quinolones (J01M)                                  |
| [light blue square] Aminoglycosides (J01G)               | [red square] Macrolides, lincosamides, and streptogramins (J01F)   |
| [orange square] Amphenicols (J01B)                       | [teal square] Other β-lactam antibacterials, cephalosporins (J01D) |
| [dark green square] Sulfonamides and trimethoprim (J01E) | [cyan square] β-lactam antibacterials, penicillins (J01C)          |

Figure 1: Total antibiotic use in 12 European countries and Kosovo, 2011



**Politika belirleyicilere yeni hareket planı için UYARI!!**

- |                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| ■ Other antibiotics (J01A)          | ■ Tetracyclines (J01B)                                |
| ■ Antibacterial combinations (J01R) | ■ Quinolones (J01M)                                   |
| ■ Aminoglycosides (J01G)            | ■ Macrolides, lincosamides, and streptogramins (J01F) |
| ■ Ampicillins (J01C)                |   |
| ■ Sulfonamides (J01D)               |   |
- ANTİBİYOTİKLERİ UYGUN KULLANMIYORUZ!!**

Figure 1: Total antibiotic use in 12 European countries and Kosovo, 2011



## Türkiye, antibiyotik kullanımında Avrupa birincisi

Gereksiz yere her alınan antibiyotik, felakete bir adım daha yaklaştırmıyor.

03 Aralık 2012 / 16:44

Antibiyotik toplumun en sevdiği ilaç dersek yanlış olmaz... Biraz kırgınlık, burun akıntısı durumunda bile hemen eczanededen bir antibiyotik alarak iyileşme bekleniyor. Üstelik kullanım koşullarına uyan çok az insan var. Her birinin geliştirilmesi 10 yılı bulan ve enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde olmazsa olmaz ilaç grubu olan antibiyotikler ağız kesici ilaç gibi algılanıyor...

Özellikle son yıllarda antibiyotiklerle ilgili sürekli uyanı yapılmıyor. Tıp dilinde yapılan bu uyarıları kimsenin anlamadığını düşünüyorum. Bu nedenle de yine herkes bildiğini okumaya devam ediyor. Oysa bu bilinçsiz yaklaşım şimdilerde global bir felakete yol açmak üzere...

Amerika Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC-P) , antibiyotik çağının sona erdiğini duyuruyor. Antibiyotik çağının sona ermesi acaba ne demek?

Antibiyotikler 1940'lı yıllarda ilk keşfedildiklerinde, binlerce kişinin olumuna neden olan enfeksiyon hastalıklarının artık sonu geldi diye düşünülmüştü. Oysa bu mutluluk uzun sürmedi. Bu sırada mikroplar da boş durmadı. Kendilerini öldüren antibiyotiklere karşı savaş açtılar. Mutasyon geçirerek güçlendiler. Bu defa da güçlenen mikroplara karşı yüzlerce yeni antibiyotik geliştirildi. Geçmişten günümüze mikroplarla antibiyotiklerin savaşı bu şekilde devam etti.

Her gereksiz ve uygun olmayan kullanım da antibiyotiklerin etkisini biraz daha azaltıyor. Çünkü aşın kullanım bakterilerin genetik evrim geçirmesini kolaylaştırıyor. Şöyleden korkutucu bir durum var ki, antibiyotiklere karşı direnç kazanmış mikroorganizmalar kişiden kişiye geçerek tüm toplumu, hatta tüm dünyayı etkisi altına alabiliyor. Burada sağlık personelinin payı çok büyük. Basit bir el yıkama alışkanlığı bulaşımı onleyebiliyor.

İlaç firmaları ise yeni antibiyotik keşfinde isteksiz. Çünkü kısa bir dönem kullanılan antibiyotikleri kazançlı görmüyorlar. Üstelik direnç gelişme riskini de göz önünde bulunduruyorlar.

Peki antibiyotik olmadan enfeksiyon hastalıklarının tedavisi yapılabılır mı? Maalesef ki bu sorunun cevabı şimdilik hayır. Bu alanda bir takım çalışmalar正在被进行. Fakat bir sonuç için uzun yıllara ihtiyaç olduğu bildiniliyor.



## Türkiye, antibiyotik kullanımında Avrupa birincisi

Gereksiz yere her alınan antibiyotik, felakete bir adım daha yaklaşırıyor.

03 Aralık 2012 / 16:44

Antibiyotik toplumun en sevdiği ilaç dersek yanlış olmaz... Biraz kirgınlık, burun akıntısı durumunda bile hemen eczanededen bir antibiyotik alarak iyileşme bekleniyor. Üstelik kullanım koşullarına uyan çok az insan var. Her birinin geliştirilmesi 10 yılı bulan ve enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde olmazsa olmaz ilaç grubu olan antibiyotikler ağrı kesici ilaç gibi algılanıyor...

Özellikle son yıllarda antibiyotiklerle ilgili sürekli uyarı yapılmıyor. Tıp dilinde yapılan bu uyarıları kimsenin anlamadığını düşünüyorum. Bu nedenle de yine herkes bildiğini okumaya devam ediyor. Oysa bu bilinçsiz yaklaşım şimdilerde global bir felakete yol açmak üzere...

[Antibiyotik kullanımı, sağlık sistemini \(CDC\) etkileyen 5 nedeni](#)

## TÜRKİYE ANTİBİYOTİK KULLANIMINDA AVRUPA BİRİNCİSİ

18 Kasım Avrupa Antibiyotik Farkındalık Günü'nde, Sağlık Bakanlığı'nın, antibiyotik kullanım oranlarına ilişkin yaptığı araştırmanın sonuçları açıklandı.

Araştırmaya göre, Türkiye 40 Avrupa ülkesi arasında antibiyotik kullanımında birinci. Türkiye'de kişi başına düşen günlük antibiyotik tüketimi 42 birimken Hollanda'da bu rakam 14 birim seviyesinde. Yani bir Türk vatandaşı Hollandalı vatandaştan 3 kat daha fazla antibiyotik tüketiyor. Bizden sonra, 35 birimle Yunanistan geliyor. Kuzey Avrupa ülkelerinde bu rakamlar en çok düşük seviyelerde... En az antibiyotik kullanan ise 13 birimle Estonya.

Farklı ülkelere ve uluslararası birilerin en nadir kullanımının redaksiyon, spesifik ilaçlarla ilgili bilgilerin de sunulan seviye şimdilik hayır. Bu alanda bir takım çalışmalar正在被进行. Fakat bir sonuç için uzun yıllara ihtiyaç olduğu bildiriliyor.

# İlaç Kullanımı

	Dünya	Türkiye
<b>Kalp Dolaşım Sistemi</b>	% 20	% 15
<b>Merkez Sinir Sistemi</b>	% 17	% 11
<b>Gastrointestinal Sistem</b>	% 15	% 12
<b>Solunum Sistemi</b>	% 10	% 9
<b>Antibiyotikler</b>	% 9	<b>% 22</b>
<b>Lokomotor Sistem</b>	% 6	% 11
<b>Ürogenital Sistem</b>	% 5	% 4

- Ülkemizde hastanede yatan hastalarda antibiyotik kullanım oranı : %25-35
- Yoğun bakım ünitelerinde %50'nin üzerinde
- Bu olguların %40-60'ında akılçılık olmayan kullanım söz konusu



## "Kısıtlı Antibiyotik Kullanımı Döneminde Bir Eğitim Araştırma Hastanesinin 1 Günü"



Adalet Aypak, Aysel Kocagül Çelikbaş, Harika Esener, Şebnem Eren Gök, Nurcan Baykam, Mustafa Eroğlu, Başak Dokuzoğuz

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği/Ankara

792 hastanın 260(%32.8)'ı antibiyotik kullanmakta

Antibiyotiklerin %44.6'sı uygunsuz kullanılmakta

**Uygunsuz antibiyotik kullanımı:**

Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmeyenlerde

**EHU onayı gerektirmeyen antibiyotiklerde daha yüksek ( $p<0.01$ )**

# **Gerçek Yaşam...**

**Akılcı Olmayan Antibiyotik  
Kullanımının Sonucu Nedir??**



# **Gerçek Yaşam...**

**Akılcı Olmayan Antibiyotik  
Kullanımının Sonucu Nedir??**



**Dirençli Mikroorganizmalar...**

# **Gerçek Yaşam...**

**Akılcı Olmayan Antibiyotik  
Kullanımının Sonucu Nedir??**



**Dirençli Mikroorganizmalar...**

**Dirençli Mikroorganizmaların Maliyeti Nedir?**



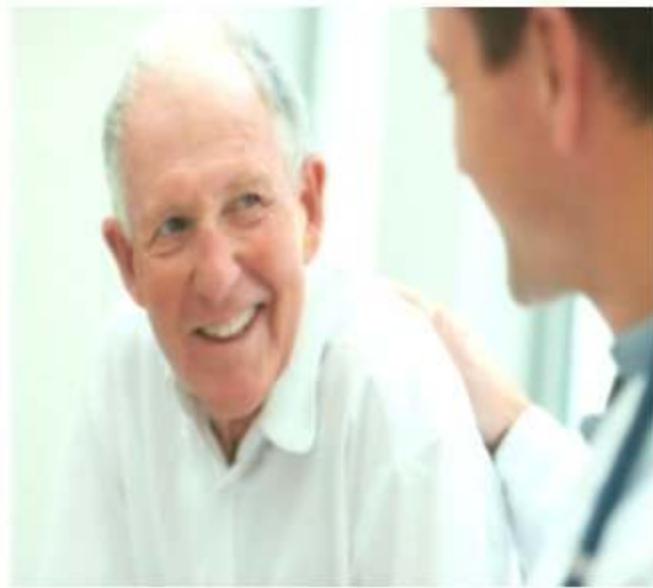
- H.I
- 28 yaşında, öğretmen
- Şikayet:Ateş, idrar yaparken yanma,  
sık idrara çıkma
- Ateş:38°C
- BK:12.000/mm<sup>3</sup>
- İdrar mikr: 10-12 lök/mm<sup>3</sup>
- İdrar k: *E.coli* 100.000cfu
- Amox-Clav duyarlı
- Ted: Amox-Clav BID 2X1tb(ayaktan)
- 10 gün kullanmış
- 3 gün rapor almış

# Tedavi maliyeti

- o 2 kutu Amox-Clav

**9.44TLX2= 18.88TL**

**3 günlük iş kaybı**



○ M.T

- 63 yaşında, fabrika yöneticiisi
- Şikayet: Ateş, sık idrara çıkma, yanma
- Öykü: BPH ve tekrarlayan üriner infeksiyon
- BK: 14.000/mm<sup>3</sup>
- İdrar mikr: Bol lökosit, eritrosit
- İdrar k: ESBL(+) *E.coli*
- Tedavi: Ertapenem 1X1gr 10 gün, hospitalize edilerek

# Tedavi maliyeti

- Ertapenem 1gr X10 gün
  - $81\text{TL} \times 10 = 810\text{TL}$
  - Günübirlik yatış ve infüzyon maliyeti  
 $21\text{TL} \times 10 = 210\text{TL}$

$$810 + 210 = 1020\text{TL}$$

# Tedavi maliyeti

- Ertapenem 1gr X10 gün
  - $81\text{TL} \times 10 = 810\text{TL}$
  - Günübirlik yatis ve infüzyon maliyeti  
 $21\text{TL} \times 10 = 210\text{TL}$

$$810 + 210 = 1020\text{TL}$$

Direnç

19TL  1020TL



- S.C
- 32 yaşında işadamı
- Motosiklet kazası sonrası intrakranial kanama, multipl kırıklar
- Acil serviste solunum arresti sonrası entübe edilmiş ve 18 gündür entübe.
- İKK kontrol altına alınamıyor  
Ateş:38.7, BK:17.000/mm<sup>3</sup>  
PA AC grafisi: Solda orta zona kadar uzanan infiltratif görünüm  
BAL sonrası kültür: *A.baumanii*  
(sadece colistin duyarlı)



- Hasta izolasyon odasına alındı
- Kolistin+Meropenem başlandı
- Tedavinin 6.gününde kan kültüründe MRSA+A.baumannii üredi
- Kolistin+Meropenem'e Vankomisin eklendi
- Üre:92, Kreatinin:4.8 gelmesi üzerine dialize alındı
- Tedavinin 14. gününde surveyans kültürlerinden dışkıda VRE (+) tespit edildi



- İKK kontrol altında.
- Hastaneye yatışının 32. gününde ateş tekrar yükseldi ve kan kültüründe VRE üredi.
- Tedaviye Daptomisin ile devam edildi.
- Solunum kapasitesi tolere edemediği için ekstübe edilemedi
- Hasta halen takip edilmekte

# Hastanın Tedavi Maliyeti?



# Hastanın Tedavi Maliyeti?



**Bedeli Ölçülemez....**



# The true cost of antimicrobial resistance

Limitations of health economic

10 yıl önce sorulan soru:

1. Direncin maliyeti nedir?
2. Direnci düşürmek için yapılan girişimler maliyet etkin midir?

Günümüze geldiğimizde hala....

Ancak daha çok 2. soruya yönelik çalışmalar mevcut  
Maliyet etkinliğini kanıtlayacak çalışmaların gücü ne yazık ki zayıf...

# Antimikrobiyal Direnç- Hasta güvenliği için bir TEHDİT!!!

Antimikrobiyal Direnç  
Hasta güvenliği için bir TEHDİT!!!

Tedavi için sınırlı  
tedavi seçenekleri

Hastanede uzamış  
kalış süresi

Hastanın morbidite ve  
mortalitesinde artış



# Dirençli mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonların tedavisi

Tedavi için sınırlı  
tedavi seçenekleri

Hastanede uzamış  
kalış süresi

Hastanın morbidite ve  
mortalitesinde artış

# Dirençli mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonların tedavisi

Tedavi için s  
tedavi seçenek



Hastanın morbidite ve  
mortalitesinde artış

# Dirençli mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonların tedavisi

Tedavi için s  
tedavi seçenek



“negative externality= dışsal zarar”

Hastanın morbidite ve  
mortalitesinde artış

# Dirençli mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonların tedavisi

Tedavi için s  
tedavi seçenek



“negative externality= dışsal zarar”

Hastanın morbidite ve  
mortalitesinde artış

£5 ..... £20,000..../epizod

# Dirençli mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonların tedavisi

Tedavi için s  
tedavi seçenek



“negative externality= dışsal zarar”

Hastanın morbidite ve  
mortalitesinde artış

£5 ..... £20,000..../epizod

# Dirençli mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonların tedavisi

Tedavi için s  
tedavi seçenek



“negative externality= dışsal zarar”

Hastanın morbidite ve  
mortalite costleri

£5 ..... £20,000..../epizod

# Dirençli mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonların tedavisi

Tedavi için s  
tedavi seçenek



“negative externality= dışsal zarar”

Hastanın morbidite ve

£5 .... £20,000.../epizod

# Dirençli İnfeksiyonlarında Ek Maliyet

Sadece

Dirençli inf. için kullanılan tedavi maliyeti - duyarlı inf. kullanılan tedavi maliyeti

**DEĞİLDİR...**



# Dirençli İnfeksiyonlarında Ek Maliyet

- Ek laboratuar ve radyolojik testleri içeren incelemeler
- Ek veya alternatif olan ve genellikle de duyarlı etkenlere yönelik olanlardan **daha pahalı** olan antibiyotik tedavileri
- Daha toksik ilaçlar nedeniyle gelişen ve tedavi edilmesi gereken ek **yan etkiler**
- Daha **uzun hastanede kalış** süresi
- Hastanın çalıştığı işten daha uzun süre uzak kalması
- Yaşam kalitesinin ve üreticiliğin azalması
- Yetersiz veya gecikmiş tedavi nedeniyle **artmış mortaliteyi** ve buna bağlı işgücü azalması



# Dirençli İnfeksiyonlarında Ek Maliyet

- o Infekte kişinin **ailesinin maduriyetleri**
- o Hastanın sağlık sigortası kapsamında artış
- o Hastane kaynaklı infeksiyon varlığında **infeksiyon kontrol prosedürlerini** uygulamak için hastaneye ait ek maliyetler
- o Hastane infeksiyonları **sürveyansı** yapmak için artan maliyetler
- o İşyerlerine ait artmış işgörmezlik maliyetleri
- o Ürünlerde olası fiyat artışlarını ve
- o .....





## Antimikrobiyal direncin insan ve ekonomiye etkileri...

Her yıl için AB ülkelerine maliyeti....

Her yıl, MDR infeksiyonla ilişkili 25.000 kişi hayatını kaybediyor



Source – *The bacterial challenge: time to react*, Joint Technical Report from ECDC and EMA, Stockholm, September 2009. Available online at:  
[http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC\\_DispForm.aspx?ID=444](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=444)

# Economics of antibiotic resistance

Expert Rev. Anti Infect. Ther. 6(4), 523–539 (2008)

Oguz Resat Sipahi  
Ege University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and

Antibiotics are developed to kill microorganisms; however, microorganisms develop and disseminate resistance as a reaction to antimicrobials in accordance with the laws of evolution and natural selection. Resistant and multidrug-resistant bacterial infections comprise a great problem in both the community and hospital setting. Increasing values of health expenditures,

## MDR bakterilerde direncin mortaliteye, hastanede yatis süresine ve hastane maliyetine etkileri

Bacteria	Control	Syndrome	Mortality (%)	Length of stay (days)	Extra cost or cost (US\$)	Ref.
ESBL+ <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp.	ESBL+ <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp.	Bacteremia	35 vs 16	11 vs 5	9620	[39]
ESBL+ <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBL+ <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>	Heterogeneous	15.2 vs 9.1	11 vs 7	66,590 vs 22,231	[40]
MRSA	MSSA	Bacteremia	22.9 vs 19.8	30.6 vs 15.3	21,577 vs 11,668	[41]
MRSA	MSSA	Bacteremia	22.9 vs 19.8	9 vs 7	26,424 vs 19,212	[42]
VRE	VSE	Bacteremia	33.3 vs 11.1	17 vs 3		[43]
Imipenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>	Imipenem-susceptible <i>A. baumannii</i>	Bacteremia	57.5 vs 27.5			[44]
MDR (sensitive to imipenem and sometimes aminoglycosides) <i>Acinetobacter</i> spp.	Susceptible	Heterogeneous	19.4 vs 4.5	13	60,913	[45]
MDR (resistant to all penicillins, all cephalosporins, ciprofloxacin, gentamicin and imipenem) <i>A. baumannii</i>	Non-MDR <i>A. baumannii</i>	Burn patients		36.8 vs 25.6	201,558 vs 102,983	[46]
MDR (resistant to ceftazidime, cefepime, aztreonam, ciprofloxacin, piperacillin and gentamicin) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Non-MDR <i>P. aeruginosa</i>	Heterogeneous	21 vs 12	20 vs 10		[47]

# Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship

**Amaç: Dirençli infeksiyonların tedavisinde medikal ve toplumsal maliyetin hesaplanması**

- Hastanede yatan yüksek riskli hastalarda
    - Dirençli infeksiyon,
    - Toplam maliyet,
    - Yatış süresi,
    - Komorbiditeler,
    - Akut patofizyoloji,
    - APACHE III skoru,
    - YBÜ'nde kalis,
    - Hastane kaynaklı infeksiyon,
    - Mortalite
  - Medikal harcamalar hastane verilerinden alındı
  - Dirençli ve dirençli olmayan infeksiyonların parametreleri karşılaştırıldı
- Dirençli mikroorganizmalar
- MRSA
  - VRE
  - Florokinolon veya 3.jen sephalosporin dirençli *E.coli* veya 3.jen sephalosporinlere dirençli *Klebsiella spp.*
  - Amikacin veya imipenem dirençli *Enterobacter*, *Pseudomonas* veya *Acinetobacter* species (AIR).

# Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship

**Table 1.** Patient Characteristics Stratified by Presence of Antimicrobial-Resistant Infection (ARI)

Characteristic	Random sample			Expanded sample		
	All patients	Patients with ARI <sup>a</sup>	Patients without ARI	All patients	Patients with ARI	Patients without ARI
All patients	1253	50 (4.0)	1203 (96)	1391	188 (13.5)	1203 (86.5)
Age, years	54.4 ± 14	52.3 ± 15	54.5 ± 14	54.3 ± 14	53.0 ± 16	54.5 ± 14
Male sex	721 (57.5)	34 (68.0)	687 (57.1)	809 (58.2)	122 (64.9)	687 (57.1)
APACHE III score <sup>b</sup>	40.4 ± 18	48.1 ± 17	40.1 ± 18	42.1 ± 20	54.8 ± 27	40.1 ± 18
Duration of stay, days <sup>b</sup>	8.8 ± 10	26.4 ± 26	8.0 ± 7	10.2 ± 12	24.2 ± 21	8.0 ± 7
HAI <sup>c</sup>	159 (12.7)	34 (68.0)	125 (10.4)	260 (18.7)	135 (71.9)	125 (10.4)
Cost per day, US\$ <sup>d</sup>	1597 ± 556	1975 ± 761	1581 ± 540	1651 ± 634	2098 ± 937	1581 ± 540
Total cost, US\$ <sup>d</sup>	14,947 ± 21,637	56,745 ± 68,154	13,210 ± 14,919	19,267 ± 32,251	58,029 ± 67,485	13,210 ± 14,919
Death <sup>e</sup>	44 (3.5)	8 (16.0)	36 (3.0)	70 (5.0)	34 (18.1)	36 (3.0)
Hospital service						
Medical	1087	30 (2.8)	1057 (97.2)	1179	122 (10.4)	1057 (89.6)
Surgical <sup>f</sup>	166	20 (12.1)	146 (87.9)	212	66 (31.1)	146 (68.9)
Treatment setting						
Non-ICU	1041	21 (2.0)	1020 (98.0)	1110	90 (8.1)	1020 (91.9)
ICU <sup>g</sup>	212	29 (13.7)	183 (86.3)	281	98 (34.9)	183 (65.1)

# Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship

**Table 1. Patient Characteristics Stratified by Presence of Antimicrobial-Resistant Infection (ARI)**

Characteristic	Random sample			Expanded sample		
	All patients	Patients with ARI*	Patients without ARI	All patients	Patients with ARI	Patients without ARI
All patients	1253	50 (4.0)	1203 (96)	1391	188 (13.5)	1203 (86.5)
Age, years	54.4 ± 14	52.3 ± 15	54.5 ± 14	54.3 ± 14	53.0 ± 16	54.5 ± 14
Male sex	721 (57.5)	34 (68.0)	687 (57.1)	809 (58.2)	122 (64.9)	687 (57.1)
APACHE III score <sup>a</sup>	40.4 ± 18	48.1 ± 17	40.1 ± 18	42.1 ± 20	54.8 ± 27	40.1 ± 18
Duration of stay, days <sup>b</sup>	8.8 ± 10	26.4 ± 26	8.0 ± 7	10.2 ± 12	24.2 ± 21	8.0 ± 7
HAI <sup>c</sup>	159 (12.7)	34 (68.0)	125 (10.4)	260 (18.7)	135 (71.8)	125 (10.4)
					2098 ± 937	1581 ± 540
					58,029 ± 67,485	13,210 ± 14,919
					34 (18.1)	36 (3.0)

**1391 hasta**

**188 dirençli inf (%13.5)**

**Dirençli İnfeksiyonu olan hastalarda**

**\*APACHE III skoru**

**\*HAI oranları**

**\*Mortalite**

**Dirençli İnfeksiyonu olmayanlardan daha yüksek**

# Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship

**Table 1. Patient Characteristics Stratified by Presence of Antimicrobial-Resistant Infection (ARI)**

Characteristic	Random sample			Expanded sample		
	All patients	Patients with ARI*	Patients without ARI	All patients	Patients with ARI	Patients without ARI
All patients	1253	50 (4.0)	1203 (96)	1391	188 (13.5)	1203 (86.5)
Age, years	54.4 ± 14	52.3 ± 15	54.5 ± 14	54.3 ± 14	53.0 ± 16	54.5 ± 14
Male sex	721 (57.5)	34 (68.0)	687 (57.1)	809 (58.2)	122 (64.9)	687 (57.1)
APACHE III score <sup>a</sup>	40.4 ± 18	48.1 ± 17	40.1 ± 18	42.1 ± 20	54.8 ± 27	40.1 ± 18
Duration of stay, days <sup>b</sup>	8.8 ± 10	26.4 ± 26	8.0 ± 7	10.2 ± 12	24.2 ± 21	8.0 ± 7
HAI <sup>c</sup>	159 (12.7)	34 (68.0)	125 (10.4)	260 (18.7)	135 (71.9)	125 (10.4)

**1391 hasta**

**188 dirençli inf (%13.5)**

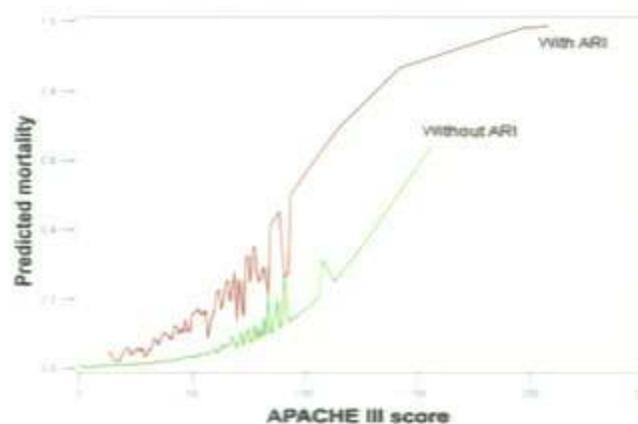
**Dirençli İnfeksiyonu olan hastalarda**

**\*APACHE III skoru**

**\*HAI oranları**

**\*Mortalite**

**Dirençli İnfeksiyonu olmayanlardan daha yüksek**



**Table 5. Mean Cost and Length of Stay for Patients with Antimicrobial-Resistant Infection (ARI), Compared with Matched Control Subjects**

Propensity score	Patients with ARI	Patients without ARI	Mean difference	P
Propensity score 2 <sup>a</sup>				
No. of patients	169	169	...	
Total cost, US\$	53,863 ± 60,720	24,794 ± 23,231	29,069	<.001
Total length of stay, days	23.8 ± 20.3	12.8 ± 10.2	11.0	<.001
Propensity score 3 <sup>b</sup>				
No. of patients	138	138	...	
Total cost, US\$	52,211 ± 59,456	31,003 ± 26,325	21,208	<.001
Total length of stay, days	22.5 ± 20.1	15.9 ± 11.3	6.7	<.001

**1391 hasta**

\*188 dirençli inf (%13.5)

\*Dirençli İnfeksiyonla ilişkili tıbbi harcama(her hasta için): \$18,588 - \$29,069

\*Hastanede kalış süresindeki artış: 6.4–12.7gün

\*Dirençli İnfeksiyona atfedilen mortalite: %6.5

\*Toplumsal maliyet: \$10.7–\$15.0 milyon

\*Duyarlılık analizine göre en düşük tahmini toplam maliyet: \$13.35 milyon

## Dirençli infeksiyonların tıbbi ve toplumsal maliyeti “çok ciddi direnç önleme programları”nı uygulamamızı gerektirecek kadar önemli...



Projected cost savings if antimicrobial-resistant infection (ARI) rates were reduced from 13.5% to 10.0%.

## Direnç Maliyetinden Kantitatif Veriler...

- Ülkeler veya sağlık merkezleri özelinde bildirilmektedir.
- A.B.D.nde dirençli mikroorganizmalara bağlı infeksiyonlar için sağlık sektörüne yılda \$4-7 milyar ek maliyet
- Bir genel hastane de ortaya çıkan ve 4 hafta süren MRSA salgınında maliyet ≈ £500,000

## Direnç Maliyetinden Kantitatif Veriler...

- Dirençli tüberküloz tedavi maliyeti standart tedavinin 2 katı (\$13,000-\$30,000)
- MDR tüberküloz tedavisinde maliyet \$180, 000 (CDC tahmini) e çıkmakta

## Direnç Maliyetinden Kantitatif Veriler...

- VRE infeksiyonları: Olgu başına ek olarak \$12,766
  - Yoğun bakım ünitesinde kalış,
  - Daha uzun hospitalizasyon
- ESBL üreten Enterobacteriaceae ile gelişen infeksiyonların tedavi maliyeti de ESBL üremeyenlere göre  $\approx$  2 kata yakın artmaktadır

## Direnç Maliyetinden Kantitatif Veriler...

- Penisiline dirençli *S.pneumoniae* ile gelişen pnömoni tedavisi daha hafif klinik tabloyla seyretse bile daha maliyetli olmaktadır.
- Maliyetin artmasına, hastanede daha uzun yatış (26.8 vs 11.5 gün) ve daha pahalı antibiyotik neden olmaktadır (\$736 vs \$213).

# Direnç Maliyetinden Kantitatif Veriler...

- Cerrahi müdahale yapılan hastalar

Dirençli mo ile  
gelişen infeksiyonlar

Duyarlı mo ile  
gelişen infeksiyonlar

Maliyet farkı(her olgu için)  
**Hastane maliyeti:** \$51,000  
**Antibiyotik maliyeti:** \$1,800



- AB ülkelerinde her yıl fazladan 25000 kişi infeksiyon hastalıkları nedeniyle ölüyor
- Sürveyans sistemlerine rağmen dirençli infeksiyonların ek maliyetini tahmin etmek çok zor

Avrupa Ülkelerinde kan dolaşımı infeksiyonları ile ilgili verilerde:

- MRSAyeye bağlı kan dolaşımı infeksiyonları:
  - Tahmini 5503 fazladan ölüm (En fazla UK ve Fransa da)
  - 255 683 fazladan yatak-gün
- 3.gen sefalosporin dirençli E.coli ye bağlı kan dolaşımı infeksiyonları:
  - Tahmini 2712 fazladan ölüm (En fazla Türkiye ve UK)
  - 120 065 fazladan yatak-gün

- AB ülkelerinde her yıl fazladan 25000 kişi infeksiyon hastalıkları nedeniyle ölüyor
- Sürveyans sistemlerine rağmen dirençli infeksiyonların ek maliyetini tahmin etmek çok zor

**Avrupa Ülkelerinde kan dolaşımı infeksiyonları ile ilgili verilerde:**

- MRSAyeye bağlı kan dolaşımı infeksiyonları:
  - Tahmini 5503 fazladan ölüm (En fazla UK ve Fransa da)
  - 255 683 fazladan yatak-gün
- 3.gen sefalosporin dirençli E.coli ye bağlı kan dolaşımı infeksiyonları:
  - Tahmini 2712 fazladan ölüm (En fazla Türkiye ve UK)
  - 120 065 fazladan yatak-gün

+

€ 62 milyon

# Penisilin'e direnç bildirildiğinden beri bilinen gerçek (yıl 1940)

Antibiyotik tüketimini azaltsak bile...

- Gelişen direnç genelde kalıcıdır...
- Eradike edilemez
- Ancak yönetilebilir

# Antibiyotiklerin akılçılıklı kullanımı

Üç unsuru:

- Etkinlik,
- Güvenilirlik
- Uygun tedavi maliyeti

# Akılçılı antibiyotik kullanımının temel ilkeleri

- Doğru ilaç,
- Doğru indikasyon
- Doğru doz
- Doğru süre
- Doğru yoldan

## Doğru Antibiyotik

- Hastanın özellikleri,
- İnfeksiyon alanı
- Etyolojik ajanın özellikleri
- Kullanılacak ilaçın farmakolojik özellikleri

# Akılcı antibiyotik kullanımı

Hasta için:

- Morbidite ve mortalitenin azaltılması
- Yaşam kalitesinin yükseltilmesi

Sağlık sistemi için:

- Yatış süresinin ve hastane dışı tedavi süresinin azaltılması,
- Toplam tedavi maliyetinin azaltılması
- Direnç sıklığının düşürülmesiyle

Toplum için:

- Verimliliğin artması

# Antibiyotik direnç gelişimini önlemek ve maliyeti azaltmak için...

Akılcı Antibiyotik Kullanımı  
(doğru endikasyonda,  
doğru doz, aralık ve sürede)



İnfeksiyon kontrolü (el hijyeni,  
tarama, izolasyon vb)



Yeni antibiyotik geliştirilmesi



# Antibiyotik direnç gelişimini önlemek ve maliyeti azaltmak için...

Akılcı Antibiyotik Kullanımı  
(doğru endikasyonda,  
doğru doz, aralık ve sürede)



İnfeksiyon kontrolü (el hijyeni,  
tarama, izolasyon vb)



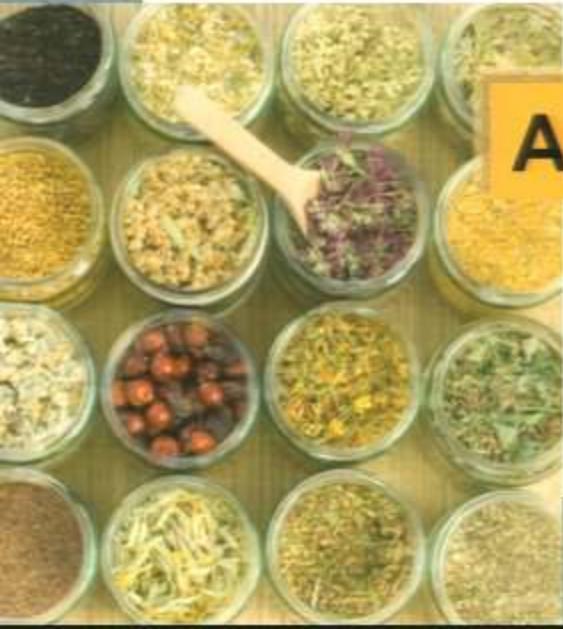
Yeni antibiyotik geliştirilmesi





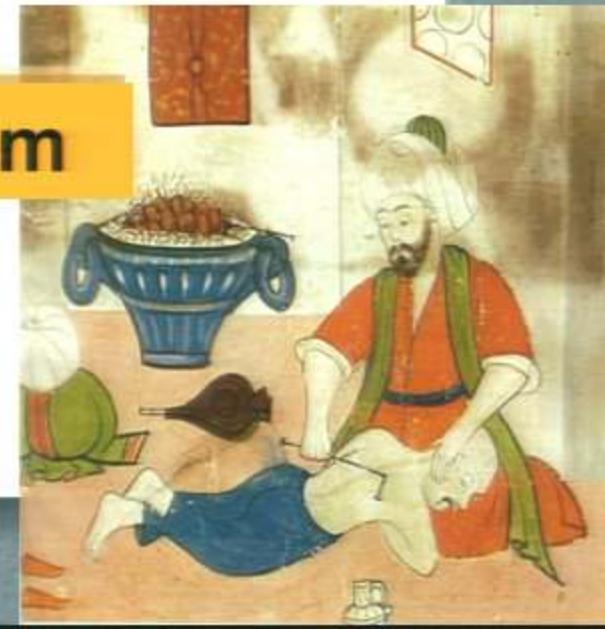
## Superbugs May Push Us Into World Without Antibiotics

Return to 'preatibiotic era' may be inevitable



### Antibiyotik Öncesi Dönem

TEŞEKKÜRLER





5.

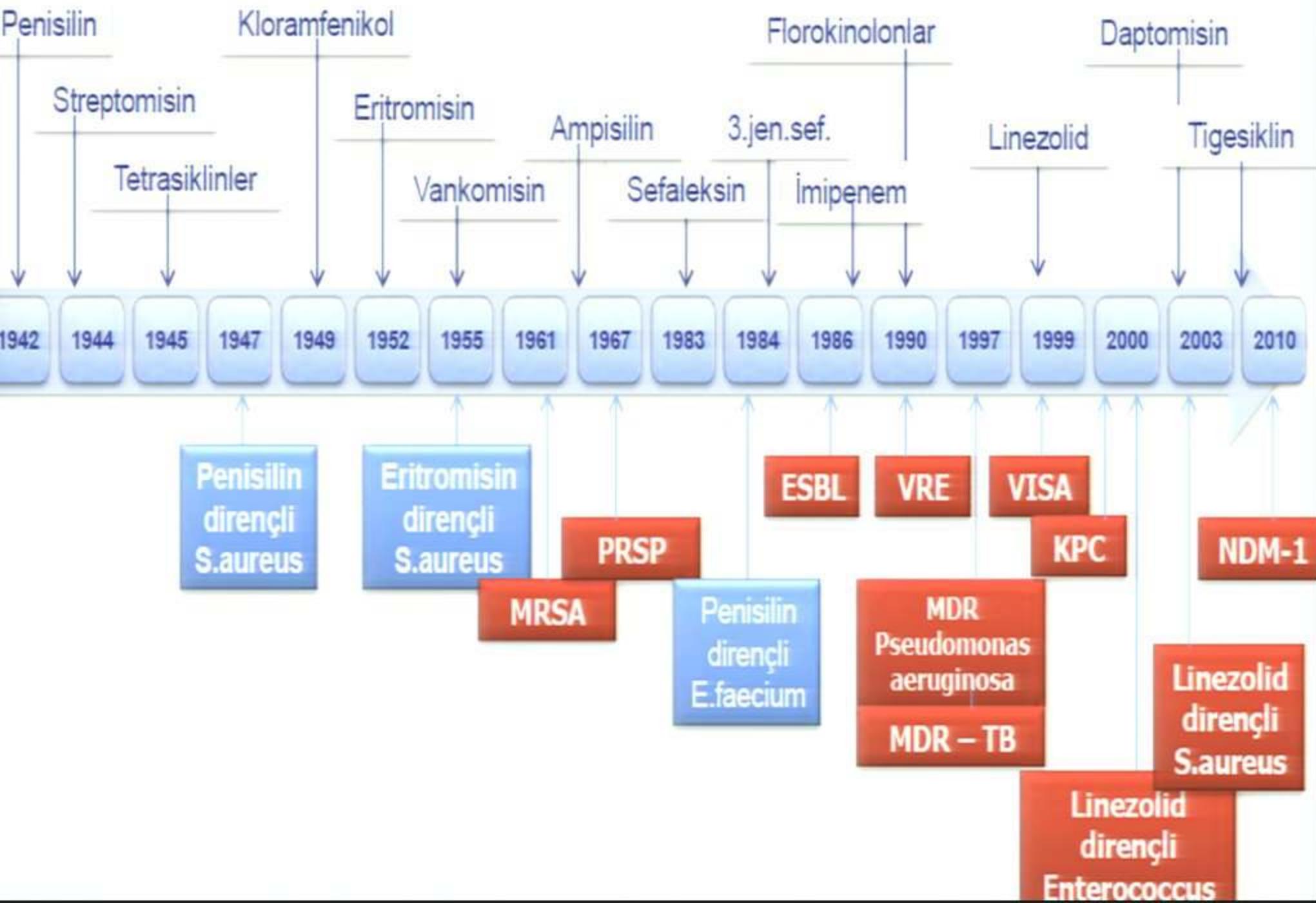
# Türkiye EKMUD Kongresi

21 - 25 Mayıs 2014

Susesi Hotel & Kongre Merkezi  
Antalya

# Antibiyotik Kontrol Programları ve Son 10 Yılda Kontrole Yönelik Çalışmalar

Dr. Yusuf KEÇİK BOŞNAK  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji ABD, Gaziantep





# **ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS**

**In the United States, 2013**

Direnç oranları alarm veriyor!



U.S. Department of  
Health and Human Services  
Centers for Disease  
Control and Prevention

# DİRENÇ



# ÇÖZÜM



# UYGUN ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Antibiyotik Kontrol Programı

Antimicrobial Stewardship

Antimikrobiyal Yönetim



[Show additional filters](#)

Article types

Clinical Trial

Review

More ...

Text availability

Abstract available

Free full text available

Full text available

Publication dates

5 years

10 years

Custom range...

Species

Humans

Other Animals

[Clear all](#)[Show additional filters](#)Display Settings:  Summary, 20 per page, Sorted by Recently AddedSend to: Filters: [Manage Filters](#)

Results: 1 to 20 of 729

Page: 1 of 37 Next &gt; Last &gt;&gt;

## New feature

Try the new Display Settings option - Sort by Relevance

- 1. [Integrating Rapid Diagnostics and Antimicrobial Stewardship Improves Outcomes in Patients with Antibiotic-resistant Gram-negative Bacteremia.](#)**

Perez KK, Olsen RJ, Musick WL, Cernoch PL, Davis JR, Peterson LE, Musser JM.

J Infect. 2014 May 16; pii: S0163-4453(14)00134-0. doi: 10.1016/j.jinf.2014.05.005. [Epub ahead of print]

PMID: 24841135 [PubMed - as supplied by publisher]

[Related citations](#)

- 2. [Orthopedic surgical site infections: analysis of causative bacteria and implications for antibiotic stewardship.](#)**

Norton TD, Skeete F, Dubrovskaya Y, Phillips MS, Bosco JD 3rd, Mehta SA.

Am J Orthop (Belle Mead NJ). 2014 May;43(5):E89-92.

PMID: 24839634 [PubMed - in process]

[Related citations](#)

- 3. [The effect of pharmacy restriction of clindamycin on Clostridium difficile infection rates in an orthopedics ward.](#)**

Cruz-Rodríguez NC, Hernández-García R, Salinas-Caballero AG, Pérez-Rodríguez E, Garza-González E, Camacho-Ortiz A.

Am J Infect Control. 2014 Jun;42(6):e71-3. doi: 10.1016/j.ajic.2014.02.018.

PMID: 24837129 [PubMed - in process]

[Related citations](#)

- 4. [Does stewardship make a difference in the quality of care? Evidence from clinics and pharmacies in Kenya and Ghana.](#)**

Spreng CP, Ojo IP, Burger NE, Sood N, Peabody JW, Demaria LM.

Int J Qual Health Care. 2014 May 15; pii: mzv054. [Epub ahead of print]

PMID: 24836515 [PubMed - as supplied by publisher]

[Related citations](#)

- 5. [Antibiotic resistance in cancer patients.](#)**

Gudiol C, Carratalà J.

Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 May 16;1-14. [Epub ahead of print]

PMID: 24834465 [PubMed - as supplied by publisher]

## Related searches

antibiotic stewardship outcomes

antibiotic stewardship program

antibiotic stewardship review

antibiotic stewardship clostridium

procalcitonin antibiotic stewardship

## PMC Images search for antibiotic stewardship



See more (31)...

## Titles with your search terms

Effect of an outpatient antimicrobial stewardship intervention on broad IJAMA... 2013

[Show additional filters](#)**Article types**[Clinical Trial](#)[Review](#)[More ...](#)**Text availability**[Abstract available](#)[Free full text available](#)[Full text available](#)**Publication dates**[5 years](#)[10 years](#)[Custom range...](#)**Species**[Humans](#)[Other Animals](#)[Clear all](#)[Show additional filters](#)[Display Settings:](#) Summary, 20 per page. Sorted by Recently Added[Send to:](#) [Filters:](#) [Manage Filters](#)**Results: 1 to 20 of 175**Page 1 of 9 [Next >](#) [Last >>](#)[Antibiotic resistance in cancer patients.](#)

1. Gudiol C, Carratalà J.

Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 May;16:1-14. [Epub ahead of print]

PMID: 24834465 [PubMed - as supplied by publisher]

[Related citations](#)[\[Third day intervention\]: An analysis of the factors associated with following the recommendations on the prescribing of antibiotics.\]](#)

- 2.

Garcia-San Miguel L, Cobo J, Martínez JA, Arnau JM, Murillas J, Peña C, Segura F, Gurgui M, Gálvez J, Giménez M, Gudiol F; el Grupo REIPI.

Enferm Infect Microbiol Clin. 2014 May 7. pii: S0213-005X(13)00315-7. doi: 10.1016/j.eimc.2013.09.021. [Epub ahead of print] Spanish.

PMID: 24813928 [PubMed - as supplied by publisher]

[Related citations](#)[Emerging Technologies for Rapid Identification of Bloodstream Pathogens.](#)

3. Kothari A, Morgan M, Haake D.

Clin Infect Dis. 2014 Apr 24. [Epub ahead of print]

PMID: 24771332 [PubMed - as supplied by publisher]

[Related citations](#)[Cultures of resistance? A Bourdieusian analysis of doctors' antibiotic prescribing.](#)

4. Broom A, Broom J, Kirby E.

Soc Sci Med. 2014 Jun;110:81-8. doi: 10.1016/j.socscimed.2014.03.030. Epub 2014 Mar 28.

PMID: 24727665 [PubMed - in process]

[Related citations](#)[Antibiotic consumption and antibiotic stewardship in Swedish hospitals.](#)

5. Hanberger H, Skoog G, Ternhag A, Giske CG.

Ups J Med Sci. 2014 May;119(2):154-61. doi: 10.3109/03009734.2014.909911. Epub 2014 Apr 11.

PMID: 24724823 [PubMed - in process]

[Related citations](#)**New feature**

Try the new Display Settings option -  
Sort by Relevance

**Titles with your search terms**

Time series analysis as a tool to predict the impact of *z* [Antimicrob Agents Chemother. 2013]

A real-world evaluation of oral vancomycin for severe Clostridium difficile [Pharmacotherapy. 2012]

**Antibiotic stewardship programs** curb resisit [Healthcare Benchmarks Qual Improv. 2008]

[See more...](#)**24 free full-text articles in PubMed Central**

Predominance of multi-resistant gram-negative bacteria colonizing chron [BMC Res Notes. 2014]

Reducing inappropriate antibiotic prescribing in the residential care settin [Clin Interv Aging. 2014]

**Review** Antimicrobial stewardship's new weapon? A review of [Curr Opin Infect Dis. 2013]

[See all \(24\)](#)**Find related data**

Database:  :

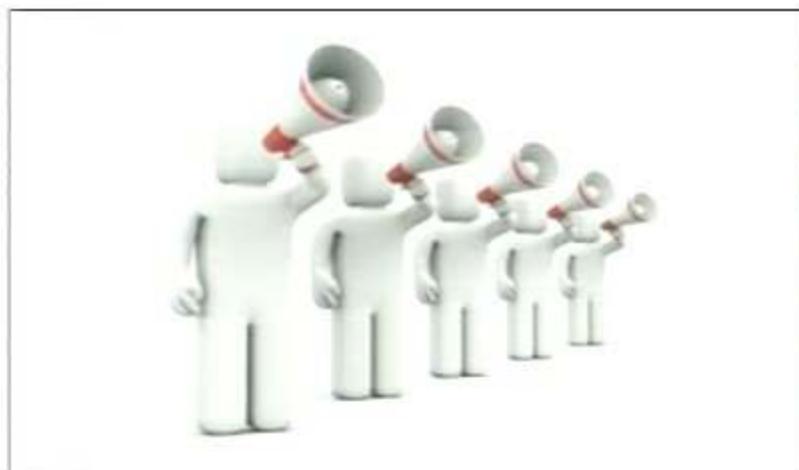
# Antimikrobiyal Yönetim Programı (Antibiotic Stewardship Programme)

## Antibiyotik Yönetimi

"Gerekmeyen durumda antibiyotiğin kullanılmaması, gerekiğinde ise hastaya en az zarar veren ve direnç gelişimine en az neden olan, enfeksiyonu en iyi şekilde tedavi eden/önleyen antibiyotiğin seçilerek uygun doz ve süre kullanılması"

# Antimikrobiyal kullanımın yönetilmesi

- Çoklu dirençli mikroorganizmaların yayılmasının önlenmesi için enfeksiyonun kontrolü ve **sürveyans**
- Antimikrobiyal kullanımın iyileştirilmesidir (**antibiyotik yönetimi**)



# Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship

Timothy H. Dellit,<sup>1</sup> Robert C. Owens,<sup>2</sup> John E. McGowan, Jr.,<sup>3</sup> Dale N. Gerding,<sup>4</sup> Robert A. Weinstein,<sup>5</sup> John P. Burke,<sup>6</sup> W. Charles Huskins,<sup>7</sup> David L. Paterson,<sup>8</sup> Neil O. Fishman,<sup>9</sup> Christopher F. Carpenter,<sup>10</sup> P. J. Brennan,<sup>11</sup> Marianne Billeter,<sup>11</sup> and Thomas M. Hooton<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Harborview Medical Center and the University of Washington, Seattle; <sup>2</sup>Maine Medical Center, Portland; <sup>3</sup>Emory University, Atlanta, Georgia; <sup>4</sup>Hines Veterans Affairs Hospital and Loyola University Stritch School of Medicine, Hines, and <sup>5</sup>Stroger (Cook County) Hospital and Rush University Medical Center, Chicago, Illinois; <sup>6</sup>University of Utah, Salt Lake City; <sup>7</sup>Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota; <sup>8</sup>University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, and <sup>9</sup>University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania; <sup>10</sup>William Beaumont Hospital, Royal Oak, Michigan; <sup>11</sup>Ochsner Health System, New Orleans, Louisiana; and <sup>12</sup>University of Miami, Miami, Florida

## EXECUTIVE SUMMARY

This document presents guidelines for developing institutional programs to enhance antimicrobial stewardship, an activity that includes appropriate selection, dosing, route, and duration of antimicrobial therapy. The multifaceted nature of antimicrobial stewardship has led to collaborative review and support of these recommendations by the following organizations: American Academy of Pediatrics, American Society of Health-System Pharmacists, Infectious Diseases Society for Obstetrics and Gynecology, Pediatric Infectious Diseases Society, Society for Hospital Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists. The primary goal of antimicrobial stewardship is to optimize clinical outcomes while minimizing the risks associated with antimicrobial use.

and deserves careful oversight and guidance. Given the association between antimicrobial use and the selection of resistant pathogens, the frequency of inappropriate antimicrobial use is often used as a surrogate marker for the avoidable impact on antimicrobial resistance. The combination of effective antimicrobial stewardship with a comprehensive infection control program has been shown to limit the emergence and transmission of antimicrobial-resistant bacteria. A secondary goal of antimicrobial stewardship is to reduce health care costs without adversely impacting quality of care.

These guidelines focus on the development of effective hospital-based stewardship programs and do not include specific outpatient recommendations. Although judicious use of antimicrobials is important in out-

# Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship

Timothy H. Dellit,<sup>1</sup> Robert C. Owens,<sup>2</sup> John E. McGowan, Jr.,<sup>3</sup> Dale N. Gerding,<sup>4</sup> Robert A. Weinstein,<sup>5</sup>  
John P. Burke,<sup>6</sup> W. Charles Huskins,<sup>7</sup> David L. Paterson,<sup>8</sup> Neil O. Fishman,<sup>9</sup> Christopher F. Carpenter,<sup>10</sup> P. J. Brennan,<sup>11</sup>  
Marianne Billeter,<sup>11</sup> and Thomas M. Hooton<sup>12</sup>

Clinical Infectious Diseases 2007;44:159–77

## ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP TEAM (ANTİMİKROBİYAL YÖNETİM EKİBİ)

- 1) Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı, Klinik Farmakolog (enfeksiyon eğitimi)
- 2) Klinik Mikrobiyolog+Bilgi Sistemi Uzmanı+EKK Uzmanı+Epidemiyolog
- 3) Programı EHU veya Klinik Farmakolog (enfeksiyon eğitimi) yönetmeli
- 4) Antimikrobral Yönetim Ekibi; EKK ve eczane ile işbirliği içinde olmalı
- 5) Hastane yönetimi, çalışan temsilcileri, kalite birimi sürece katılmalı
- 6) EHU, hastane yönetiminden olabildiğince çok yetki almalı
- 7) Hastane yönetimi, antimikrobral ilaç kullanımı ve takibi ile ilgili gerekli altyapı desteğini sağlamalı
- 8) İki temel AYP (Antibiyotik Yönetim Politikası) stratejisi mevcut
  - Prospektif izlem ve geribildirim (Reçete yazana): İKNA ! (A-I)
  - Formüler ve yetki kısıtlaması (EHU onayı): ZORLAMA ! (A-II)

# Antibiyotik Yönetim Politika Stratejileri

## ■ İKNA YÖNTEMLERİ

- 1) Takip ve geribildirim
- 2) Eğitim çalışmaları (yazılı, hastabaşı, toplantı vb)
- 3) Uzlaşı raporları hazırlama
- 4) Hatırlatıcı uyarılar (yazılı, sözlü, bilgisayar sisteminde)

## ■ ZORLAYICI YÖNTEMLER

- 1) Kısıtlı antibiyogram bildirimi
- 2) Formüler kısıtlaması
- 3) EHU onayı
- 4) Otomatik "STOP" orderi
- 5) Zorunlu detay order
- 6) Antibiyotik rotasyonu

# KANITA DAYALI ANTİBİYOTİK KULLANIMI YÖNETİMİ IDSA KLAVUZU

- Sürekli denetim ve geri bildirim (A-I)
- Kısıtlama ve onay alınması (A-II)
- Eğitim (A-III)
- Klavuzlar hazırlanması (A-I)
- Antibiotik rotasyonu (C-II)
- Antibiyotik order formları (B-II)
- Antibiyotik kombinasyonu (C-II)
- De-eskalasyon (A-II)
- Optimal doz (A-II)
- Ardışık tedavi (A-I)

# Eğitim ve rehberlerin geliştirilmesi

- Sağlık çalışanlarının ve toplumun dikkatini çekmek ve desteğini almak
- Sağlık çalışanlarını ve halkı antibiyotik kullanımı konusunda eğitecek eğitim araçları geliştirilmeli ve etkin olarak kullanılmalı
- Ülke ölçüğünde geliştirilen ve belli aralıklarla güncellenen rehberler ile hastanelerde antibiyotik yönetimine katkıda bulunmak
- Hekimlerde antibiyotik kullanma bilgisi ve bilinci, toplumda ise antibiyotik kullanma bilinci oluşturulmalı

Gyssens IC. International guidelines for infectious diseases: a practical guide, *Neth J Med.* 2005 Sep;63(8):291-9  
Allerberger F, Gareis R, Jindrak V, Struelens MJ. Antibiotic stewardship implementation in the EU: the way forward, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7(10):1175-83.



# Antibiotic stewardship implementation in the EU: the way forward

*Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 7(10), 1175–1183 (2009)

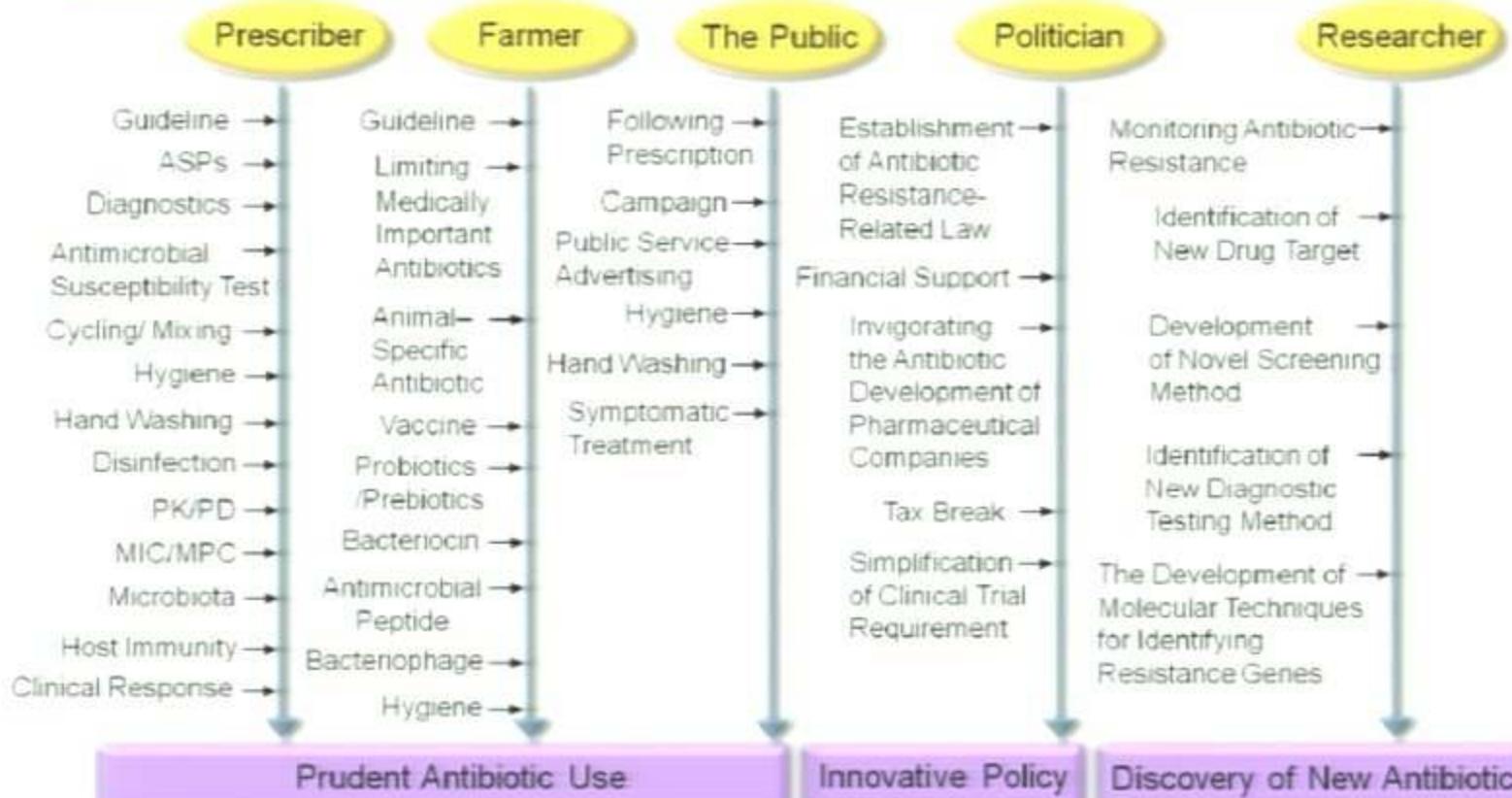
Franz Allerberger<sup>1</sup>,  
Roland Gareis,  
Vlastimil Jindrák and  
Marc J Struelens

<sup>1</sup>Author for correspondence:  
Osterreichische Agentur für  
Gesundheit und

There is an urgent need for an agreement on the principles and key components of antibiotic stewardship to support the EU member states in developing their national or regional programs. A proposal for a conceptual framework was drafted during an international expert workshop on hospital antibiotic stewardship organized under the Czech presidency in Prague on 15 April 2009. This document aims at defining structural and organizational requirements to optimize antibiotic use for hospitalized patients. Optimization should aim at improving patient outcomes, ensuring cost-effective therapy, and reducing the adverse health and ecological effects of

- European surveillance of Antimicrobial Consumption (**ESAC**)
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (**ESCMID**)
- Study Group for Antibiotic Policies (**ESGAP**)
- ABS (antimicrobial stewardship) International project
  
- **Eğitim başlığında;** antimikroiyal yönetim ekibi üyeleri düzenli olarak reçete yazan hekimlere ve ilgili sağlık çalışanlarına enfeksiyon hastalıkları tanı, tedavi ve profilaksi ile ilgili eğitimler verir
  
- **Eğitim için;**
  - Antibiyotik listeleri
  - Mikrobiyoloji kültür sonuçlarını içeren tanıya yönelik klavuzlar
  - Başlangıç tedavisine yönelik klavuzlar
  - Cerrahi profilaksi klavuzları
  - Antibiyotik direnç verileri
  - Antibiyotik tüketimini kontrol klavuzları

## Education



Minimizing Antibiotic Resistance

# Reçete sınırlanırılması



- Antibiyotiklerin dağıtıımı ve reçete edilmesi belli kurallara bağlanarak denetlenmeli
- Antibiyotik kısıtlaması tıp dışındaki kullanım alanlarını da kapsamalı
- Kliniklerde yatarak takip edilen hastalarda kullanılacak algoritmalar dahil antibiyotiklerin doğru kullanılması hazırlanacak **rehberler** vasıtasiyla yönetirilmelidir



RESEARCH

Open Access

# Effects of Carbapenem consumption on the prevalence of *Acinetobacter* infection in intensive care unit patients

Aziz Ogutlu<sup>1,2\*</sup>, Ertugrul Gucu<sup>1,2</sup>, Oguz Karabay<sup>1,2</sup>, Aylin Calica Utlu<sup>1</sup>, Nazan Tuna<sup>1</sup> and Mehmet Yahyaoglu<sup>1</sup>

## Abstract

**Background:** The consumption of carbapenems has increased worldwide, together with the increase in resistant gram negative bacilli. Subsequently, the prevalence of carbapenem-resistant *Acinetobacter* infections has increased rapidly and become a significant problem particularly in intensive care unit patients. The aim of the present study was to evaluate the changes in the prevalence of *Acinetobacter* infection by restricting the consumption of carbapenems in intensive care unit patients.

**Methods:** This study was conducted between May 1, 2011 and February 28, 2013. The amount of carbapenem consumption and the number of patients with multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) isolates

- **AMAÇ:** YBÜ'deki hastalarda karbapenemlerin kullanımını kısıtlayarak *Acinetobacter* enfeksiyonlarının prevalansı üzerindeki değişiklikleri değerlendirmek.

- Mayıs 2011 ile Şubat 2013 tarihleri arasında **1822 hastanın** verileri prospektif olarak değerlendirilmiş
- Çalışma periodu iki döneme bölünmüştür:
  - **Karbapenem kısıtlı period (KKP)**
  - **Karbapenem kısıtlı olmayan period (KKOP)**
- KKP'da eğer karbapenemlere bir alternatif varsa karbapenem kullanımına izin verilmedi.
- İki period arasında karbapenem kullanım miktarıyla çoğul ilaç dirençli *A. baumannii* (ÇİDAB) suşlarıyla enfeksiyon sayısı arasındaki korelasyon değerlendirilmiş

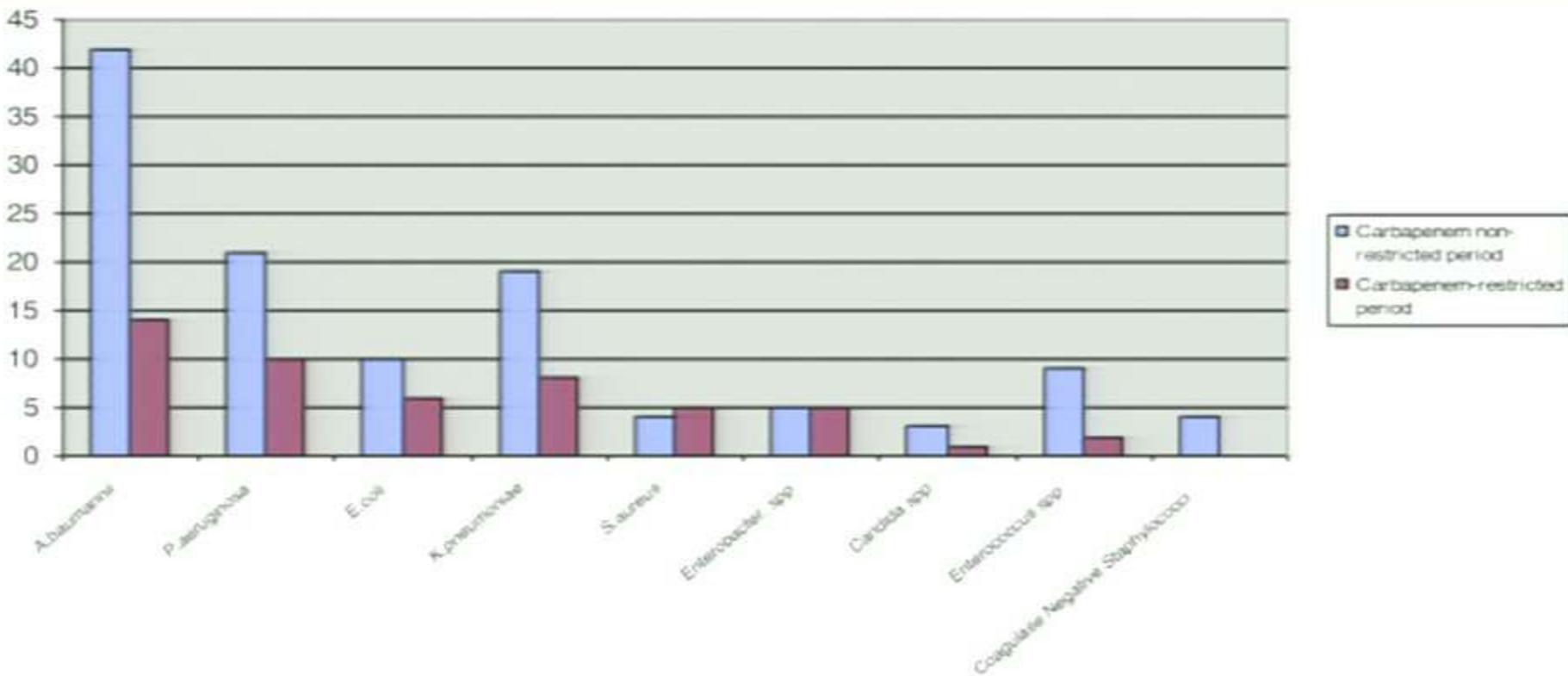
# Geri bildirim

- Hastanelerde **antibiyotik komitesi** veya **komite adına bir uzman** antibiyotik reçetelerini inceleyip reçeteyi düzenleyen kişilere bu konuda geri bildirimde bulunabilir

MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship Programs in health care systems, Clin Microbiol Rev 2005; 18 (4): 638-56.

Bal AM, Gould IM. Antibiotic stewardship: overcoming implementation barriers. Curr Opin Infect Dis. 2011 Aug; 24(4):357-62.

Cisneros JM, Pérez-Moreno MA, Gil-Navarro MV. The antibiotic policy. The Infection Committee and antimicrobial use.] Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014 Mar 19.



Tablo: Çalışma boyunca izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

- Bu takiplerden; toplam 1822 hastanın kayıtları alınmış olup, KKOP'de izole edilen ÇİDAB enfeksiyonu prevalansı, KKP'deki prevalanstan 2.24 kat fazladır.
- Bununla beraber “%” enfeksiyon oranına ulaşmak için YBÜ'de tüm önlemlere (izolasyon önlemleri, el yıkama, sterilizasyon ve dezenfeksiyon) tam uyum sağlanmalıdır .

# Geri bildirim



- Hastanelerde **antibiyotik komitesi** veya **komite adına bir uzman** antibiyotik reçetelerini inceleyip reçeteyi düzenleyen kişilere bu konuda geri bildirimde bulunabilir

MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship Programs in health care systems, Clin Microbiol Rev 2005; 18 (4): 638-56.

Bal AM, Gould IM. Antibiotic stewardship: overcoming implementation barriers. Curr Opin Infect Dis. 2011 Aug;24(4):357-62.

Cisneros JM, Pérez-Moreno MA, Gil-Navarro MV. The antibiotic policy. The Infection Committee and antimicrobial use.] Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014 Mar 19

# Bilgisayar destekli sınırlamalar

- Geri bildirimler; bilgisayar programları da devreye sokularak çok daha kolay ve hızlı olarak yapılabilir
- Geliştirilen programlar, doğrudan reçete yazma aşamasında da yardımcı olabildiği gibi daha sonraki geri bildirimleri de yapmakta yardımcı olmaktadır



Morris AM, Stewart TE, Shandling M, McIntaggart S, Liles WC  
Establishing an antimicrobial stewardship program,  
Health Q 2010; 13 (2): 64-70.

# Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review

Review published: 2005.

Bibliographic details: Garg A X, Adhikari N K, McDonald H, Rosas-Arellano M P, Devereaux P J, Beyene J, Sam J, Haynes R B. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA* 2005; 293(10): 1223-1238. [PubMed]

## ■ 1998-2004 yılları arasındaki 100 çalışma -88'i randomize kontrollü

Bilgisayarlı klinik karar destek sistemleri  
(computerized clinical decision support systems) oluşturuldu

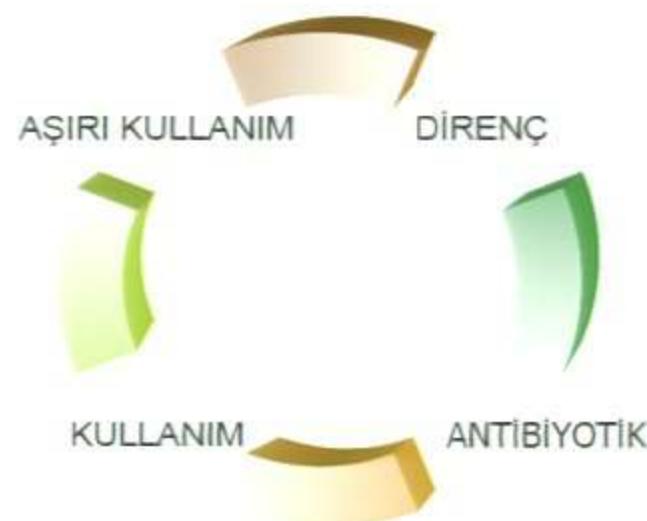
- 40 çalışmada "Hastalık yönetimi ile ilgili sistem"
  - 29 çalışmada "İlaç dozları ve reçeteleme ile ilgili sistem"
  - 21 çalışmada "Hastalıktan korunma ile ilgili sistem"
  - 10 çalışmada da "Hastalık tanısı ile ilgili sistem"
- Tüm çalışmalar, 10 tam puan üzerinden puanlandı

Sonuç olarak; tüm çalışmaların ortalama puanlama sonucu; 7 (2 ile 10) olup, Çalışmaların %64'ünde, oluşturulan bilgisayar destekli sistemlerin, uygulayıcının performansını geliştirdiği ve hasta sonuçlarına olumlu, faydalı etkileri olduğu sonucuna varıldı

# Dönüşümlü antibiyotik kullanımı

## ■ ANTİBİYOTİK ROTASYONU

Programlı olarak antibiyotiklerin değiştirilmesi, bir antibiyotiğe karşı bakterinin direnç gelişirmesini için seçici baskıyı azaltabilir



## Rotation of antimicrobial therapy in the intensive care unit: impact on incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria.

Raineri E<sup>1</sup>, Crema L, Dal Zoppo S, Acquarolo A, Pan A, Carnevale G, Albertario F, Candiani A.

### Author information

#### Abstract

The development of antibiotic resistance is associated with high morbidity and mortality, particularly in the intensive care unit (ICU) setting. We evaluated the effect of an antibiotic rotation programme on the incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria. We conducted a 2-year before-and-after study at two medical-surgical ICUs at two different tertiary referral hospitals. We included all mechanically ventilated patients admitted for > or =48 h who developed VAP. From 1 January through 31 December 2007, a quarterly rotation of antibiotics (piperacillin/tazobactam, fluoroquinolones, carbapenems and cefepime-ceftazidime) for the empirical treatment of VAP was implemented. We analysed the incidence of VAP and the antibiotic resistance patterns of the responsible pathogens in 2006, before (P1) and, in 2007, after (P2) the introduction of the scheduled rotation programme. Overall, there were 79 VAP episodes in P1 and 44 in P2; the mean incidence of VAP was 20.96 cases per 1,000 days of mechanical ventilation (MV) during P1 and 14.97 in P2, with no significant

- YBÜ'de antimikroiyal tedavi rotasyonunun, antibiotik dirençli Gram-negatif bakterilerin neden olduğu VIP insidansına etkisi
- İki ayrı 3. basamak Dahiliye ve Cerrahi YBÜ'de 3'er aylık rotasyon şeklinde Piperasillin/tazobaktam, florokinolonlar, karbapenemler, sefepim ve seftazidim tedavisi

- Antibiyotik direncinde azalma
- Yoğun bakım enfeksiyonlarının ( özellikle VIP) insidansında azalma
- Enfeksiyonların empirik tedavisinde uygun antibiyotik kullanım oranlarında iyileşme
- Dirençli Gram negatif çomak, Gram pozitif kok enfeksiyonlarında ve kolonizasyonda azalma
- Enfeksiyonla ilişkili mortalitede ve tedavi maliyetlerinde azalma

Moss WJ, Beers MC, Johnson E et al: Pilot study of antibiotic cycling in a pediatric intensive care unit,  
Crit Care Med 2002; 30(8):1877-82

Masterton R.G. Antibiotic cycling: more than it might seem? Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2005) 55,

- Bununla birlikte bu stratejinin dirençli Gram negatif çomaklar ile kolonizasyonu ve enfeksiyonu azaltmadığını,
- YBÜ'de vankomisin dirençli enterokok kolonizasyonunu etkilemediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Puzniak LA, Mayfield J, Leet T, Kollef M, Mundy LM: Acquisition of vancomycin-resistant enterococci during scheduled antimicrobial rotation in an intensive care unit, *Clin Infect Dis* 2001; 33 (2): 151-7

Toltzis O, Dul MJ, Hoyen C et al: The effect of antibiotic rotation on colonization with antibiotic resistant bacilli in a neonatal intensive care unit, *Pediatrics* 2002; 110(4): 707-11.

# ROTASYON ÇALIŞMALARININ SONUÇLARI

- Bazı yazarlar, bu çalışmalarla göre; direnç gelişimi açısından yüksek potansiyele sahip antibiyotiklerin **enfeksiyon hastalıkları konsültasyonuna bırakılması** halinde böyle bir rotasyona gerek kalmadığını
- Rotasyon politikalarının dirençte sadece dalgalanmalara yol açacağını ve direnç oranlarını düşürmeyeceğini

Cunha BA: Effective antibiotic-resistance control strategies, Lancet 2001; 357 (9265): 1307-8.

Fridkin S.K. Routine Cycling of Antimicrobial Agents as an Infection-Control Measure, Clinical Infectious Diseases 2003; 36:1438-44

# Enfeksiyon Hastalıkları Konsültasyonu

- Konsültasyon kapsamında yapılan düzenli vizitlerin, antimikrobiyal yönetime ciddi katkısı mevcuttur.



# "Yoğun Bakım Ünitesinde Akılcı Antibiyotik Kullanımı"

- Enfeksiyon hastalıkları uzmanı vizitinin genel yoğun bakım antibiyotik kullanımı üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

- Düzenli Yoğun Bakım Ünitesi(YBÜ)-enfeksiyon hastalıkları uzmanı vizitlerinin gerçekleştirilmesiyle toplam antimikrobiyal kullanımı **%45.5** azalmıştır.

- Aminoglikozid kullanımında **%91.8**
- Sulbaktam kullanımında **%30.95**
- Penisilin grubu ilaçların kullanımında **%75.4**
- 3. kuşak sefalosporin kullanımında **%48.1**
- Kinolon grubu antibiyotiklerin kullanımında **%51**
- Karbapenem kullanımında **%65.6** azalma
- **Karbapenem dirençli mikroorganizma enfeksiyonları düzenli vizitler sırasında tama yakın gerilemiştir.**

# De-eskalasyon Tedavi Yöntemi

- Enfeksiyon yeri ve ciddiyeti
- Hastaya ait faktörler
- Lokal epidemiyoloji ve direnç oranlarına göre en uygun geniş spektrumlu ile hemen başla
- Daha sonra kültür ve duyarlılığa göre spektrumu daralt (tedaviyi zayıflatmadan)
  - -Uygun doz, süre
  - -Uygun doz aralığı
  - -Optimum tedavi
  - -Serum düzeyleri



# De-eskalasyon tedavi yöntemi

- Antibiyotik direncini
- Tedavi maliyetini
- İlaç yan etkilerini azaltmaktadır

Masterton RG. Antibiotic de-escalation. Crit Care Clin. 2011 Jan; 27(1): 149-62.

Kaye KS. Antimicrobial de-escalation strategies in hospitalized patients with pneumonia, intra-abdominal infections, and bacteremia. J Hosp Med. 2012;7 Suppl 1:S13-21.

# Hastane ve Ülke Programları

**“ULUSAL ANTİBİYOTİK POLİTİKASI  
OLUŞTURMAK”**

# ÜLKE PROGRAMLARI

- Birçok AB ülkesi, ülke düzeyinde antibiyotik kullanımını iyileştirmek için milli politikalar oluşturmuştur
- Ciddi programlarla tüketim ve direnç oranları takip edilmektedir
- Danimarka Birleşirilmiş Antimikrobiyal Direnç Takip ve Araştırma Projesi (**DANMAP**)
- ABD'de Yoğun Bakım Antimikrobiyal Direnç Epidemiyolojisi (**ICARE**)
- Almanya'da Antibiyotik Kullanımı ve Yoğun Bakımda Direnç (**SARI**) projesi

- Belçika'da Antibiyotik Politikası Koordinasyon Komitesi  
**(BAPCOC)** 
- Hollanda'da Antibiyotik politikası için Çalışma Grubu  
**(SWAB)** 
- İsveç Antimikrobiyal Ajanlarının Rasyonel Kullanımı ve Direnç Sürveyansı için Stratejik Program  
**(STRAMA)** 

# **STRAMA**

**(Swedish Strategic Programme Against Antibiotic Resistance)**

- Strama Çalışma Grubu (ağı), İsveç hastane'lerinde yerel ilaç ve tedavi komiteleri ile antibiyotik politikalarında şu değişiklikleri hedefledi
  - 1)Orta dereceli toplum kökenli pnömoniler; dar spektrumlu penisilinlerle tedavi edilmelidir
  - 2) Cerrahi profilaksi normal olarak (birkaç istisna dışında örneğin; yüksek riskli durumlar gibi ) bir doz şeklinde verilmelidir
  - 3) Florokinolonların kullanımı kısıtlı olmalı, kadınlarda komplike alt idrar yolu enfeksiyonları, hastanede yatan hastalar dahil pivmesilinam veya nitrofurantoin ile tedavi edilmelidir
  - 4) Geniş spektrumlu sefalosporinler ve florokinolonlar, dar spektrumlu penisilin tedavisi alternatif olduğu durumlarda kullanılmamalıdır

ORIGINAL ARTICLE

Antibiotic consumption and antibiotic stewardship in Swedish hospitals

HÅKAN HANBERGER<sup>1,2</sup>, GUNILLA SKOOG<sup>3</sup>, ANDERS TERNHAG<sup>3,4</sup> & CHRISTIAN G. GISKE<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Clinical and Experimental Medicine, Faculty of Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden, <sup>2</sup>County Council of Östergötland, Linköping, Sweden, <sup>3</sup>The Public Health Agency of Sweden, Solna, Sweden, <sup>4</sup>Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, and <sup>5</sup>The Department of Clinical Microbiology, Karolinska Institute MTC, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden



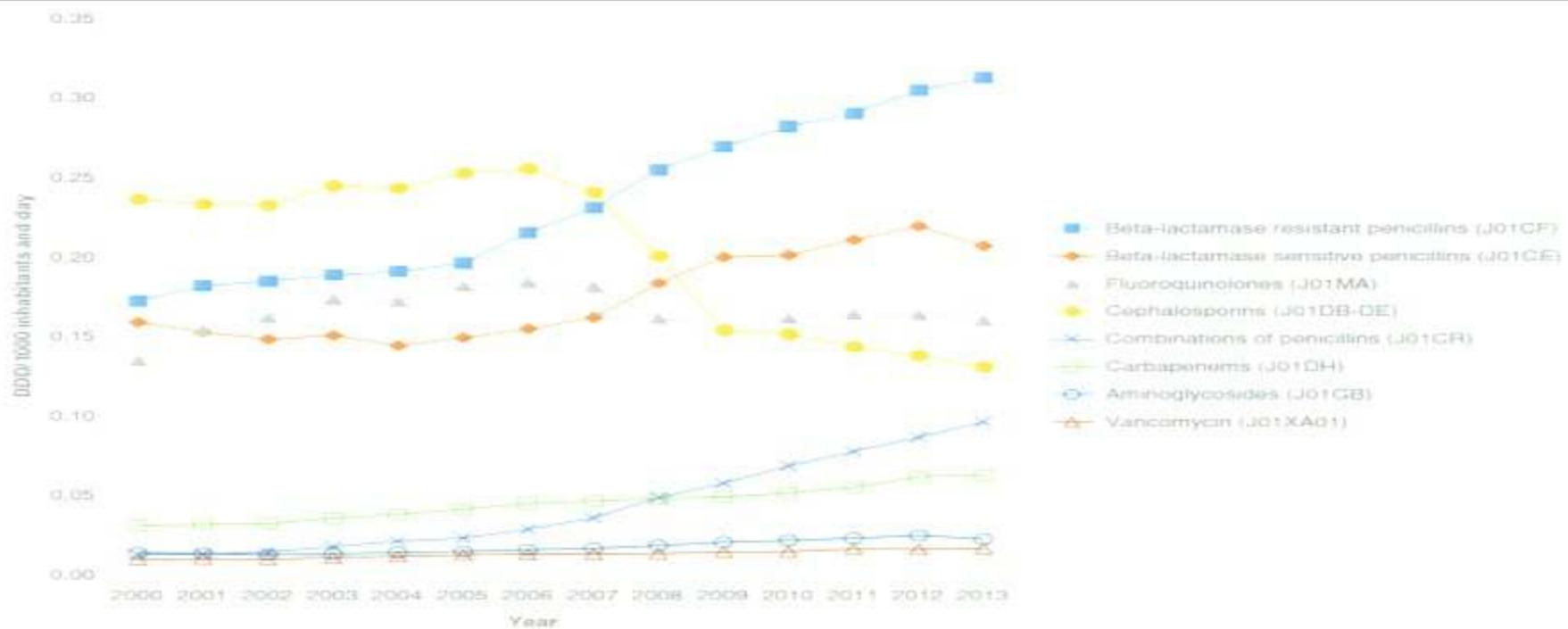
- **Amaç;** İsveç Hastane'lerinde uygulanan antibiotik politika değişikliklerinin etkisini ve antibiotik tüketimini analiz edip, tanımlamak

## ORIGINAL ARTICLE

## Antibiotic consumption and antibiotic stewardship in Swedish hospitals

HÅKAN HANBERGER<sup>1,2</sup>, GUNILLA SKOOG<sup>3</sup>, ANDERS TERNHAG<sup>3,4</sup> & CHRISTIAN G. GISKE<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Clinical and Experimental Medicine, Faculty of Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden, <sup>2</sup>County Council of Östergötland, Linköping, Sweden, <sup>3</sup>The Public Health Agency of Sweden, Solna, Sweden, <sup>4</sup>Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, and <sup>5</sup>The Department of Clinical Microbiology, Karolinska Institute MTC, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden



- Tedavi seçenekleri olarak 3.kuşak sefalosporinlerin kullanımının belirgin olarak azaldığı, bunların yerini, piperasilin-tazobaktam, penisilinaz-dirençli ve duyarlı penisilinlerin, karbapenemlerin aldığı tespit edilmiştir.

- 3. jenerasyon Sefalosporinlere dirençli invaziv enfeksiyonlar hala oldukça düşük orandadır
- Ancak; ESBL (+) *E. coli*, *K. pneumonia*'ya bağlı invaziv enfeksiyonların ve *C. difficile* enfeksiyonlarının yüksek oranda olduğu
- Ulusal, bölgesel ve lokal verilerle sürekli güncellenen standart tedavi klavuzlarının gerekliliği sonucuna varıldı

# Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002–2007

Elifsu Sabuncu<sup>1,2</sup>, Julie David<sup>1,2</sup>, Claire Bernède-Bauduin<sup>1,2</sup>, Sophie Pépin<sup>3</sup>, Michel Leroy<sup>4</sup>, Pierre-Yves Boëlle<sup>5,6</sup>, Laurence Watier<sup>7,8</sup>, Didier Guillemin<sup>1,2,9,10\*</sup>

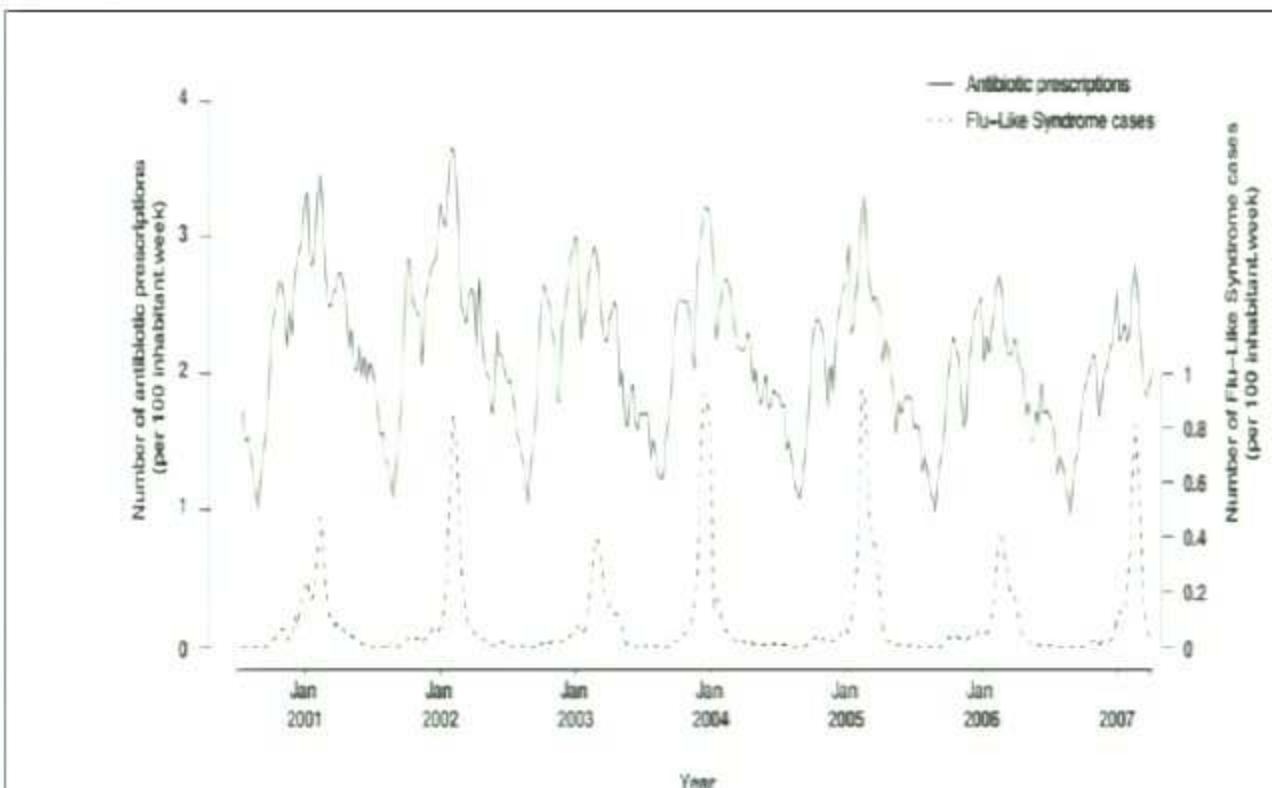
**1** INSERM, U957, Paris, France, **2** Institut Pasteur, Pharmacopédiologie et Maladies Infectieuses, Paris, France, **3** Caisses Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, Paris, France, **4** Régime Social des Indépendants, La Plaine-Saint-Denis, France, **5** INSERM, U707, Paris, France, **6** Faculté de Médecine Saint Antoine, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, **7** INSERM, U710, Villejuif, France, **8** Université Paris-Sud 11, IFR136, Le Kremlin-Bicêtre, France, **9** Faculté de Médecine Paris-Ile-de-France Ouest, Université Versailles Saint-Quentin, Versailles, France, **10** Département de médecine aigüe, Hôpital Universitaire Raymond Poincaré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Garches, France



## Abstract

**Background:** Overuse of antibiotics is the main force driving the emergence and dissemination of bacterial resistance in the community. France consumes more antibiotics and has the highest rate of beta-lactam resistance in *Streptococcus pneumoniae* than any other European country. In 2001, the government initiated "Keep Antibiotics Working"; the program's

- 1999–2002 yıllarında Fransa, Avrupa'nın en fazla antibiyotik tüketen
- Penisilin dirençli pnömokok (PRP) sıklığı en yüksek olan ülkesiydi



**Figure 1. Antibiotic use and flu-like syndromes in France, from July 2000 to March 2007.** Weekly totals of antibiotic prescriptions and FLS cases per 100 inhabitants plotted against time.  
doi:10.1371/journal.pmed.1000084.g001



# Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002–2007

Elifsu Sabuncu<sup>1,2</sup>, Julie David<sup>1,2</sup>, Claire Bernède-Bauduin<sup>1,2</sup>, Sophie Pépin<sup>3</sup>, Michel Leroy<sup>4</sup>, Pierre-Yves Boëlle<sup>5,6</sup>, Laurence Watier<sup>7,8</sup>, Didier Guillemot<sup>1,2,9,10\*</sup>

**1** INSERM, U657, Paris, France, **2** Institut Pasteur, Pharmacoépidémiologie et Maladies Infectieuses, Paris, France, **3** Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, Paris, France, **4** Régime Social des Indépendants, La Plaine-Saint-Denis, France, **5** INSERM, U707, Paris, France, **6** Faculté de Médecine Saint Antoine, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, **7** INSERM, U780, Villejuif, France, **8** Université Paris-Sud 11, IFR69, Le Kremlin-Bicêtre, France, **9** Faculté de Médecine Paris Ile-de-France Ouest, Université Versailles Saint-Quentin, Versailles, France, **10** Département de médecine aiguë, Hôpital Universitaire Raymond-Poincaré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Garches, France

## Abstract

**Background:** Overuse of antibiotics is the main force driving the emergence and dissemination of bacterial resistance in the community. France consumes more antibiotics and has the highest rate of beta-lactam resistance in *Streptococcus pneumoniae* than any other European country. In 2001, the government initiated "Keep Antibiotics Working"; the program's main component was a campaign entitled "Les antibiotiques c'est pas automatique" ("Antibiotics are not automatic") launched in 2002. We report the evaluation of this campaign by analyzing the evolution of outpatient antibiotic use in France 2000–2007, according to therapeutic class and geographic and age-group patterns.





- Grip, soğuk algınlığı gibi viral hastalıklar konusunda halk, gazete, televizyon ve radyo programlarıyla eğitildi
- Ülkede özellikle **Ekim-Mart** ayları döneminde; **viral solunum yolu enfeksiyonları tanısı alan hastalarda**, antibiyotiklerin tüketimi ve reçete edilmesi kısıtlandı

## Reduction of Antibiotic Use in France

**Table 1.** Mean number of prescriptions between October and March, per 100 inhabitants (percent change compared to 2000–2002).

Antibiotic Class	2000–2002	2002–2003	2003–2004	2004–2005	2005–2006	2006–2007
Penicillins	27.0	21.7 (−19.6)	21.5 (−20.4)	20.7 (−23.6)	20.8 (−23.2)	20.2 (−25.3)
Cephalosporins	16.3	13.6 (−17.0)	14.7 (−10.2)	14.6 (−10.7)	12.5 (−23.7)	12.3 (−24.6)
Macrolides	16.4	14.2 (−13.7)	14.2 (−13.8)	13.9 (−15.3)	12.4 (−24.4)	11.5 (−30.1)
Quinolones	4.2	4.3 (3.2)	4.3 (2.8)	4.8 (14.2)	4.6 (8.6)	4.7 (12.8)
Cyclines	3.1	3.1 (1.0)	3.2 (3.7)	3.2 (3.2)	3.1 (1.1)	3.0 (−3.7)
Other	5.3	8.1 (55.0)	8.5 (62.0)	7.4 (40.6)	5.1 (−3.8)	4.8 (−8.0)
All	72.4	65.1 (−10.1)	66.4 (−8.3)	64.5 (−10.8)	58.4 (−19.3)	56.6 (−21.9)

doi:10.1371/journal.pmed.1000084.t001

Kısıtlama ve eğitimin ardından Fransa'da antibiyotik tüketimi ve PRP sıklığı azaldı

## UH-P AYAKTAN TEDAVİDE UZMAN HEKİMLERCE VEYA UZMAN HEKİM RAPORUNA BAĞLI OLARAK PRATİSYEN HEKİMLER DAHİL TÜM HEKİMLERCE, YATARAK TEDAVİDE İSE TÜM HEKİMLERCE REÇETE EDİLEBİLENLER

- Amoksisilin-Klavulonat (parenteral)
- Ampisilin-Sulbaktam (parenteral)
- Mezlosilin
- Piperasilin
- Karbenisilin
- Seforoksim (parenteral)
- Sefodizim
- Sefoperazon
- Sefotaksim
- Seftazidim
- Seftizoksim
- Aztreonam
- Klaritromisin (parenteral)
- Amikasin
- Netilmisin
- Tobramisin (parenteral)
- Siprofloksasin (parenteral)
- Levofloksasin (parenteral)
- Ofloksasin (parenteral)
- Moksifloksasin (parenteral)
- Nafsilin
- Rifabutin
- Amfoterisin B
- Flukonazol (parenteral)
- İtrakonazol



## 2003- İlk antibiyotik kısıtlaması

- Mayıs 2003'den itibaren Sağlık Bakanlığı antibiyotik geri ödemelerine sınır getirdi
- Uzman doktor tarafından yazılanlar
- A-72 grubu (ilk üç gün uzman yazabilir)
- EHU tarafından yazılanlar

## UH-P AYAKTAN TEDAVİDE UZMAN HEKİMLERCE VEYA UZMAN HEKİM RAPORUNA BAĞLI OLARAK PRATİSYEN HEKİMLER DAHİL TÜM HEKİMLERCE, YATARAK TEDAVİDE İSE TÜM HEKİMLERCE REÇETE EDİLEBİLENLER

- Amoksisilin-Klavulonat (parenteral)
- Ampisilin-Sulbaktam (parenteral)
- Mezlosilin
- Piperasilin
- Karbenisilin
- Seforoksim (parenteral)
- Sefodizim
- Sefoperazon
- Sefotaksim
- Seftazidim
- Seftizoksim
- Aztreonam
- Klaritromisin (parenteral)
- Amikasin
- Netilmisin
- Tobramisin (parenteral)
- Siprofloksasin (parenteral)
- Levofloksasin (parenteral)
- Ofloksasin (parenteral)
- Moksifloksasin (parenteral)
- Nafsilin
- Rifabutin
- Amfoterisin B
- Flukonazol (parenteral)
- İtrakonazol

## A 72 REÇETE EDİLME İÇİN EHU ONAYI GEREKMİYEN, ANCAK AYNI İLAÇ 72ASAATTEN DAHA UZUN SÜRE KULLANILACAK İSE EHU'NUN ONAYININ ALINMASI GEREKEN ANTIMİKROBİYALLER

- Mezlosilin
- Piperasillin
- Karbenisilin
- Sefaperazon
- Sefotaksim
- Seftazidim
- Seftizoksim
- Sefriakson
- Aztreonam
- Siprofloksasin (Parenteral)
- Levofloksasin (Parenteral)
- Moksifloksasin (Parenteral)
- Amfoterisin B
- Flukonazol (Parenteral)

# **ENFEKSIYON HASTALIKLARI UZMANI ONAYI**



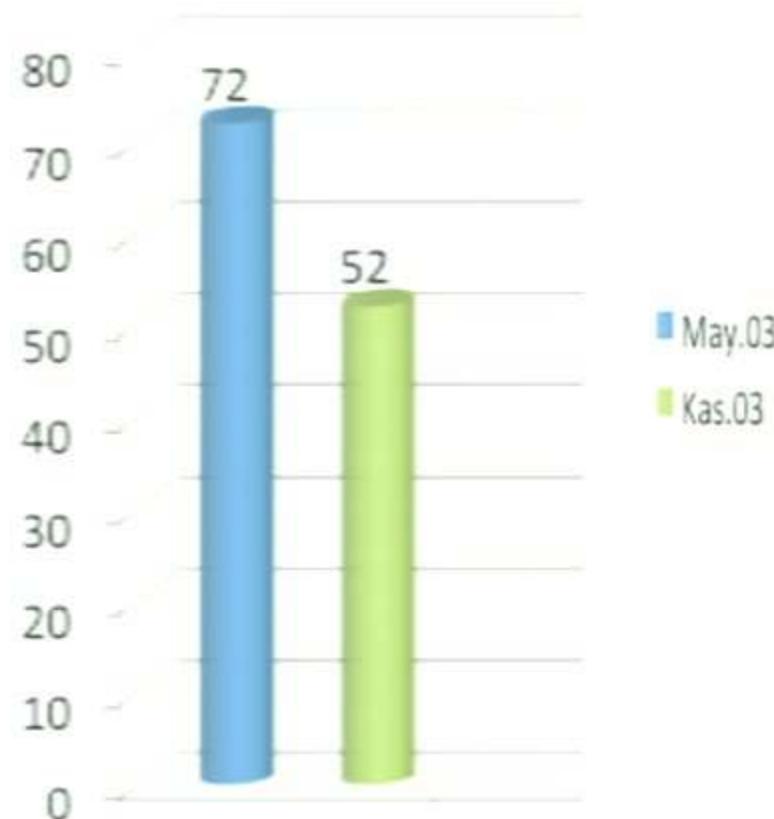
**EHU: ENFEKSİYON HASTALIKLARI UZMANININ YAZABİLCEĞİ EHUNUN OLMADIĞI  
YERLERDE İÇ HASTALIKLARI UZMANININ VEYA GÖĞÜS HASTALIKLARI UZMANININ;  
ÇOCUK HASTALARDA, ÇOCUK ENFEKSİYON HASTALIKLARI UZMANININ OLMADIĞI  
YERLERDE ÇOCUK HASTALIKLARI UZMANININ YAZABİLCEĞİ ANTİBİYOTİKLER**

- Piperasillin-Tazobaktam
- Tikarsillin-Klavulonat
- Sefaperazon-sulbaktam
- Sefepim
- İmipenem
- Meropenem
- Vankomisin
- Teikoplanin
- Linezolid
- Abacavir
- Lamivudin
- Stavudin
- Zalsitabin
- İndinavir
- Nevirapin
- Ritonavir
- Zidovudin

Salih Hoşoglu · Saban Esen · Recep Ozturk  
Mustafa Altindis · Mustafa Ertek · Sedat Kaygusuz  
Rahmet Caylan · Kubettin Demirdag · Irfan Sencan  
Gunay Tuncer Ertem · Selda Aslan · Vuslat Bosnak  
Pakize Aygun · Serpil Erol · Mustafa Kemal Celen

## The effect of a restriction policy on the antimicrobial consumption in Turkey: a country-wide study

- 15 hastanenin verileri EHU onayının hemen ardından ve EHU uygulamasından 6 ay sonra toplanarak,
- Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen formüllere göre ATI (antibiyotik tüketim indeksi) hesaplanmıştır
- Antimikrobiyal ilaç kullanımında %26.4'lük bir azalma tespit edilmiştir.



# TÜRKİYE SUT ÖNCESİ-SUT SONRASI

## Clinical Study

Chemotherapy

Chemotherapy 2010;56:359–363

DOI: 10.1159/000321553

Received: September 21, 2009

Accepted after revision: March 11, 2010

Published online: October 7, 2010

---

## Effects of Legal Antibiotic Restrictions on Consumption of Broad-Spectrum Beta-Lactam Antibiotics, Glycopeptides and Amphotericin B

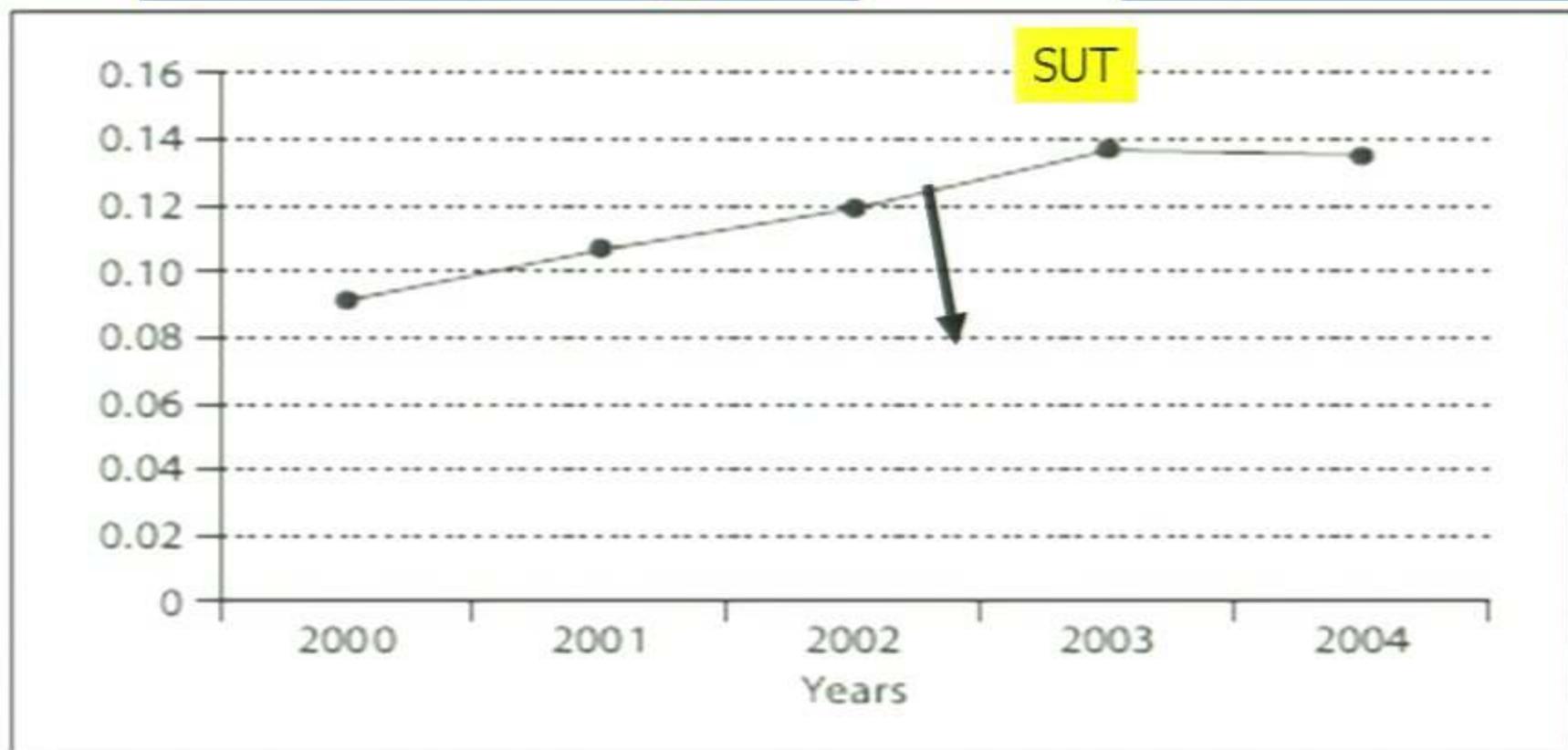
H. Kurt<sup>a</sup> O. Karabay<sup>b</sup> S. Birengel<sup>a</sup> O. Memikoglu<sup>a</sup> G. Yilmaz Bozkurt<sup>a</sup>

A. Yalçın<sup>a</sup>

Piperacillin/tazobactam, karbapenemler, cefoperazone/sulbactam, ceftazidim, cefepime, glikopeptidler gibi EHU onayı isteyen antibiyotikler değerlendirilmiştir

SUT ÖNCESİ 3 yıl

SUT SONRASI 2 yıl



**Fig. 1.** Restricted antimicrobial consumption in Turkey between 2000 and 2004.

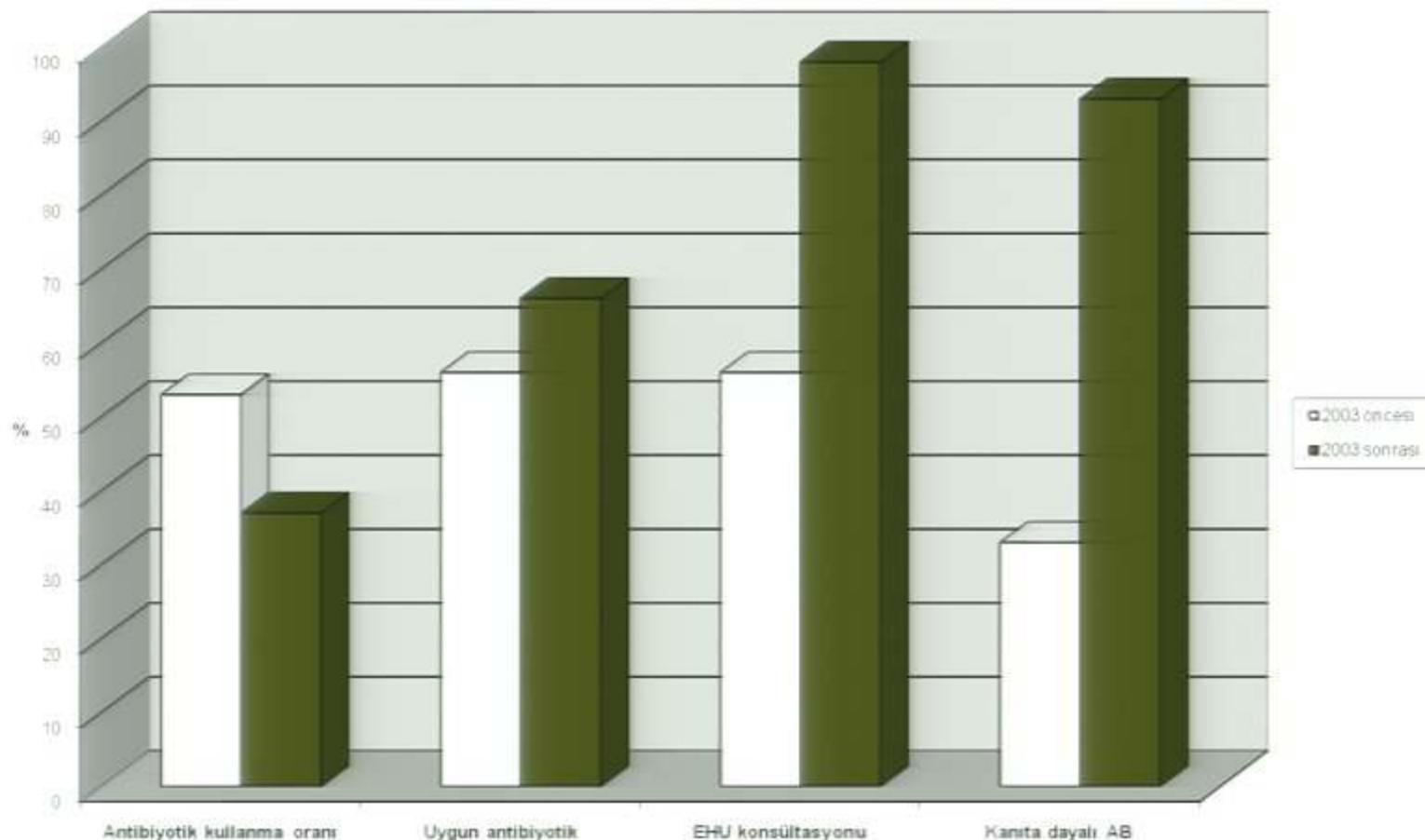
## **EHU ONAYLI ANTİBİYOTİKLERİN tüketimi sabit**

- 2003 and 2004, 0.137 ve 0.135 TGD/1000 kişi



**Short-term effect of antibiotic control policy on the usage patterns and cost of antimicrobials, mortality, nosocomial infection rates and antibacterial resistance**

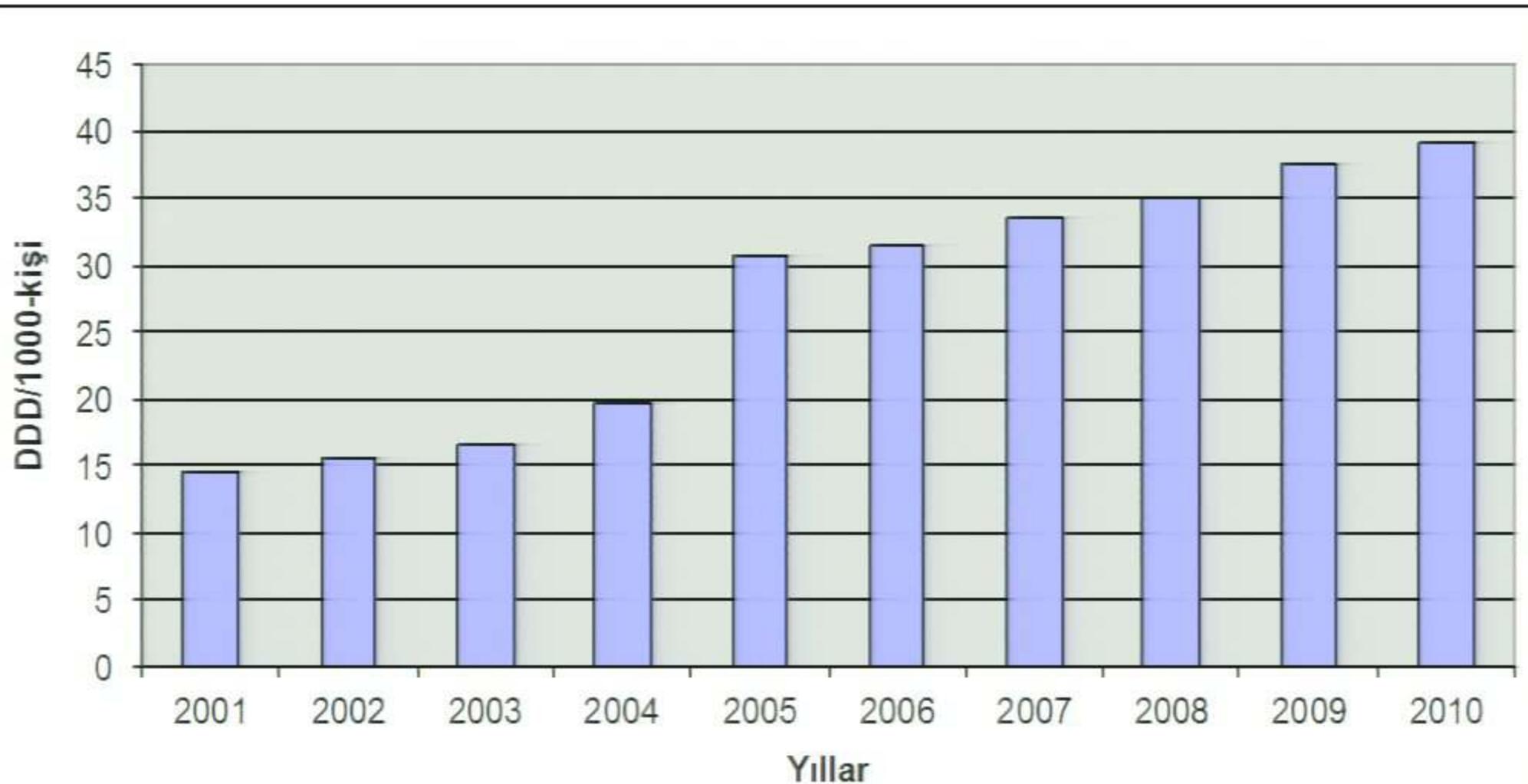
Bilgin Arda<sup>a</sup>, Oguz Resat Sipahi<sup>a,\*</sup>, Tansu Yamazhan<sup>a</sup>, Meitem Tasbakani<sup>a</sup>,  
Husnu Püllükçü<sup>a</sup>, Alper Tuner<sup>b</sup>, Cagri Buke<sup>a</sup>, Sercan Ulusoy<sup>a</sup>



## 2003 sonrası antibiyotik tüketimi

- Başlangıçta kısıtlama etkili oldu
- Ancak sağlıkta dönüşüm programı, çok sayıda etken ilaca kolay erişim kullanımı arttırdı
- Bu durum antibiyotik tüketimini doğrudan etkiledi

# **IMS verilerine göre Türkiye'de son on yılda antibiyotik tüketimi**



## **Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (Review)**

Davey P, Brown E, Charani E, Fenlon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ,  
Wilcox M

*The Cochrane Library* 2013, Issue 4



**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

- **Metaanalyze 89 çalışma alınmış**

- Randomize klinik çalışmalar
- Kontrollü klinik çalışmalar
- Önce-sonra çalışması
- Yarı deneysel çalışmalar

- **5 kıtada 19 ülkeden çalışmalar**

- 52'i Kuzey Amerika'dan, kalan 37'si ise Avrupa, Uzak Doğu, Güney Amerika ve Avustralya'dan çalışmalar

## **Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients**

Peter Davey<sup>1</sup>, Erwin Brown<sup>2</sup>, Eamrita Charani<sup>3</sup>, Lynda Fenlon<sup>4</sup>, Ian M Gould<sup>5</sup>, Alison Holmes<sup>6</sup>, Craig R Ramsay<sup>7</sup>, Philip J Wiffen<sup>8</sup>, Mark Wilcox<sup>9</sup>

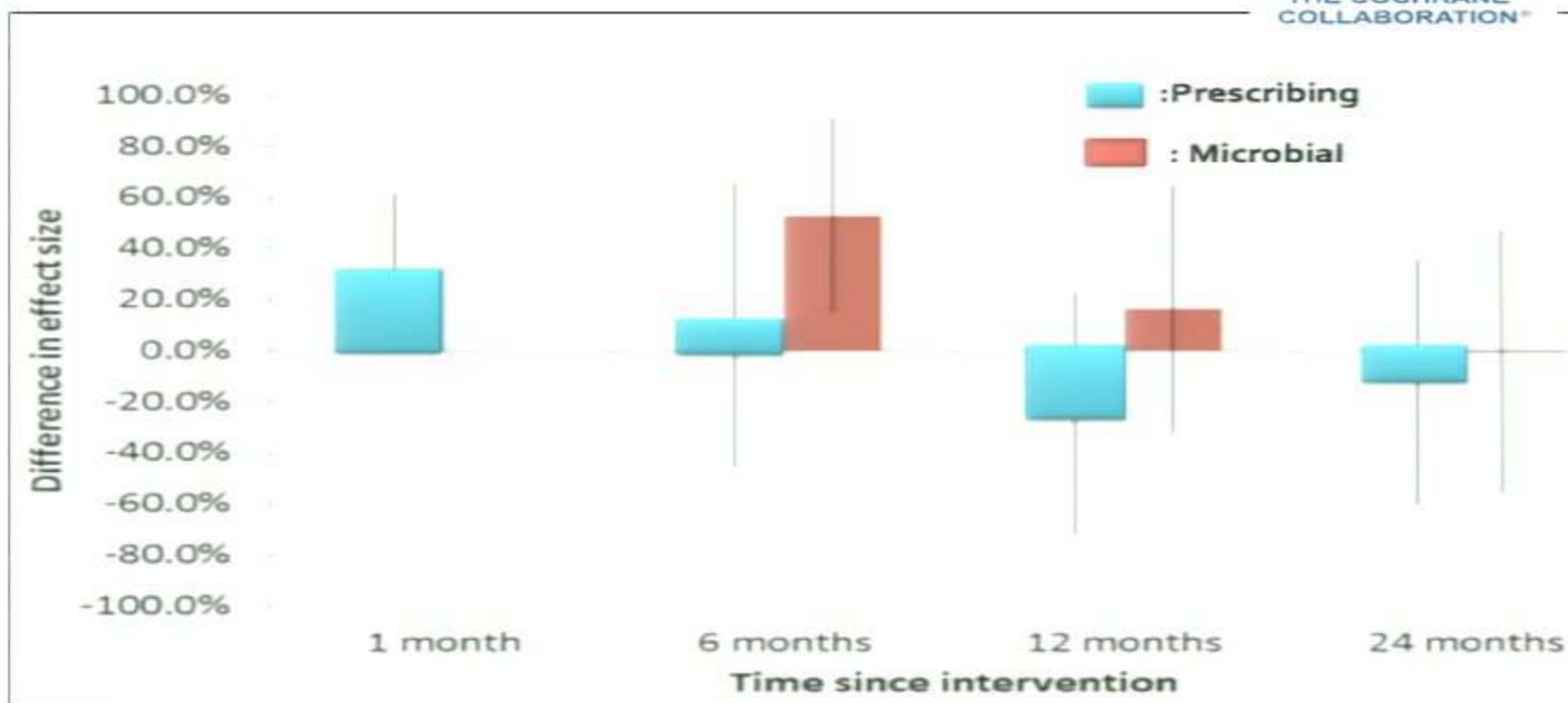
<sup>1</sup>Population Health Sciences Division, Medical Research Institute, University of Dundee, Dundee, UK. <sup>2</sup>Bristol, UK. <sup>3</sup>The National Centre for Infection Prevention and Management, Imperial College London, London, UK. <sup>4</sup>Department of Microbiology, St Vincent's University Hospital, Dublin 4, Ireland. <sup>5</sup>Department of Medical Microbiology, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, UK. <sup>6</sup>Department of Infectious Diseases and Microbiology, Imperial College of Science, Technology and Medicine, London, UK. <sup>7</sup>Health Services Research Unit, Division of Applied Health Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen, UK. <sup>8</sup>Pain Research and Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>9</sup>Department of Microbiology, University of Leeds, Leeds, UK

Contact address: Peter Davey, Population Health Sciences Division, Medical Research Institute, University of Dundee, Mackenzie Building, Kirsty Semple Way, Dundee, Scotland, DD2 4BF, UK. p.g.davey@dundee.ac.uk.

- 1980-2006 yılları arasında yayımlanmış **5463** makale taranmış
- **Amaç;** Antimikrobiyal Yönetim adı altında alınan önlemlerle yapılan müdahalelerin etkisini değerlendirmek,
- **Kısıtlayıcı ve İkna edici yöntemleri** karşılaştırmak

# Antimikrobiyal Yönetim ile İlgili Önlemler

- 89 çalışmanın tamamında;
- Antibiyotik tüketiminin
- Antibiyotik direncinin
- Hastane kökenli enfeksiyonların azaldığı,
  - *Clostridium difficile*,
  - Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*
  - Vankomisin dirençli enterokok
  - Antibiyotik dirençli Gram (-) bakteri enfeksiyonları azalabilecegi,
- 21 çalışmada; mikrobiyolojik sonuçlarda iyileşme olduğu ve alınan müdahalelerle, hastalarda klinik iyileşme sağlandığı gösterilmiştir
  
- Mortalite farklı değil RR: 0.92 (95% Confidence Interval, CI 0.81 to 1.06)
- Hastanede yatış süresi farklı değil – 0.04 gün (95% CI – 0.34 to 0.25)



Antimikrobiyal yönetimde; bu metaanaliz acil durumda kısıtlayıcı müdahaleleri destekler ancak; ikna edici ve kısıtlayıcı müdahaleler karşılaştırıldığında 6 ay süre sonunda her ikisinin de etkili olduğu ortaya konulmuştur

# Antimikrobiyal Yönetim Programları

The Cochrane Library 2013, Issue 4



Antimikrobiyal direncin ve hastane kökenli  
enfeksiyonların azalabileceği



Etkili tedavi ile klinik iyileşmenin gelişebileceği sonucuna  
varılmıştır

# Antimikrobiyal Yönetim Programları

The Cochrane Library 2013.3, Issue 4



Antimikrobiyal direncin ve hastane kökenli enfeksiyonların azalabileceği



Etkili tedavi ile klinik iyileşmenin gelişebileceği sonucuna varılmıştır

# SONUÇ

- Antibiyotik kontrol programları tüm dünyada kullanılan ve başarısı kanıtlanmış programlardır.
- Ancak her bir program ülke gerçeklerine uygun ve uygulanabilir olmalıdır
- Bu şekilde uygun antibiyotik kullanımını sağlamak ve antibiyotik direncini azaltmak mümkün olacaktır.



TEŞEKKÜR EDERİM...