

TÜRKİYE'DE ANTİBİYOTİK KULLANIMI VE DİRENÇ NEREYE GİDİYOR ?

Oğuz KARABAY

T.C Sağlık Bakanlığı, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Korucuk, SAKARYA
drkarabay@yahoo.com

ÖZET

Antibiyotikler en sık kullanılan ilaçlardır. Ülkemizde 2003 yılından sonra ilaç tüketimini etkileyecek çeşitli değişiklikler yapılmıştır. 2005 yılında farklı sosyal güvenlik kurumları tek çatı altında toplanmıştır. Antibiyotiklerin tüketimini kısıtlayacak bazı uygulamalara rağmen birçok antibiyotiğin tüketimi artmaktadır. IMS verilerine göre; 2001-2006 yılları arasında Türkiye'de antibiyotik tüketimi katlanarak artmıştır. Ne yazık ki artan tüketimle beraber birçok antibiyotiğe karşı direnç sıklığı da artmaktadır. Ülkemizde antibiyotik tüketiminin kontrolünü sağlayacak yeni politikalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: antibiyotik politikaları, antibiyotik tüketimi, kısıtlama

SUMMARY

Antibiotic Consumption in Turkey and Where the Antibiotic Resistance Goes ?

Antibiotics are the most commonly used drugs. Various changes has been established after 2003 to affect the antibiotic consumption in our country. Different social insurance foundations have been reorganized in a single roof in 2005. In spite of some applications to limit the antibiotic consumption the usage of some antibiotics is being increased. According to IMS data antibiotic consumption has been logarithmically increased in Turkey in 2001-2006. Unfortunately the incidence of resistance to a lot of antibiotic has also been increased parallel to consumption of antibiotics. There is need for new political strategy to control of the antibiotic consumption in our country.

Keywords: antibiotic consumption, antibiotic politics, restriction

Antibiyotikler geçtiğimiz yüzyılın en önemli buluşlarından. Antibiyotiklerin keşfiyle birlikte birçok enfeksiyon hastalığı tedavi edilebilir hale gelmiştir. Ancak, antibiyotiklerin yaygın ve uygunsuz kullanımı birçok ülkede sıkça rastlanılan bir sorundur. Bu durum antibiyotiklere karşı direnç gelişmesine neden olmaktadır. Antibiyotik politikalarının değerlendirilmesinde tüketiminin izlenmesi çok önemlidir. Dünyada ilk sırada kalp-damar sistemi ilaçları (% 19.3) (2001 yılı verilerine göre), ikinci sırada merkezi sinir sistemi ilaçları (% 16.9) tüketilmiş, bunları metabolizma ve sindirim ilaçları (% 15.3), solunum sistemi ilaçları ve antibiyotikler (% 8.9) izlemiştir. Oysa aynı tarihte ülkemizde antibiyotiklerin (% 18.1) ilk sırada tüketildiği, antibiyotikleri solunum sistemi ilaçları (% 8.4), kalp-damar sistemi ilaçları (% 6.3), metabolizma ve sindirim ilaçları (% 5.2) ve son olarak merke-

zi sinir sistemi ilaçları (% 3.7) izlemiştir⁽⁸⁾. Ülkemizde 2003-2006 yılları ilaç tüketimine ait veriler incelendiğinde, antibiyotikler yine ilk sırada tüketilmiştir⁽⁵⁾. Buna göre geçen yıllara ve yapılan çeşitli sınırlamalara, rağmen ülkemizde halen en sık tüketilen ilaç grubu antibiyotiklerdir^(4,5).

Antibiyotik tüketim verilerinin karşılaştırılmasında doğru tahminler yapabilmek için standardize ölçümlerin kullanılması gereklidir. Bu amaçla en sık Tanımlanmış Günlük Doz (Defined Daily Doses, DDD) ölçütünün kullanılması önerilmektedir. DDD bazlı sonuçlarla yapılan karşılaştırmada ülkemizdeki antibiyotik tüketimi Kuzey Avrupa ülkelerine göre oldukça yüksektir. Antibiyotik tüketiminin standardize DDD yöntemiyle ölçüldüğü çalışmalar derlendiğinde Bulgaristan'daki total antibiyotik tüketimi (1997 verileri) 20.4 iken, Danimarka'da

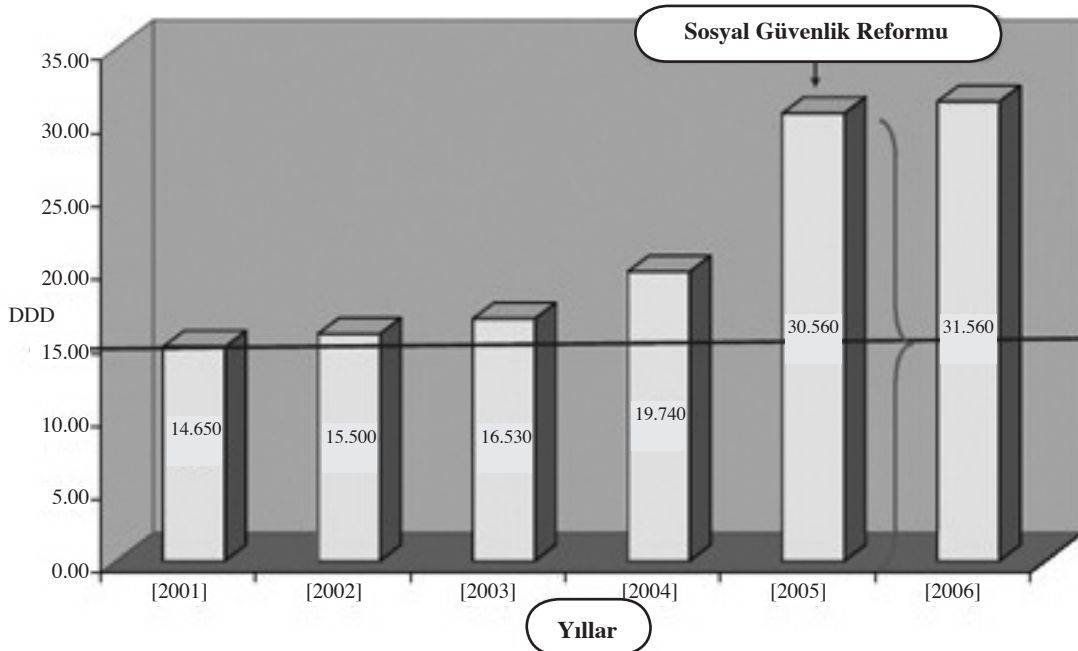
11.3, İranda 42.5 ve Hollanda'da 19.6 DDD/1000 değeri saptanmıştır⁽⁷⁾. Oysa, 2006 yılı için ülkemiz verilerinde aynı oran, 31.4 DDD/1000 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde penisilin, kinolon ve sefalosporinlerin tüketimi birçok Avrupa ülkesine göre oldukça yüksektir. Özellikle yatan hastalarda kullanılan bazı geniş spektrumlu antibiyotiklere uygulanan kısıtlamalar nedeniyle, kısıtlama uygulanmayan antibiyotiklerin tüketimi artmaktadır.

Eldeki verilere göre, ülkemizde yüksek antibiyotik tüketimi, sağlık politikalarında yapılan son değişikliklerle daha da artmıştır. Sosyal güvenlik reformu ile ülkemiz insanlarının neredeyse % 70'inin hekime ve ilaca ulaşması kolaylaşmıştır. Bu durum ilaçların ve dolayısıyla antibiyotiklerin tüketimini arttırmıştır (Şekil 1). Ülkemizin antibiyotik tüketimi birçok Avrupa ülkesiyle kıyaslanamayacak ölçüde yüksektir. Üstelik bu tüketim çoğu zaman uygunsuz kullanım ile birlikte. Bu durum, ülkemizdeki birçok Avrupa ülkesine göre yüksek oranda saptanan antibiyotik direnci için de önemlidir.

Sosyal güvenlik ve geri ödeme politikaları toplumun ilaç harcamalarını etkileyen en önemli faktörlerdendir. Ülkelerin antibiyotik tüketimi ilaç masraflarının geri ödenmesiyle doğrudan

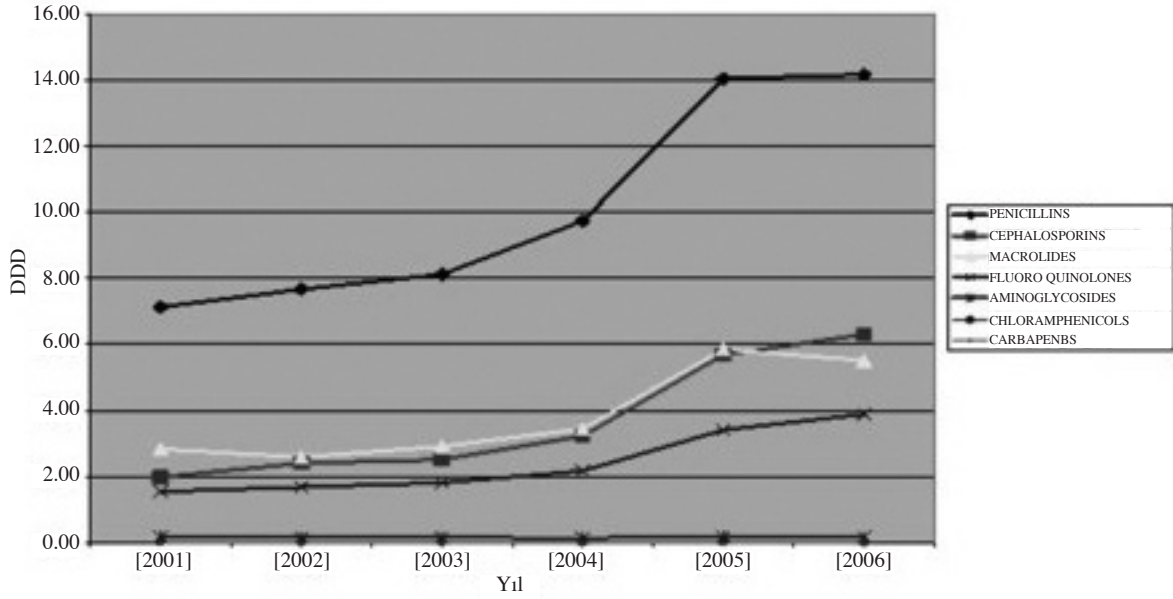
ilgilidir. Örneğin Danimarka'da kinolonların geri ödeme kapsamında olmadığı 1997 yılında kinolon tüketimi sadece 0.2 DDD/1000 oranında gerçekleşmiştir. Yetmiş milyonu aşan nüfusuyla ülkemiz büyük bir ülkedir. 2000 yılı verileri baz alındığında, ülkemizde toplam sağlık giderlerinin yaklaşık % 33.5'u ilaç harcamalarına ayrılmıştır. 2006 yılında ülkemizde kinolon tüketimi 3.9 DDD/1000 olarak gerçekleşmiştir (Şekil 2). İlaça uygulanan geri ödeme politikaları şekillendirilirken, antibiyotiklere karşı meydana gelecek direnç riski de göz önünde bulundurulmalıdır.

Ülkemizde 2003 yılından beri Bütçe Uygulama Talimatı uygulanmaktadır. Bu uygulama gereği bazı antibiyotiklerin reçetelenmesine önemli sınırlamalar getirilmiştir. 2005 yılına kadar ülkemizde sağlık harcamaları Bağ-Kur, Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK), Emekli Sandığı, yeşil kart gibi değişik geri ödeme kurumları tarafından yapılmaktaydı. Bu tarihten sonra ülkemizdeki sağlık politikalarını ciddi boyutlarda etkileyecek bir dizi reform yapılmıştır. Reformdan önce, SSK'lı hastalar ancak kendi kurumlarına bağlı bulunan hastanelerden ilaç almaktaydı. Yeşil kartlı hastaların ise poliklinik hizmetleri geri ödeme kapsamında değildi,



2005 yılındaki antibiyotik tüketimi 2001'e göre 2 kattan fazla artmıştır.

Şekil 1. 2001-6 yılları arasında Türkiye'de antibiyotik tüketimi.



Şekil 2. Türkiye’de 2001-2006 yılları arasında antibiyotiklerin tüketim eğrisi.

ancak hastaneye yatırıldıklarında ücret ödemek-sizin ilaç alabiliyorlardı. Bu reformlar ile SSK, Bağ-Kur, Emekli Sandığı ya da yeşil kart mensupları “Sosyal Güvenlik Kurumu” çatısı altında toplanmıştır. Birleşme sonrasında özellikle SSK ve yeşil kart mensuplarının ayaktan sağlık hizmetlerine ulaşması kolaylaşmıştır. Reformun ardından yeşil kartlı hastalarda, poliklinik hizmetleri ve poliklinikten yazılan reçeteler ödeme kapsamına alınmıştır. Hatta sosyal güvenceye sahip hastaların üniversite hastanelerinden ve özel sağlık kurumlarından hizmet alması da kolaylaştırılmıştır. Bu uygulamalar ayaktan ve yataklı kurumlardaki sağlık hizmetlerine, ilaca ve dolayısıyla antibiyotiğe ulaşımı kolaylaştırmış ve tüketimi arttırmıştır. Örnek vermek gerekirse, reformun öncesine göre, sefalosporin tüketimi 2.34 kat, kinolon tüketimi 2.01 kat, penisilin tüketimi 1.97 kat ve makrolit tüketimi 1.93 kat artmıştır⁽⁶⁾.

Ülkelerin gelişmişlik düzeyi azaldıkça, ilaç sektörünün antibiyotik tüketimini yönlendirmedeki rolü atmaktadır. Ulusal düzeyde sektörün faaliyetlerini kontrol altına alacak politikalara ihtiyaç vardır. Yoğun propaganda, istatistik bilgilerle kendi ilaçlarının öne çıkarılması, pahalı promosyonlar, ampirik tedavi ilkelerinin göz ardı edilmesi, kötü niyetli ve etik dışı ilaç yazımının kışkırtılması ya da bilimsel olmayan

ödüllerin sunulması gibi etmenler gereksiz ve uygunsuz antibiyotik yazılmasını körüklemektedir. Ülkemizin 2001–2006 yılları antibiyotik tüketimi verileri incelendiğinde, sadece amfenikollerin ve aminoglikozitlerin tüketiminin azaldığı anlaşılmaktadır. İlginç olarak 2001–2006 yılları arasında bu gruplardan yeni bir ilacın üretilmemesi ve bu gruba ait ilaçlarda yoğun promosyon faaliyeti olmaması, sektörün antibiyotik tüketimini yönlendirmedeki rolünü gösterme adına önemlidir.

Bütçe Uygulama Talimatı gereği bazı antibiyotikleri tüm hekimler yazabilirken, bazılarını sadece uzman hekimler yazabilmektedir. Çok geniş spektruma sahip antibiyotikler ise sadece infeksiyon hastalıkları uzmanları tarafından yazılabilmektedir. Hastane bazlı çalışmalarda infeksiyon hastalıkları uzmanları önerisiyle yazılabilen antibiyotiklerin (örneğin karbapenemler) tüketiminde azalma olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

Oysa Türkiye genelini gösteren IMS verileriyle, DDD bazlı ölçümler yapıldığında, karbapenemler ve birçok geniş spektrumlu antibiyotigin yıllar içindeki tüketiminin azalmadığı, tam tersine arttığı gözlenmektedir (Tablo). Bu durumun hastaların sağlık hizmetlerine daha kolay ulaşması ve eskiye oranla talep fazlalığının oluşmasıyla ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Tablo. 2001-2006 yıllarında ülkemizde antibiyotiklerin tüketimi (DDD/1000).

Antibiyotikler	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Tetrasiklinler (J01)	0.850	0.911	0.929	0.917	1.261	1.203
Amfenikoller (J01B)	0.015	0.012	0.011	0.009	0.010	0.008
Penisilinler (J01C)	7.126	7.666	8.115	9.734	14.043	14.087
Sefalosporinler (J01DA)	1.984	2.402	2.510	3.223	5.640	6.213
Karbapenemler (J01DH)	0.003	0.003	0.003	0.003	0.006	0.007
Makrolit and linkozamidler (J01F)	2.833	2.587	2.914	3.446	5.848	5.515
Aminoglikozidler (J01G)	0.176	0.155	0.155	0.138	0.171	0.157
Kinolonlar (J01M)	1.543	1.682	1.809	2.173	3.409	3.823
Glikopeptidler (J01XA)	0.003	0.003	0.003	0.003	0.006	0.007
(Total, sistemik antibiyotik kullanımı) (J01)	14.620	15.500	16.530	19.740	30.560	31.360

Ülkemizde bakterilerin direnç oranları ile ilgili yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde, bakterilerin birçoğunun sık kullanılan antibiyotiklere karşı dirençli olduğu gözlenmektedir. Yapılan direnç çalışmalarında hastane ve yoğun bakım kaynaklı bakteri kökenlerinde birçok antibiyotiğe direnç söz konusudur. Ülkemizden yapılan bazı çalışmaların sonuçlarına göre *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* gibi yoğun bakımlardan sıklıkla izole edilen bakterilerde birçok antibiyotiğe karşı direnç vardır ve tedavi alternatifi sayısı oldukça kısıtlıdır. Ayrıca metisiline dirençli stafilokok ve enterokok kökenlerinin de tedavisi problemlidir. Ülkemiz hastanelerinde metisiline dirençli stafilokokların sıklığı % 20-60 olarak bildirilmektedir⁽⁶⁾.

Günümüzün direnç sorunu, sadece hastane kökenli bakterilerle sınırlı değil, toplum kaynaklı enfeksiyonlar için de önemlidir. Ülkemizde toplum kaynaklı *Streptococcus pneumoniae* kökenlerinde düşük düzeyde (MİK: 0.1-1 mcg/ml) direnç sıklığı % 10-30 arasında iken, yüksek düzeyde direnç % 1-10 oranında bildirilmektedir. Makrolit direnci ise % 1-30 arasında rapor edilmiştir⁽²⁾. Ülkemizde de *Neisseria gonorrhoeae* kökenlerinde penisilin ve tetrasiklin direnci yüksektir⁽⁹⁾. Yaygın kullanılmasına rağmen üçüncü kuşak sefaloprinler gonorede etkin bir alternatiftir. Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda kinolonlara karşı direnç saptansa da bildirilen kinolon direnç oranı henüz düşüktür. Bu nedenle kinolonlar bu endikasyonda kullanılabilir. Ancak direnç sıklığının takibi gereklidir.

Sonuç olarak ülkemizde antibiyotik tüketimi fazladır ve son yıllarda tüketimin hızı daha da artmıştır. Son yıllarda gerçekleştirilen uygu-

lamalarla insanımızın sağlık hizmetlerine ve ilaca ulaşması kolaylaşmıştır. Bu durum da antibiyotik tüketiminin daha da artmasına neden olmuştur. Üstelik çoğu zaman bu artış, antibiyotiklerin uygunsuz kullanımıyla birliktedir. Bu durum antibiyotik direncini olumsuz yönde etkilemektedir. Ülkemizden elde edilen direnç verilerine göre *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* gibi hastane kökenli bakteriler bir çok geniş spektrumlu antibiyotiğe karşı direnç geliştirmiştir ve bu enfeksiyonlarda tedavi alternatifi azdır. Ülkemizde antibiyotiklerin uygun tüketimini sağlayacak önlemler alınmalıdır. Antibiyotik tüketiminin standardize yöntemlerle ve sık aralıklarla ölçülmesi, mevcut tüketimin kontrol ve denetimini sağlayacaktır. Uygunsuz antibiyotik yazılmasına neden olan; yetersiz tıp eğitimi, ilaç sektörünün promosyonları, ulusal bazda ilaç politikası eksikliği, hasta muayenesi için yeterince zaman ayrılmaması, laboratuvar testlerinin yeterince kullanılmaması gibi nedenler için önlemler alınmalıdır^(1,3). Hekimlerin antibiyotik kullanma alışkanlıklarını kanıta dayalı tıp uygulamalarıyla bağdaştıracak mezuniyet sonrası tıp eğitimi almaları sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Baytemur M: Akılcı antibiyotik kullanımında birinci basamakta sorunlar, ANKEM Derg 2005;19(Ek 2):182-4.
2. Berkiten R: Türkiye'de *Streptococcus pneumoniae*: antibiyotiklere direnç, eritromisin direnç fenotipleri ve serotip dağılımı, ANKEM Derg 2006;20(2):114-24.
3. Çetinkaya Y: Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri, Enfeksiyon Hastalıkları Serisi 2000;3(1):5-10.

4. Hosoglu S, Esen S, Ozturk R et al: The effect of a restriction policy on the antimicrobial consumption in Turkey: a country-wide study, *Eur J Clin Pharm* 2005;61(10):727-31.
5. Karabay O, Hosoglu S: Increased antimicrobial consumption following reimbursement reform in Turkey, *J Antimicrob Chemother* 2008;61(5):1169-71.
6. Ozturk R: Akılcı antibiyotik kullanımı ve ülkemizde antimikrobik maddelere direnç sorunu, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/61/6101.pdf>
7. Popova M, Popova P, Guencheva G: Consumption of anti-infective drugs in Bulgaria for the period from 1979 to 1994, *Pharm World Sci* 1997;19(2):93-100.
8. Top M, Tarcan M: Türkiye ilaç ekonomisi harcamaları. 1998-2003 dönemi değerlendirilmesi, *Liberal Düşünce Derg* 2004;35(9):177-200.
9. Zarakolu P, Sakizligil B, Unal S: Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* strains isolated from sex workers in Ankara, *Mikrobiyol Bult* 2006;40(1-2):69-73.

Panel 6 sunuları

FEBRİL NÖTROPENİK HASTALARDA İNVAZİV MANTAR İNFEKSİYONLARIYLA İLGİLİ TANIMLAMALAR

Yöneten: **Hamdi AKAN**

- İnvaziv mantar infeksiyonu tanısında kullanılan radyolojik ve serolojik testlerle ilgili tanımlar
Bilgin ARDA
- Febril nötroopenik hastalarda fungal infeksiyonların tedavisi ile ilgili tanımlar
Alpay AZAP
- Fungal infeksiyonlarda EORTC tanımları
Hamdi AKAN