

**Enfeksiyon Hastalıkları
Uzmanı(EHU) Konsültasyonu
Antibiyotik Kullanımını
Azaltmadı..**

Dr. Adalet Aypak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Ankara Numune Uygulama ve Araştırma Merkezi



Doktorların İkilemi

“Even with my great personal loyalties to infectious disease, I cannot conceive a need for 300 more infectious-disease experts unless they spend their time culturing each other”

Petersdorf RG. The doctors' dilemma. N Engl J Med 1978; 299: 628–634.

Enfeksiyon hastalıklarına kişisel olarak duyduğum büyük saygıya rağmen 300'den fazla EHU'ya , 'zamanlarını birbirlerini kültüre ekmek için harcamadıkları sürece' ihtiyaç olduğunu düşünemiyorum...

Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı

- ❖ Antimikrobiyal tedavinin uygun seçenek, doz,sürede uygulanması
- ❖ Mortalite ve morbiditenin azaltılması
- ❖ Antimikrobiyal tedavi maliyetinin azaltılması
- ❖ Hastanede kalış süresinin kısaltılması
- ❖ Tıbbi personelin eğitimi...

Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı

- ❖ Antimikrobiyal stewardship takımı
- ❖ Antimikrobiyal tedavi ve profilaksi
- ❖ Kanıta dayalı rehberlerin oluşturulması ve uygulanması
- ❖ Reçete yazanların eğitimi..
- ❖ **Antibiyotik onam sistemi..**

EHU onamı antibiyotik kullanımını azalttı mı?

Azaltmadı..



EHU onamı antibiyotik kullanımını azalttı mı?

- ❖ Toplam bakım maliyetini artırıyorsunuz...
- ❖ Maliyetin karşılığı kaliteyi sağlamıyorsunuz..



Greenfield S, Nelson EC, Zubkoff M, et al. Variations in resource utilization among medical specialties and systems of care: results from the medical outcomes study. *JAMA* 1992; 267:1624–30.

Classen DC, Burke JP, Wenzel RP. Infectious diseases consultation: impact on outcomes for hospitalized patients and results of preliminary study. *Clin Infect Dis* 1997; 24:468–70.

Enfeksiyon hastalıkları uzmanının değeri

❖ **Deęer (value):** Maliyet birimi başına kalite

❖ **Deęer:** Hasta için sonuç, acısını dindirme

- ❖ Komplikasyonların olmaması
- ❖ Bakımın etkinliğinde artış
- ❖ Mortalite ve morbidite yok
- ❖ Hastalığın önlenmesi

Wenzel RT et al. The value of infectious diseases specialist.
CID1997;24:456.

The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals

C. Pulcini^{1,2}, E. Botelho-Nevers^{3,4}, O. J. Dyar⁵ and S. Harbarth⁶

1) Service de Maladies Infectieuses, CHU de Nancy, 2) Université de Lorraine, EA 4360 APEMAC, Nancy, France, 3) Service de Maladies Infectieuses, CHU de Saint-Etienne, 4) PRES Lyon GIMAP EA 3064, Université de Saint-Etienne, Saint-Etienne, France, 5) Medical Education Centre, North Devon District Hospital, Barnstaple, UK and 6) Infection Control Programme, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

Clin Microbiol Infect 2014; **20**: 963–972

❖ 1 Ocak 1980-31 Aralık 2013

❖ Bağımsız üç otör

❖ Pubmed (İngilizce, Fransızca, Almanca)

❖ Amaç: EHU etkisi, antibiyotik tedavisinin uygunluğu, antibiyotik kısıtlanması

❖ Ölçüm: Tanı, hastanede kalış süresi, mortalite, antibiyotik maliyeti, bakteriyel direnç

The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals

C. Pulcini^{1,2}, E. Botelho-Nevers^{3,4}, O. J. Dyar⁵ and S. Harbarth⁶

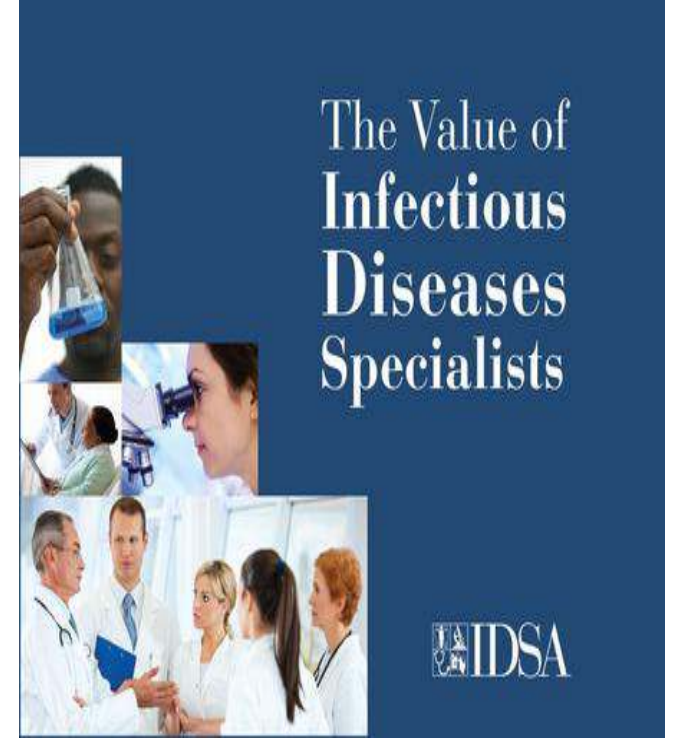
1) Service de Maladies Infectieuses, CHU de Nancy, 2) Université de Lorraine, EA 4360 APEMAC, Nancy, France, 3) Service de Maladies Infectieuses, CHU de Saint-Etienne, 4) PRES Lyon GIMAP EA 3064, Université de Saint-Etienne, Saint-Etienne, France, 5) Medical Education Centre, North Devon District Hospital, Barnstaple, UK and 6) Infection Control Programme, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

Clin Microbiol Infect 2014; **20**: 963–972

- ❖ 31 çalışma (çalışmaların yarısı ABD, Fransa, Türkiye)
- ❖ Değerlendirme: Antibiyotik kullanımı uygun mu?
- ❖ Antibiyotik duyarlılık testine uygunluk
- ❖ Rehberlere uygunluk
- ❖ Değişik algoritmalar..

Sonuçlar

- ❖ Antibiyotik kullanımının kalitesi artıyor
- ❖ Mortalite ve morbidite azaltıyor
- ❖ Hastanede kalış süresi kısılıyor
- ❖ Tekrar hastaneye başvuruları azaltıyor
- ❖ Maliyet azalıyor



Çekinceler..

- ❖ EHU konsültasyonunun kalitesi ve kantitesi?
- ❖ Çalışmalarda **bias** var mıdır?
- ❖ “Etkisi yok, işe yaramadı? “ literatürde makbul değil....
- ❖ EHU konsültasyonunun etkinliğini değerlendiren bir EHU mudur?

The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals

C. Pulcini^{1,2}, E. Botelho-Nevers^{3,4}, O. J. Dyar⁵ and S. Harbarth⁶

1) Service de Maladies Infectieuses, CHU de Nancy, 2) Université de Lorraine, EA 4360 APEMAC, Nancy, France, 3) Service de Maladies Infectieuses, CHU de Saint-Etienne, 4) PRES Lyon GIMAP EA 3064, Université de Saint-Etienne, Saint-Etienne, France, 5) Medical Education Centre, North Devon District Hospital, Barnstaple, UK and 6) Infection Control Programme, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

- ❖ Reçetelerin uygunluğu EHU tarafından değerlendirilmiş
- ❖ İki literatür EHU onamının işe yaramadığını belirtiyor

Antibiyotik kullanımını azalması....

- ❖ Hasta sayısı yetersiz
- ❖ İstatistik gücü düşük

Gomez J, Conde Caverio SJ, Hernandez Cardona JL et al. The influence of the opinion of an infectious disease consultant on the appropriateness of antibiotic treatment in a general hospital. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38: 309–314.

- ❖ EHU önerilerine uyum suboptimal

Bornard L, Dellamonica J, Hyvernat H et al. Impact of an assisted reassessment of antibiotic therapies on the quality of prescriptions in an intensive care unit. *Med Mal Infect* 2011; 41: 480–485.

The Impact of a Nationwide Antibiotic Restriction Program on Antibiotic Usage and Resistance against Nosocomial Pathogens in Turkey

Adalet Altunsoy¹

Abstract

Purpose: Antimicrobial resistance among microorganisms is a global concern. In 2003, a nationwide antibiotic restriction program (NARP) was released in Turkey. In this study we evaluated the effect of NARP on antibiotic consumption, antimicrobial resistance, and cost.

Materials and Methods: The data obtained from all of the four university hospitals, and one referral tertiary-care educational state hospital in Ankara. Antimicrobial resistance profiles of 14,233 selected microorganisms all grown in blood cultures and antibiotic consumption from 2001 to 2005 were analyzed retrospectively.

Results: A negative correlation was observed between the ceftriaxone consumption and the prevalence of ceftriaxone resistant *E.coli* and *Klebsiella spp.* (ρ : -0.395 , p : 0.332 and ρ : -0.627 , p : 0.037 , respectively). The decreased usage of carbapenems was correlated with decreased carbapenems-resistant *Pseudomonas spp.* and *Acinetobacter spp.* (ρ : 0.155 , p : 0.712 and ρ : 0.180 , p : 0.668 , respectively for imipenem). Methicillin resistance rates of *S.aureus* were decreased from 44% to 41%. After two years of NARP 5,389,155.82 USD saving occurred.

Conclusion: NARP is effective in lowering the costs and antibiotic resistance.

Key words: Antibiotic consumption, antimicrobial resistance surveillance, restriction policy.

The Impact of a Nationwide Antibiotic Restriction Program on Antibiotic Usage and Resistance against Nosocomial Pathogens in Turkey

Adalet Altunsoy¹

Comparison of antibiotic consumption two years before and after the initiation of NARP*

Restricted Antibiotics	Antibiotic consumption (grams)		% difference
	2001+2002	2003+2004	
Meropenem	113362	85236	-24.8
Imipenem	50532	45935.2	-9.1
Ceftazidim	60074	38129	-36.5
Ceftriaxone	300955	190281	-36.8
PIP-TAZO*	270594	417114	+54.1
Cefepime	100588	121799	+21.1
Vancomycin	113362	85236	-17.8
Teicoplanin	50532	45935.2	-1.4
Total	60074	38129	-11.3

*nationwide antibiotic restriction program, **piperacillin-tazobactam

The Impact of a Nationwide Antibiotic Restriction Program on Antibiotic Usage and Resistance against Nosocomial Pathogens in Turkey

Adalet Altunsoy¹

Comparison of cost of antibiotics

Restricted Antibiotics	Cost (US \$)		% difference
	2001+2002	2003+2004	
Meropenem	9,517,646.80	7,156,244.09	-24.8
Imipenem	3,728,250.96	3,389,099.06	-9.1
Ceftazidim	1,559,280.74	989,676.32	-36.5
Ceftriaxone	7,946,415.82	5,024,179.52	-36.8
PIP-TAZO*	2,310,030.91	3,561,111.98	+54.1
Cefepime	1,918,011.98	2,322,463.33	+21.1
Vancomycin	3,403,176.00	2,797,636.80	-17.8
Teicoplanin	17,328,037.09	17,081,283.38	-1.4
Total	47,710,850.30	42,321,694.48	-11.3

Çalışmaların kısıtlılıkları

- ❖ Antibiyotiklerin hepsinin reçetelenmesinden EHU sorumlu olsaydı maliyet azaltımı anlamlı olurdu
- ❖ Reçete edilen antibiyotiklerin çoğu jenerik
- ❖ İki dekat önceki çalışmalarla karşılaştırılınca maliyet azalmış görünüyor

Kontrollü Çalışma Yok...

- Ülkedeki EHU sayısı
- Hastanedeki antibiyotik kullanımı ve dirençli mikroorganizma düzeyi

Almanya

EHU sayısı çok daha az

Uygun antibiyotik reçeteleme oranları yüksek

Harbarth S, Albrich W, Goldmann DA, Huebner J. Control of multiply resistant cocci: do international comparisons help? *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 251–261.

Türkiye, İsrail

EHU sayısı çok

Antibiyotiklerin yanlış kullanımı

Hiperendemik çoklu dirençli mikroorganizma artışı önlenemiyor

Huttner B, Harbarth S. Variations in outpatient antimicrobial use between and within countries: an ongoing mystery. *Infection* 2010; 38:

Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Gerçekler

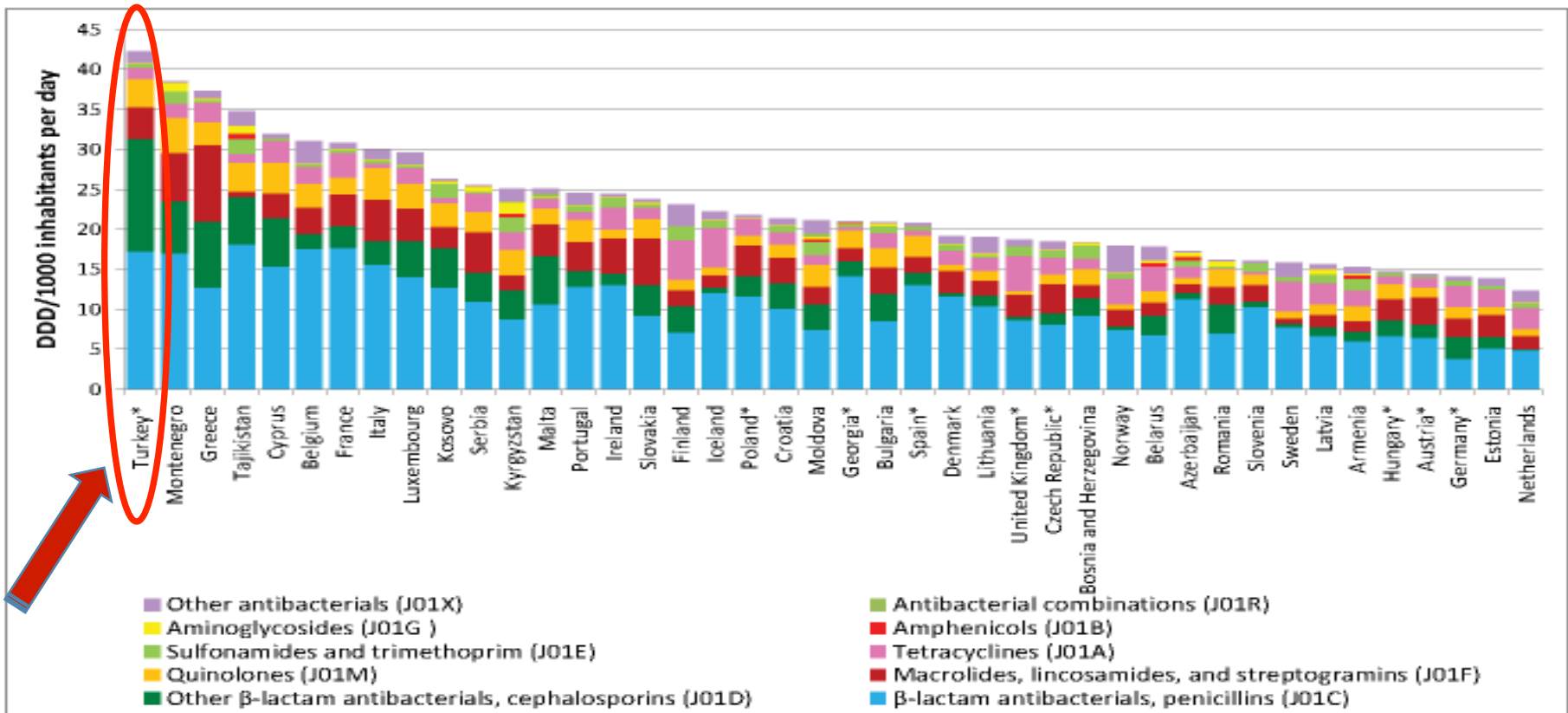
- ❖ Hastanede yatan hastaların $\sim 1/3$ 'ü antimikrobiyal kullanmakta
- ❖ Antimikrobiyallerin $\sim 1/2-1/3$ 'ü uygunsuz
 - ❖ Yanlış antibiyotik seçimi
 - ❖ Gereğinden geniş spektrum
 - ❖ Yetersiz doz
 - ❖ Uzamış süre....
- ❖ Cerrahi profilaksi uygulamalarının $\sim \%30-70$ 'i uygunsuz
- ❖ Antimikrobiyaller hastane ilaç bütçelerinin $\sim \%30$ 'unu oluşturmakta
- ❖ Antimikrobiyal yönetim ile harcamalar azaltılabilir: $\%30$ 'dan $\%10$ 'a ?

Reçeteleme Alışkanlıklarındaki Farklılıklar

- ❖ EHU karakteristikleri (uzmanlık, AMS'deki tecrübesi, iletişim ve eğitim yetenekleri...)
- ❖ Reçete yazanlar
- ❖ Sağlık sisteminin organizasyonu
- ❖ Bölüm yada hastanede kültür yapılabirliği

THE LANCET Infectious Diseases

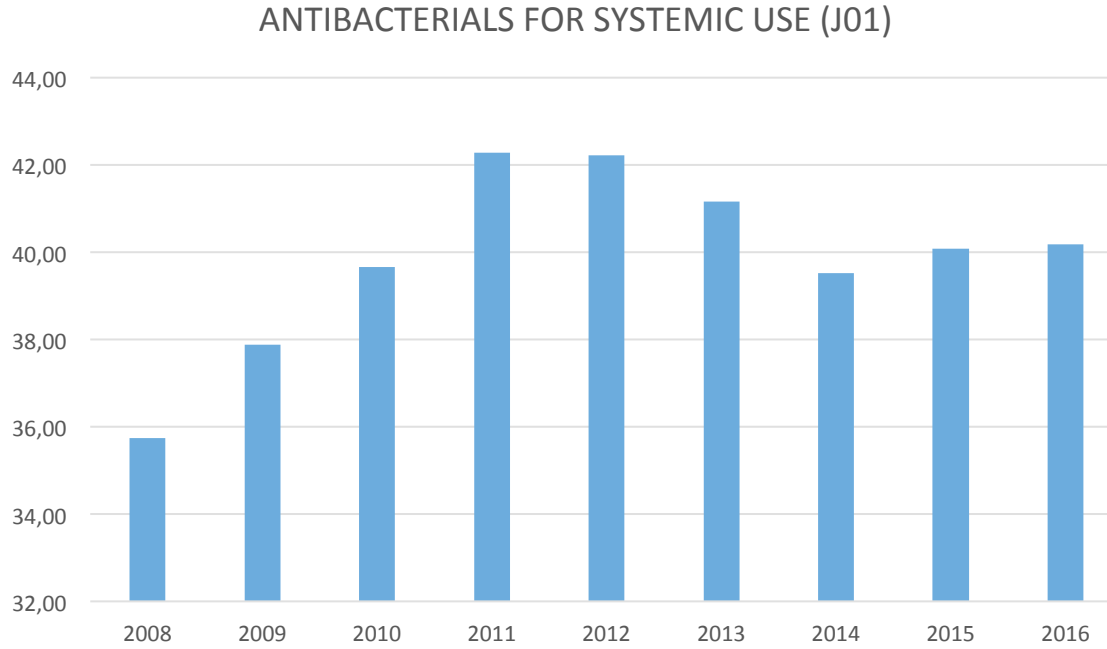
Total antibiotic use in 2011, expressed in number of DDD per 1000 inhabitants per day in 12 European countries and Kosovo as compared to 29 ESAC-Net countries.



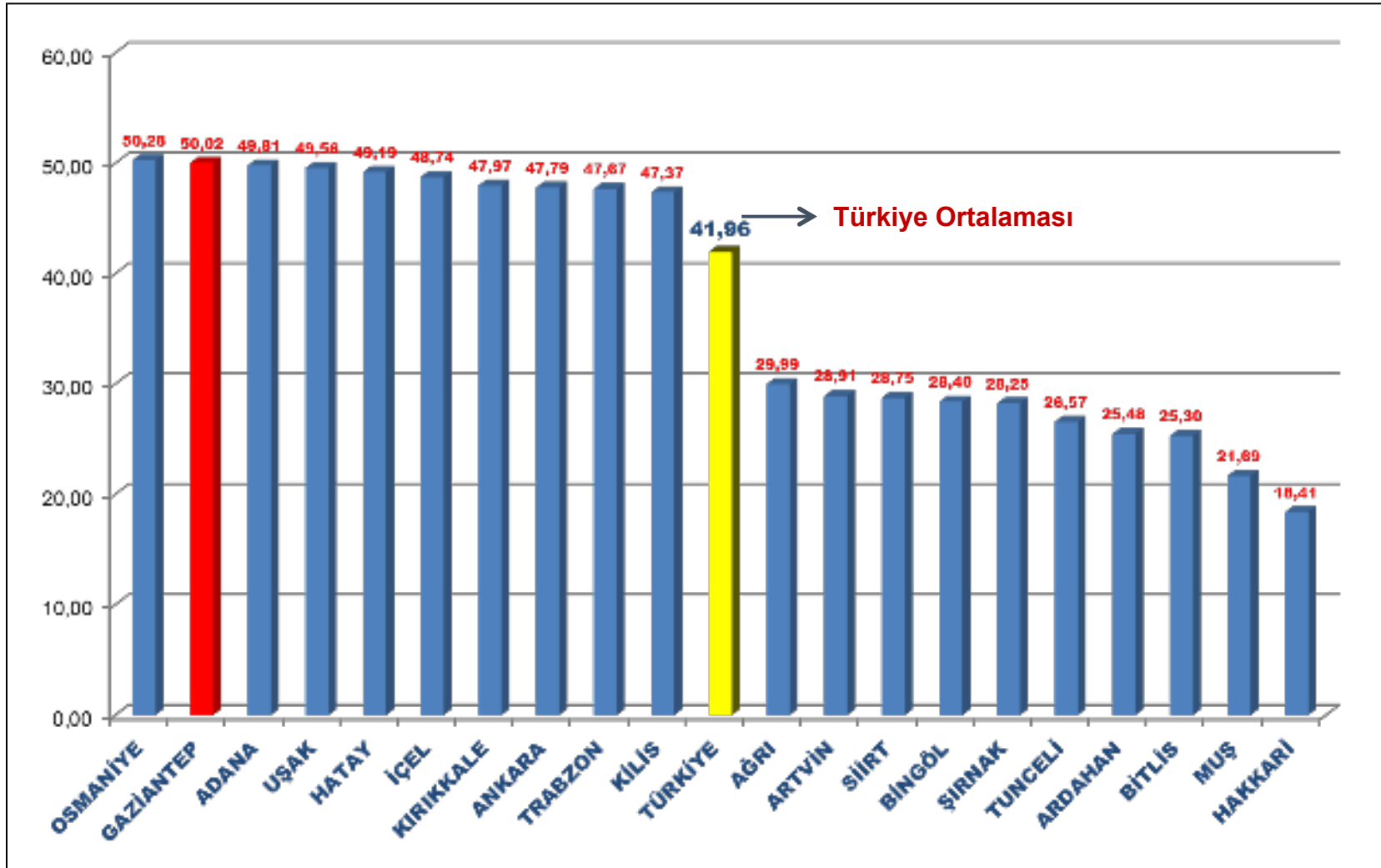
*Countries reporting only outpatient antibiotic use.
Romania and Spain provided reimbursement data.

Türkiye'de Antibiyotik Kullanımı

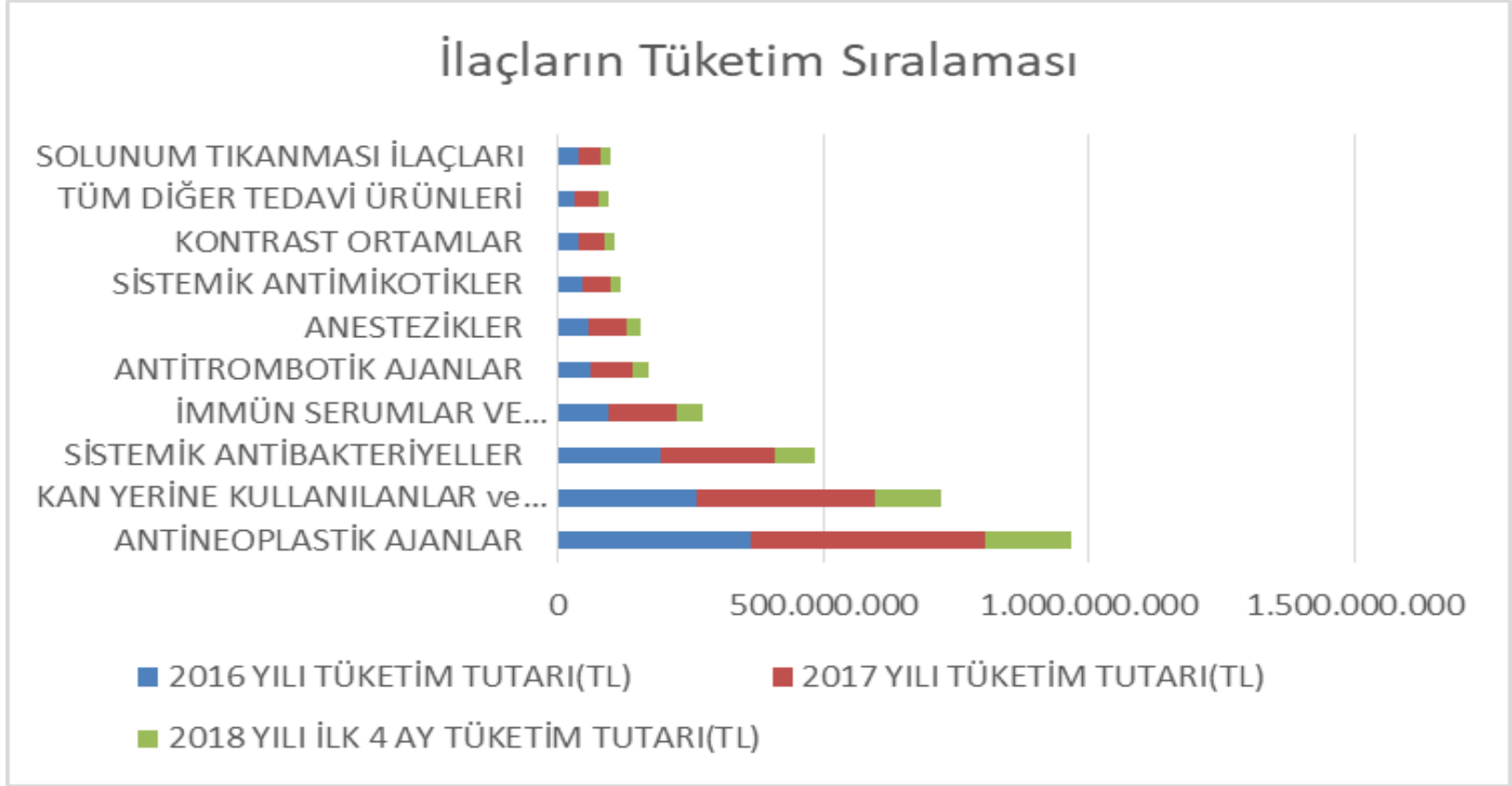
1000 kişi başına bir günde düşen tanımlanmış günlük doz DDDs/1000kişi/gün (DID)



DSÖ ATC/DDD Metodolojisi'ne Göre İllerin Antibiyotik Kullanım Sıralaması (2012)



Türkiye'de Antibiyotik Kullanımı



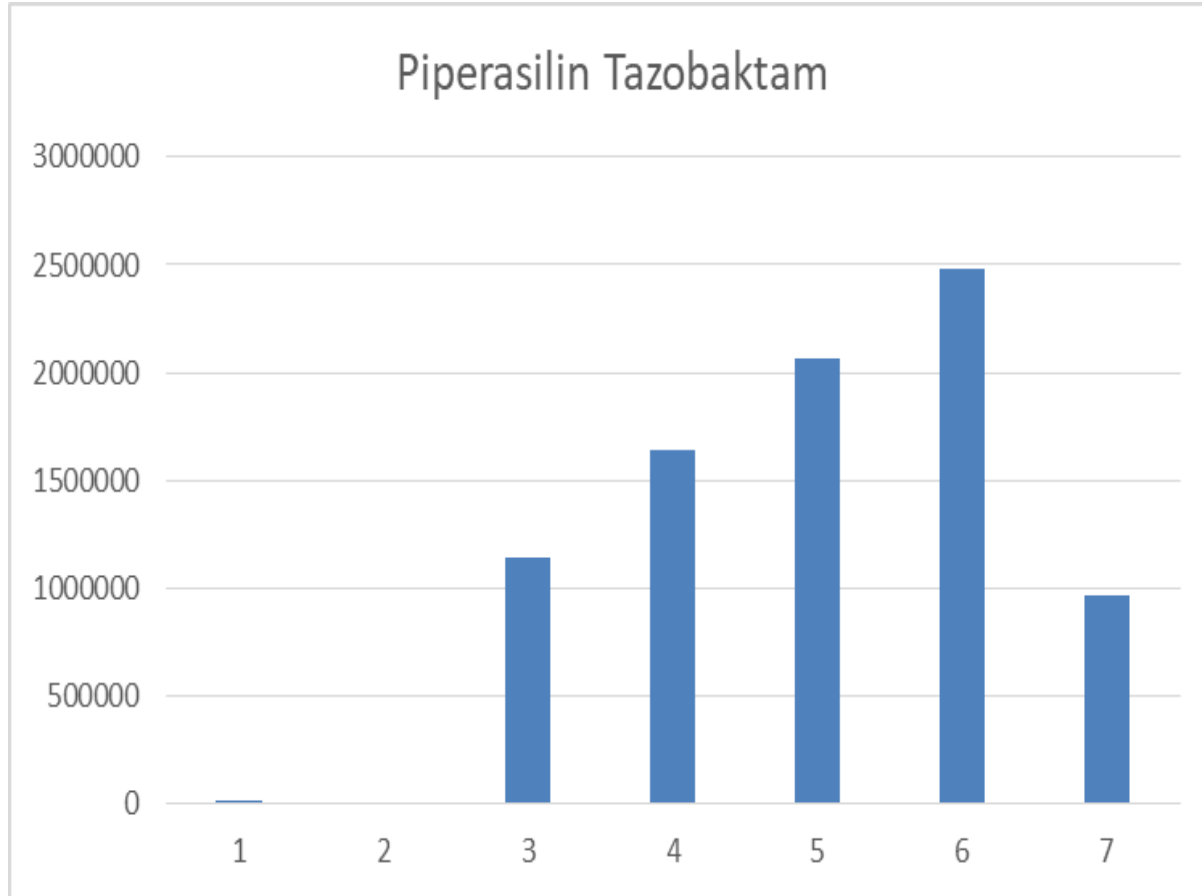
Türkiye’de Antibiyotik Kullanımı (Tüketim Tutarı TL)

		2016	2017	2018(ilk 4 ay)
1	ANTİNEOPLASTİK AJANLAR	362.030.846	444.511.073	161.496.675
2	KAN YERİNE KULLANILANLAR ve PERFÜZYON SOLÜSYONLARI	260.348.305	338.399.021	123.213.974
3	SİSTEMİK ANTİBAKTERİYELLER	194.391.292	214.213.131	76.054.444
4	İMMÜN SERUMLAR VE İMMÜNGLOBÜLİNLER	96.127.023	128.686.977	48.837.983
5	ANTİTROMBOTİK AJANLAR	62.026.469	79.814.584	31.332.290
6	ANESTEZİKLER	56.853.277	72.036.213	27.621.634
7	SİSTEMİK ANTİMİKOTİKLER	46.315.738	55.351.529	18.107.003
8	KONTRAST ORTAMLAR	40.322.890	48.932.082	19.088.794
9	TÜM DİĞER TEDAVİ ÜRÜNLERİ	32.311.491	45.793.061	19.018.418
10	SOLUNUM TIKANMASI İLAÇLARI	38.740.114	43.155.001	17.591.448

Türkiye’de Antibiyotik Kullanımı (Kutu adedi)

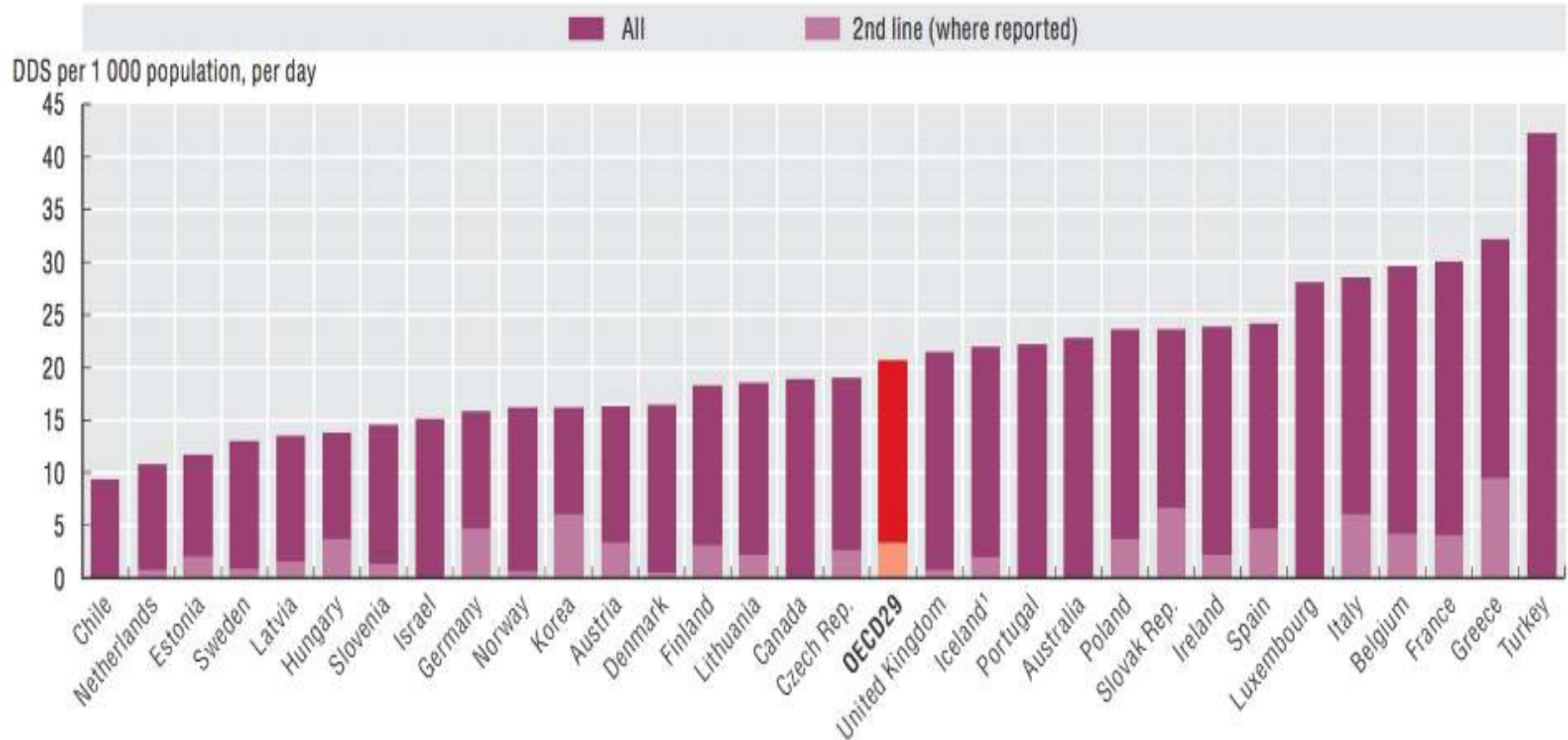
Jenerik Adı	2014 Yılı Tüketim Miktarı(Adet)	2015 Yılı Tüketim Miktarı(Adet)	2016 Yılı Tüketim Miktarı(Adet)	2017 Yılı Tüketim Miktarı(Adet)	2018 Yılı (İLK 4 AY) Tüketim Miktarı(Adet)
Piperasilin-Tazobaktam 4,5 gr	1.137.530	1.639.395	2.061.716	2.476.849	962.157
Meropenem trihidrat 1000 mg	1.043.403	1.329.469	1.713.218	2.193.539	830.520
İmipenem silastatin 1000 mg	798.948	811.680	895.797	887.407	297.620
Kolistimetat sodyum 150 mg IM/IV Flakon	263.947	334.441	427.357	416.707	116.228
Vankomisin HCl 500 mg IV Flakon	343.314	380.414	417.503	479.323	184.451
Tigesiklin 50 mg 5 ml IV Flakon	190.089	256.868	304.767	343.760	124.926
Linezolid 2 mg/ml 300 ml IV Flakon/İnfüzyon Solüsyonu	205.192	241.361	278.641	334.053	118.847
Teikoplanin 400 mg Flakon	207.753	231.181	275.866	303.180	107.591
Daptomisin 500 mg IV Flakon	40.573	44.618	46.461	58.785	16.000

Türkiye'de Antibiyotik Kullanımı



Türkiye'de Antibiyotik Kullanımı

8.5. Overall volume of antibiotics prescribed, 2013 (or nearest year)



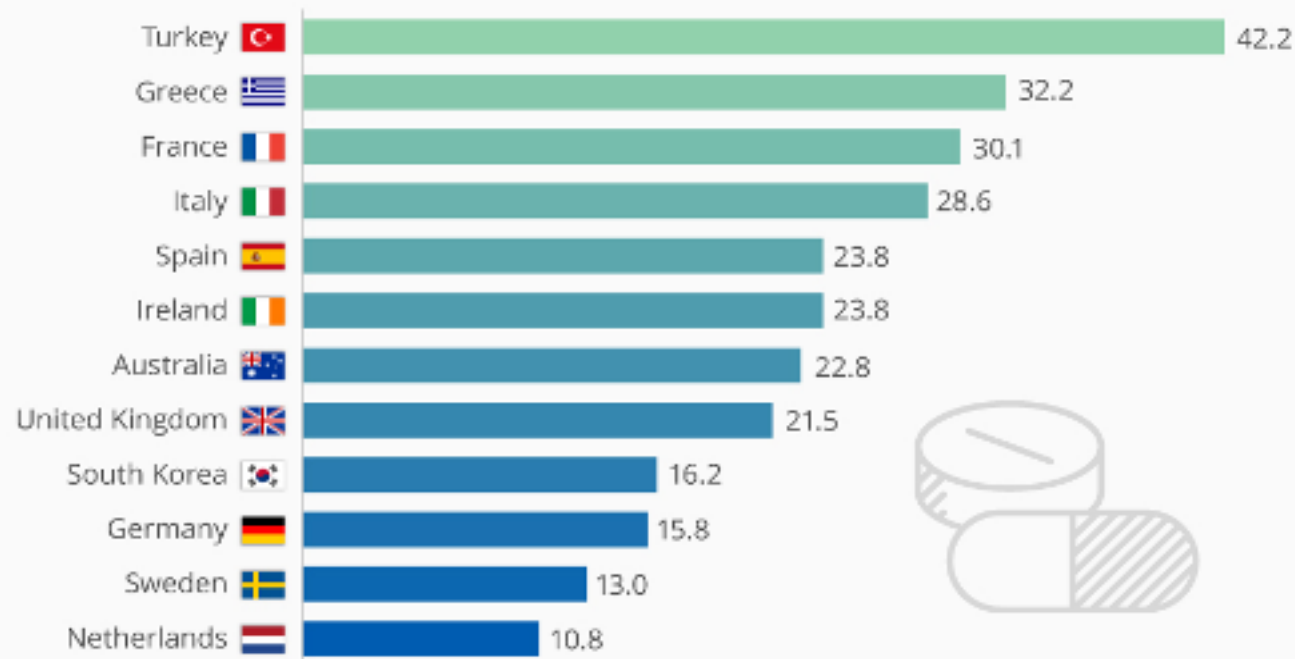
1. Data refer to all sectors (not only primary care).

Source: European Centre for Disease Prevention and OECD Health Statistics 2015, <http://dx.doi.org/10.1787/health-data-en>.

Türkiyede Antibiyotik Kullanımı

The World's Biggest Consumers Of Antibiotics

Defined daily dose of antibiotics per 1,000 people in selected countries (2013)



@Statista_com

Source: OECD

statista

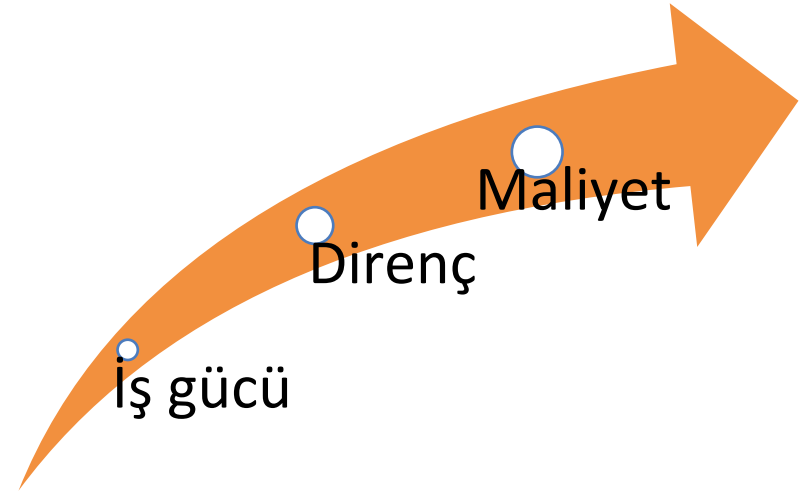
Antibiyotik başlama kararımızı neler etkiliyor?

❖ İletişim

❖ İçsel yetersizlikler

❖ Sosyal baskı

❖ Hukuki boyut



EHU Özellikleri

- ❖ EHU'ların reçeteleme alışkanlıklarındaki farklılıklar
- ❖ Eğitim aldıkları merkezlerdeki farklılıklar
- ❖ Kanıta dayalı uygulamalardaki eksiklik
- ❖ Lokal antimikrobiyal rehberlerin olmaması

N Daneman, et al. *Int J Antimicrob Agents*, 38 (2011), pp. 480-485

A Terranella, et al. *Pediatr Infect Dis J*, 31 (2012), pp. e208-e212

G Beraud, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 31 (2012), pp.

İnformal konsültasyonlar

- Hasta ile direk temas yok
- Telefon, e-mail

- Getirisi yok
- Yasal yükümlülük artıyor
- Bilgi alışverişinde yanlışlık ve eksiklik

C Grace, et al. Clin Infect Dis, 51 (2010), pp. 651-655

DR Linkin, et al. Infect Control Hosp Epidemiol, 27 (2006), pp. 688-694

Rehberlerin uygulanmasındaki bariyerler

- Mülkiyet eksikliği hissi
- Esnekliğin ve özerkliğin olmaması
- Rehberlerin uygulanmasının külfetli olduğu ve hasta bakımı ile ilgisiz olduğu düşüncesi
- Hekimlerin mevcut uygulamalarda bilgi eksikliği olması

Rehberlerin uygulanmasındaki bariyerler

- Lokal rehberlerin ulusal rehberin bir parçası olmaması
- Eldeki şansı kullanacak motive bireylerin olmaması
- Diğer klimesyenler EHU tarafından desteklenirse rehberlere uyum daha fazla

İlaç Firmaları

❖ İlaç firmaları ile ilişkiler

❖ Yeni antibiyotiklerin yazılması için cazip teklifler

F Trémolières. Med Mal Infect, 33 (2003), pp. 73s-85s

DL Monnet, TL Sorensen. Clin Microbiol Infect, 7 (suppl 6)
(2001), pp. 27-30



“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

- ❖ 24 Nisan 2013 ANEAH
- ❖ 792 hastanın 260(%32.8)'i 363 değişik antibiyotik alıyor
- ❖ 169 %(65)'u bir antibiyotik, 91(%35)'i iki veya daha çok antibiyotik
- ❖ Antibiyotiklerin %40.4'ü EHU önerisi ile başlanmış
- ❖ Antibiyotiklerin %44.6'sı uygunsuz kullanılıyor



“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

- ❖ Uygunsuz kullanım
 - ❖ Proflaksi
 - ❖ Kısıtlama olmayan antibiyotikler

- ❖ EHU'daki uygunsuzluk nedeni ise gereksiz geniş spektrumlu kullanım

EKMUD Akılcı Antibiyotik Çalışma Grubu

Ülkemiz Hastanelerinde Yatan Hastalarda Antibiyotik Kullanımı; Tek Günlük Prevelans Gerçeği

Antimikrobiai Stewardship

1. Sürekli denetim ve geri bildirim (A-I)
2. Kısıtlama ve onay alınması (A-II)
3. Eğitim (A-III)
4. Rehberlerin hazırlanması (A-I)
5. Antibiyotik rotasyonu (C-II)
6. Antibiyotik order formları (B-II)
7. Antibiyotik kombinasyonu (C-II)
8. Değerlendirme
9. Değerlendirme
10. A

➤ Takım işe yarıyor

➤ Yetki bizde

➤ Sorumluluk bizde

Antimikrobiale Stewardship

- EHU konsültasyonları faydalı
- EHU konsültasyonları AMS'in yerini almamalı...
- Amerikada üçüncü basamak bir hastane
- AMS uygulanması ile antibiyotik kullanımı belirgin azaltılmış
- Programa ara verildiğinde EHU konsültasyonları uygun şekilde yapılmış olsada antibiyotik kullanımının tekrar arttığı görülmüş

Standford HC, Chan S, Tripoli M, Weekes E, Forrest GN. Antimicrobial stewardship at a large tertiary care academic medical center: cost analysis before, during, and after a 7-year program. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 338–345.

Sonuç

- ❖ Değerli olduğumuzu düşünüyoruz
- ❖ Değerlerini demostre etmek için yoğun bir baskı hissediyorlar
 - ❖ Hastalar
 - ❖ Hastane çalışanları,
 - ❖ Meslektaşlar

Sonuç

- ❖ Antibiyotik istekleri geri çevrilemiyor
- ❖ Tekrarlayan konsültasyonlarla antibiyotik talebi
- ❖ Antibiyotiklerimizi elimizden aldınız...
- ❖ Geniş spektrum
- ❖ Daha uzun tedavi süresi



TEŞEKKÜR EDERİM....