



Dirençli Bakteri İnfeksiyonları ve Maliyetleri

Prof. Dr. Ata Nevzat Yalçın

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji AD

31.Mart.2018-KLİMİK-Antalya

Plan

- Hastane infeksiyonları
- Dirençli bakteriler
- Çoğul dirençli m.o. infeksiyonlarında ek maliyet (MRSA, VRE, Dirençli gram negatif basiller, *Acinetobacter* türleri, *P.aeruginosa*)
- Antibiyotik maliyeti
- Ek mortalite

Hastane İnfeksiyonlarının Sıklığı

- **Almanya** → **525.000-800.000 olgu**
~ 20.000- 40.000 ölüm
- **İngiltere** → **500.000-1.000.000 olgu**
~ 5.000 ölüm
- **ABD** → **2.220.000 olgu (722 000-2011)**
~ 100.000 ölüm
- **Av. Birliği** → **4.500.000 olgu**
~ 111.000 ölüm

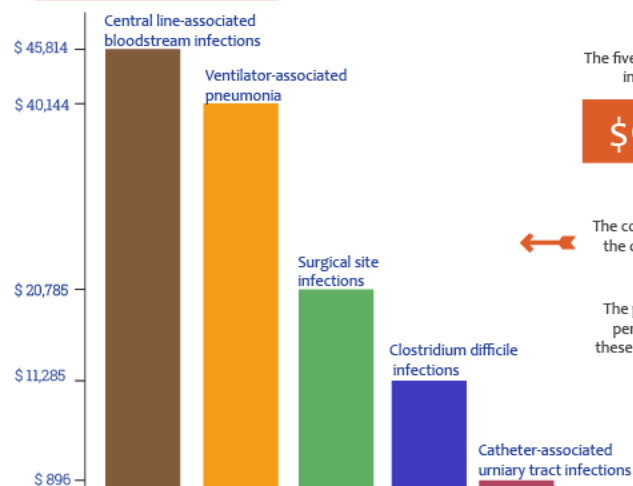
Hastane İnfeksiyonlarının Maliyeti

■ Norveç	→ →	132 Milyon Dolar
■ İskoçya	→ →	168 Milyon Sterlin
■ İngiltere	→ →	1.7 Milyar Dolar
■ Fransa	→ →	3-5 Milyar Frank
■ ABD	→ →	96-147 Milyar Dolar (toplam)
■ Avrupa B.	→ →	7 Milyar Avro (direkt)
■ Çin	→ →	12 Milyar Dolar (direkt)
■ Türkiye	→ →	1-1.5 Milyar Dolar ???

Andersen BM, et al. *ICHE* 1998; 19 (10) : 805-7
Astagneau P, et al. *J Hosp Infect* 1999; 42 (3) : 303-12
Plowman R, et al. *J Hosp Infect* 2001;47(3) : 198-207
Graves N. *Emerg Infect Dis* 2004;10 (4): 561-6
ECDC Annual Report 2008: 16-38
Dickema DJ, et al. *JAMA* 2008;299 (10):1190-2
Zimlichman E, et al. *JAMA Intern Med* 2013
Marchetti A. et al. *J Med Economics* 2013:1-6
Li H, et al. *APJPH* 2017;29 (5):440-50

Costs of the five most common hospital-acquired infections (HAIs) in the US

Costs per case



The five most common hospital-acquired infections (HAIs) cost the US

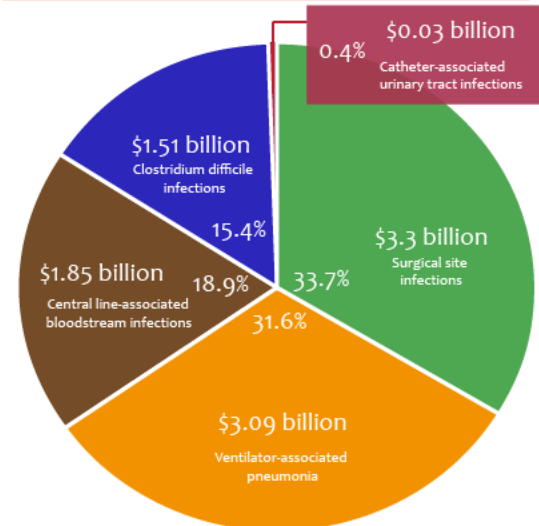
\$9.8 billion

annually.

The column graph on the left shows the cost per infection for each of these infections.

The pie-chart on the right displays the percentage contribution of each of these infections to this total annual cost.

Percentage share of total annual costs

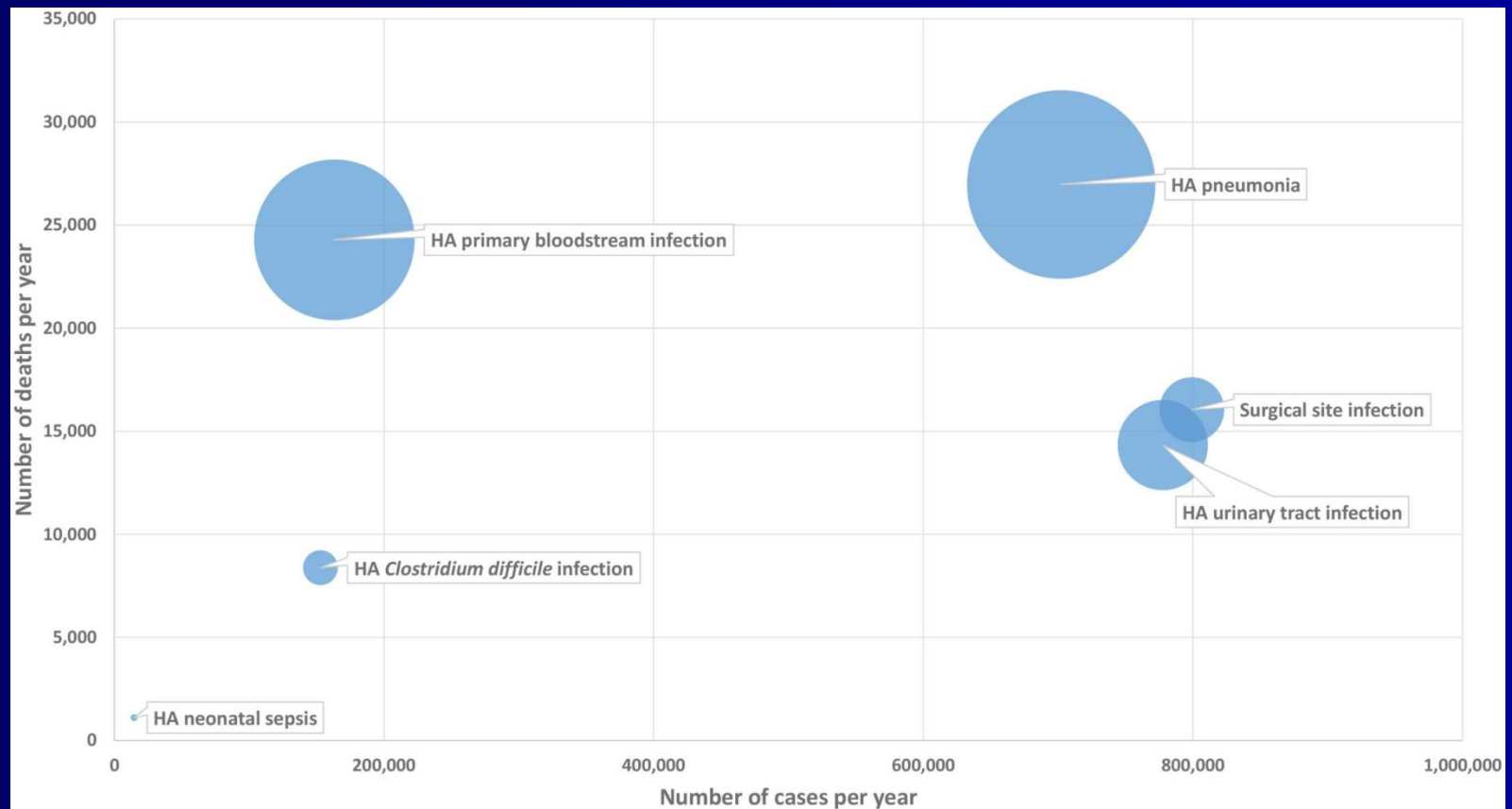


Data source: Eyal Zimlichman, Daniel Henderson, Orly Tamir, Calvin Franz, Peter Song, Cyrus K. Yamin, Carol Keohane, Charles R. Denham, & David W. Bates. Health Care-Associated Infections: A Meta-analysis of Costs and Financial Impact on the US Health Care System. *JAMA Internal Medicine*.

CDDEP THE CENTER FOR
Disease Dynamics,
Economics & Policy
WASHINGTON DC • NEW DELHI



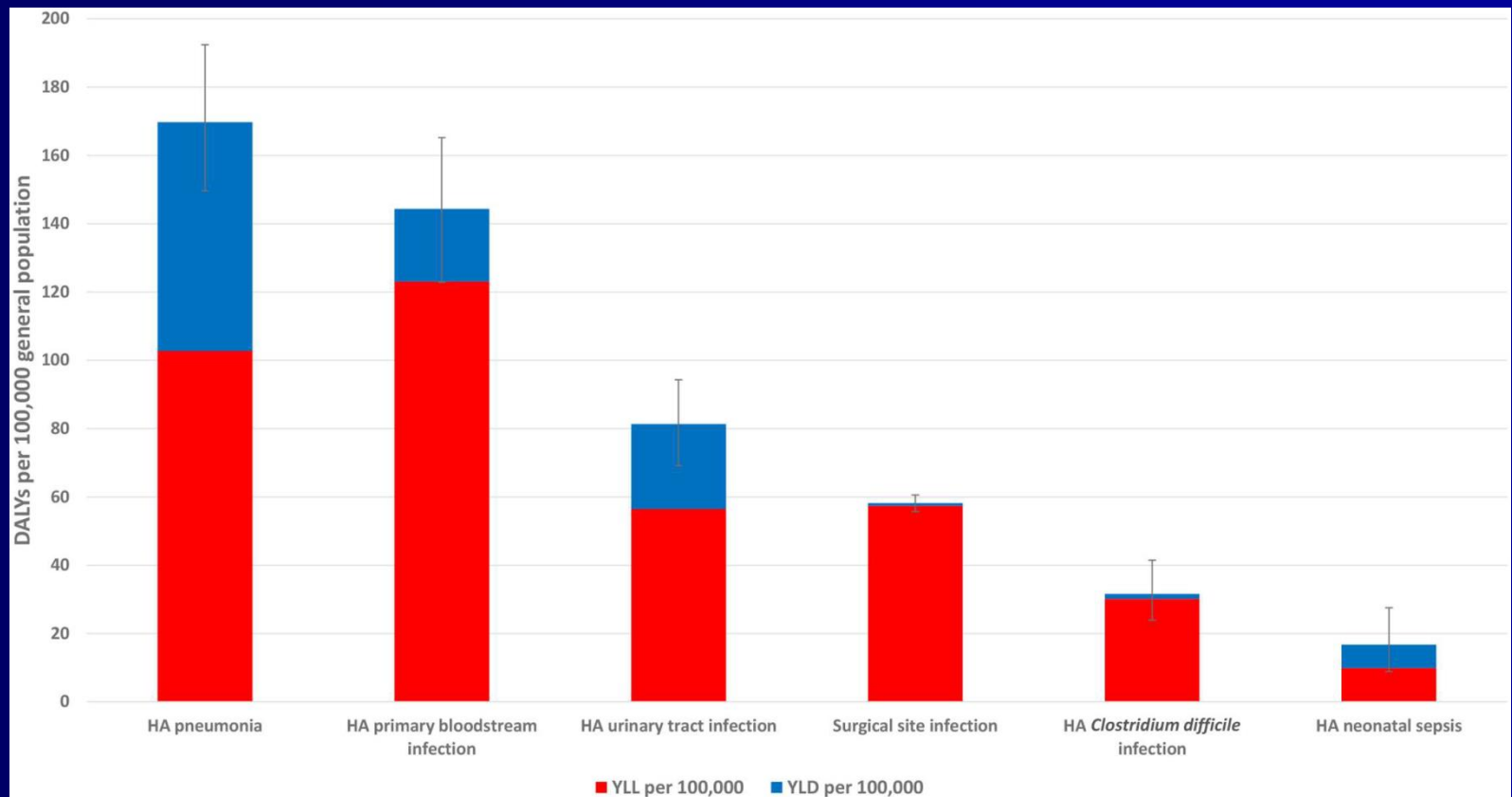
Hastane İnf.: Avrupa Birliği (2011-2) (DALYs-disability adjusted life years)



Cassini A, et al. *PloS Medicine* 2016; 18 (10).

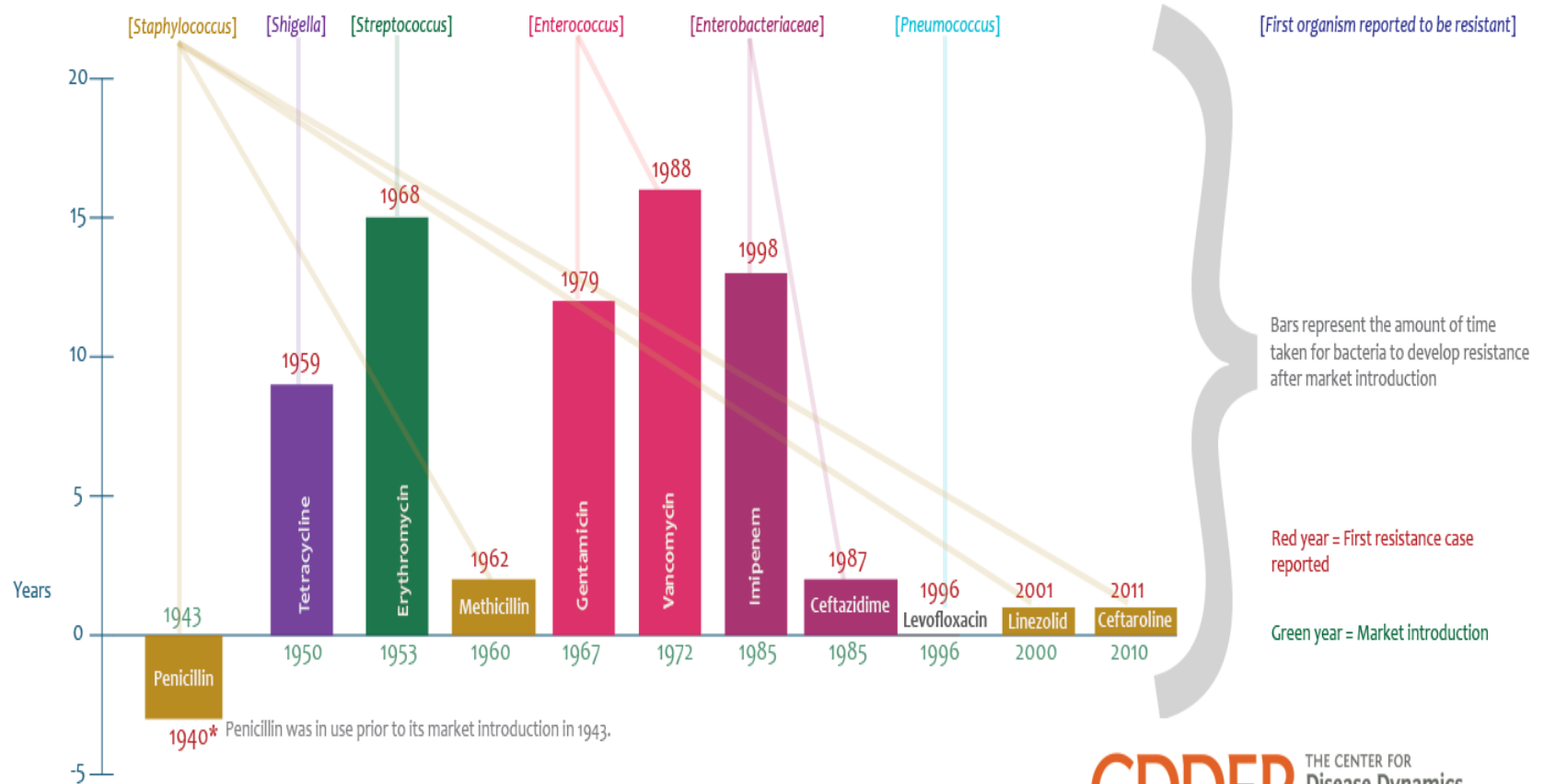
Hastane İnf.: Avrupa Birliği (2011-2)

(DALYs) (YLD:Years lived with disability, YLL:Years of life lost with pre-mature mortality)



Cassini A, et al. *PloS Medicine* 2016; 18 (10).

First reported cases of bacterial resistance against key antibiotics



Data source: Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013.
US Centers for Disease Control and Prevention (CDC).



NO:352



باكتېرىيىسىز مەھمانخانا
抗菌宾馆
RESIST BACTERIA HOTEL

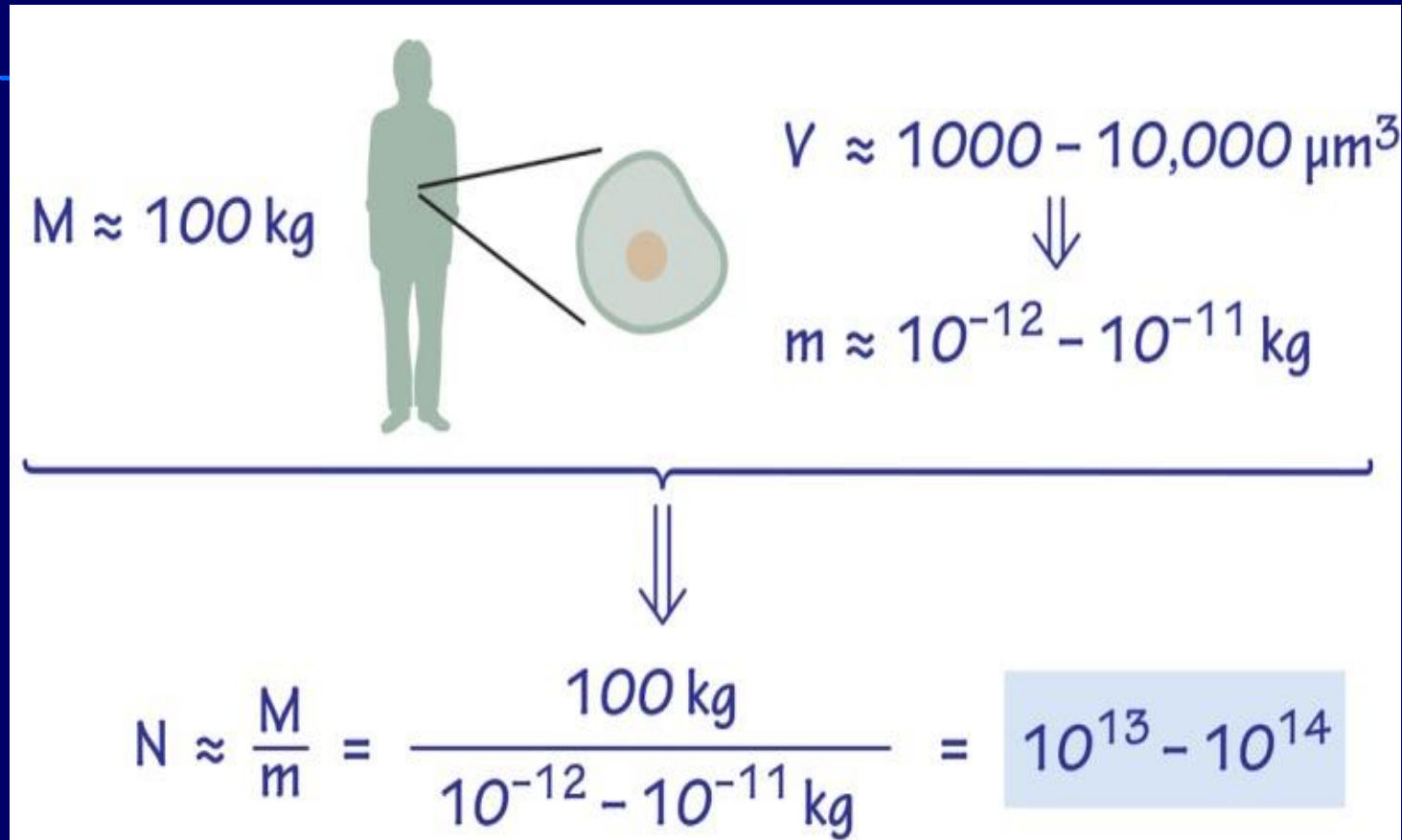
سەنجاڭ ئۇيغۇر ئاپتونوم رايونلۇق دېرىنچىلىق رەھبەرلىك مەركىزى تەرىپىدىن تارقىتىلدى

شىنجاڭ ئۇيغۇر ئاپتونوم رايونلۇق دېرىنچىلىق رەھبەرلىك مەركىزى تەرىپىدىن تارقىتىلدى
新疆维吾尔自治区消毒整理中心颁发

监督电话:0991-282341

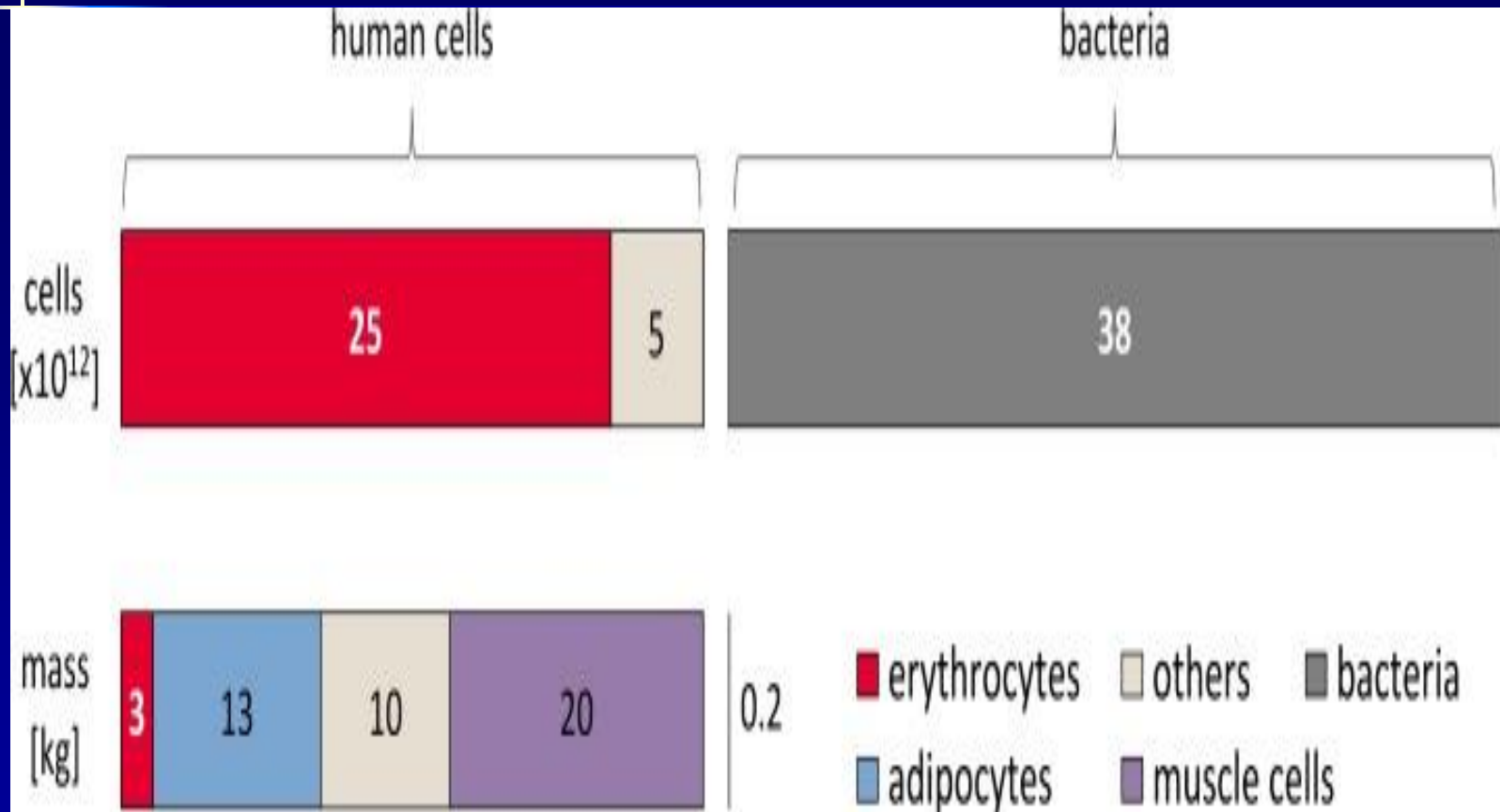
FUNIUO.COM

İnsan vücudu...Hücre sayısı

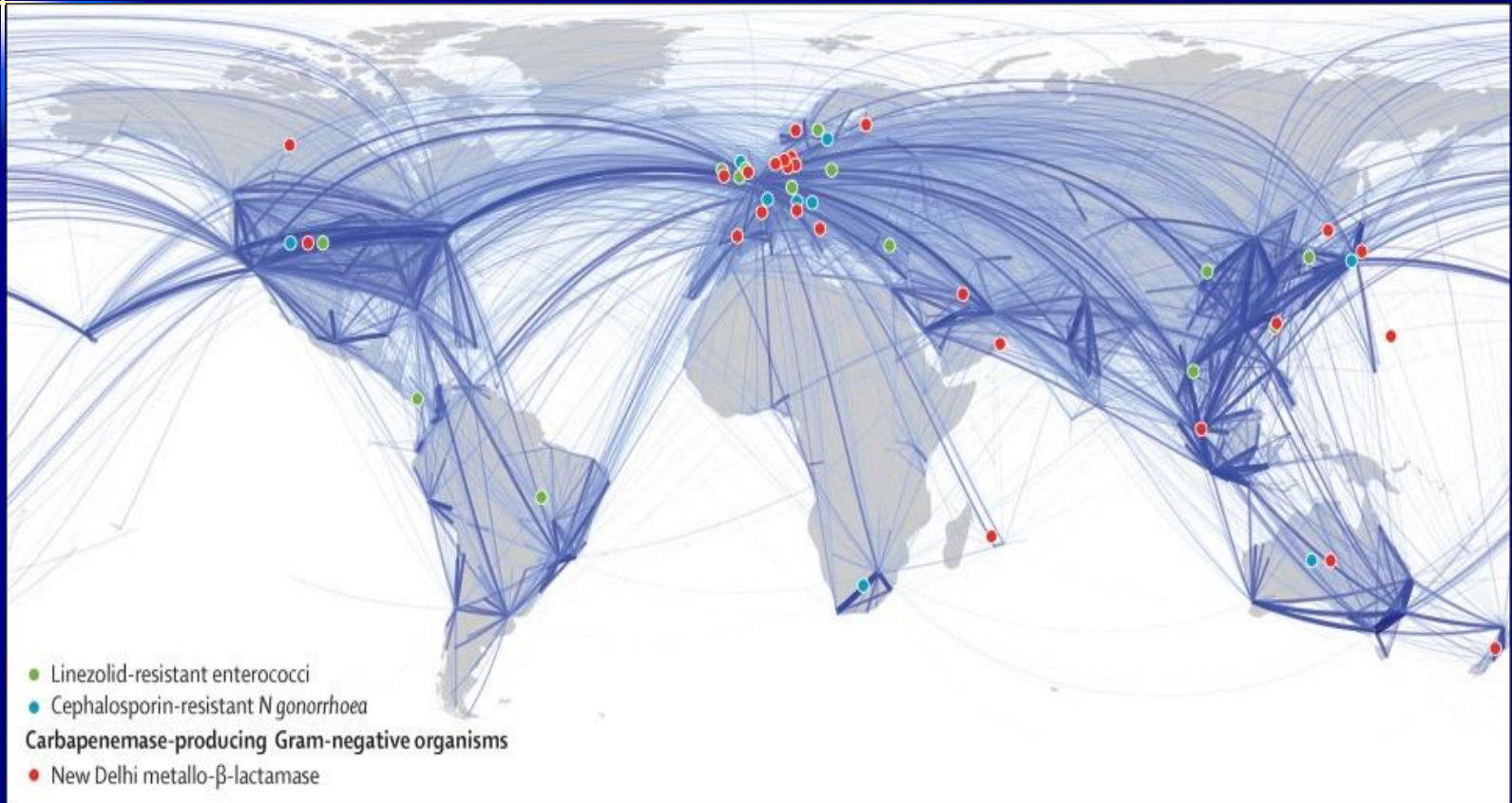


İnsan vücudu hücreleri (3×10^{13})

Bakteriler (3.8×10^{13})



Antibiyotik direnci yayılım



Holmes AH, et al. *Lancet* 2016; 387:176-87

Bugün:

Dirençli mikroorganizma infeksiyonları

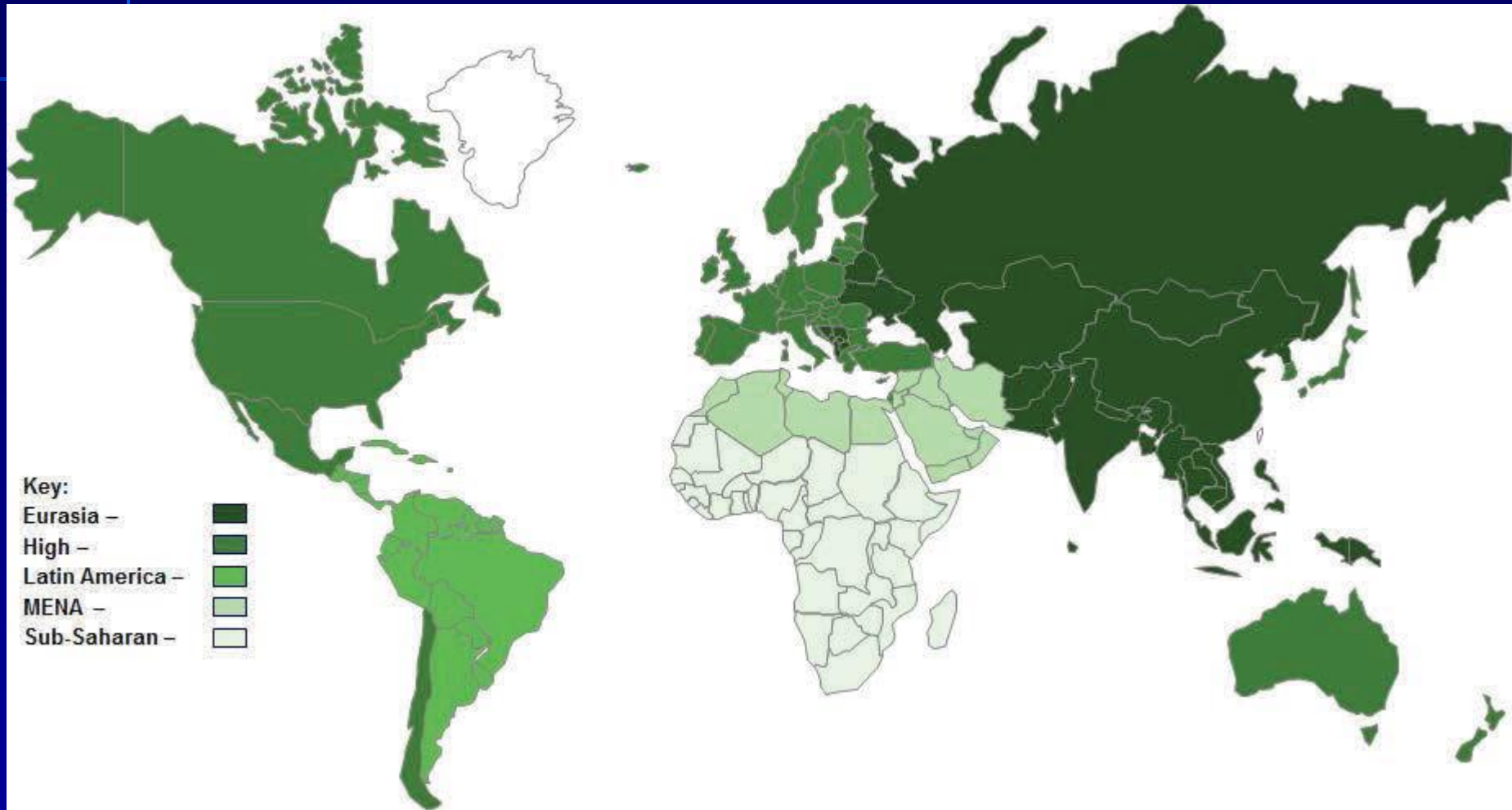
- Dünyada yılda 700 000 hasta kaybediliyor.
- Avrupa Birliği'nde her yıl dirençli m.o. infeksiyonları (s:400 000) nedeniyle 25 000 hasta kaybedilmektedir. Maliyeti 1.5 Milyar Avrodur.
- Yaklaşık 2.5 milyon gün ek yatışa neden olmaktadır.

Bugün:

Dirençli mikroorganizma infeksiyonları

- ABD’de her yıl dirençli mikroorganizma infeksiyonları nedeniyle 23 000 hasta kaybedilmektedir ve maliyeti sırasıyla (direkt-indirekt) 21-34 Milyar Dolardır (Toplam:55).
- Yaklaşık 8 milyon gün ek yatışa neden olmaktadır.
- New York’ta yılda yaklaşık 3 000 dolayında MRSA infeksiyonu gelişmekte ve 7-10 Milyon Dolar maliyet getirmektedir.

Dirençli m.o. infeksiyonları yoğunluk (2014)



Yarın: Dirençli mikroorganizma enfeksiyonları

- 2020 yılında 2.5 milyon, 2030 yılında 5.9 milyon, 2050 yılında 15 milyon kişinin kaybedilebileceği tahmin edilmektedir.
- Antibiyotik direnci % 100 oranına ulaşırsa 2020 yılında 92.3 milyon, 2030 yılında 200 milyon ve 2050 yılında 444.1 milyon kişinin kaybedilebileceği bildirilmektedir.

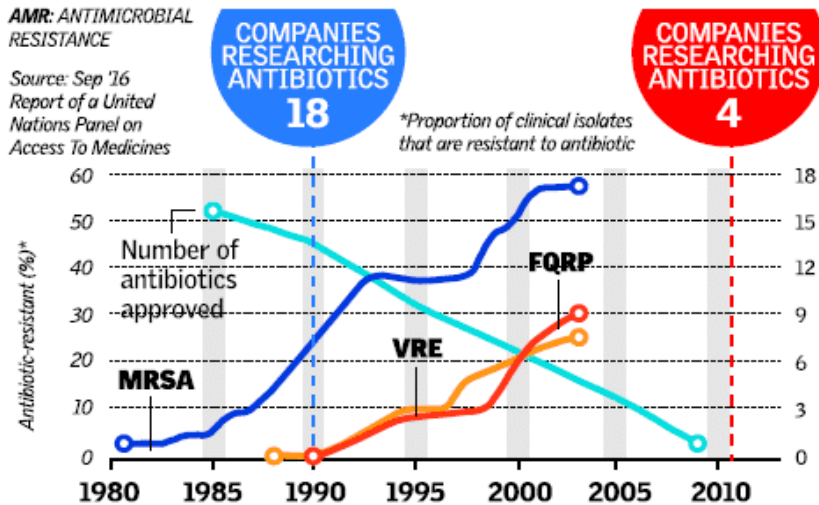
Antibiyotiklere direnç

ANTIMICROBIAL RESISTANCE — A CRISIS IN WAITING

As bacterial infections grow more resistant to antibiotics, companies are pulling out of antibiotics research and fewer new antibiotics are being improved

AMR: ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Source: Sep '16
Report of a United Nations Panel on Access To Medicines



INDIA HAS AN ANTIBIOTICS PROBLEM

- | | |
|--|--|
| <p>India is the largest consumer of antibiotics in the world, though developed countries have a higher per capita consumption</p> <hr/> <p>➤ Between 2005 and 2009, consumption in the country shot up by 40 per cent</p> <hr/> <p>➤ 56,524 newborns in India die each year from bacteria that are resistant to first-line antibiotics</p> <hr/> <p>➤ Cephalosporins, broad-</p> | <p>spectrum penicillins and fluoroquinolones accounted for more than half of that increase, with consumption rising 55 per cent from 2000 to 2010</p> <hr/> <p>➤ 40 per cent of poultry samples tested for six antibiotics by the Centre for Science and Environment, a Delhi-based advocacy, tested positive for antibiotic residue; 229 per cent of the samples contained residues of one antibiotic and 17 per cent had residues of more than one</p> |
|--|--|

AMR estimated to kill more than **7,00,000** people globally per year today



If AMR is not addressed, **10 million** people are expected to die annually because of drug resistance by 2050



In the last 25 years virtually **no new** antibiotics have been developed



The world can expect to lose about **100 trillion USD** worth of economic output by 2050 if antimicrobial drug resistance is not tackled

A continued rise in antimicrobial resistance would lead to **a global reduction of 2%-3.5% in GDP** by 2050

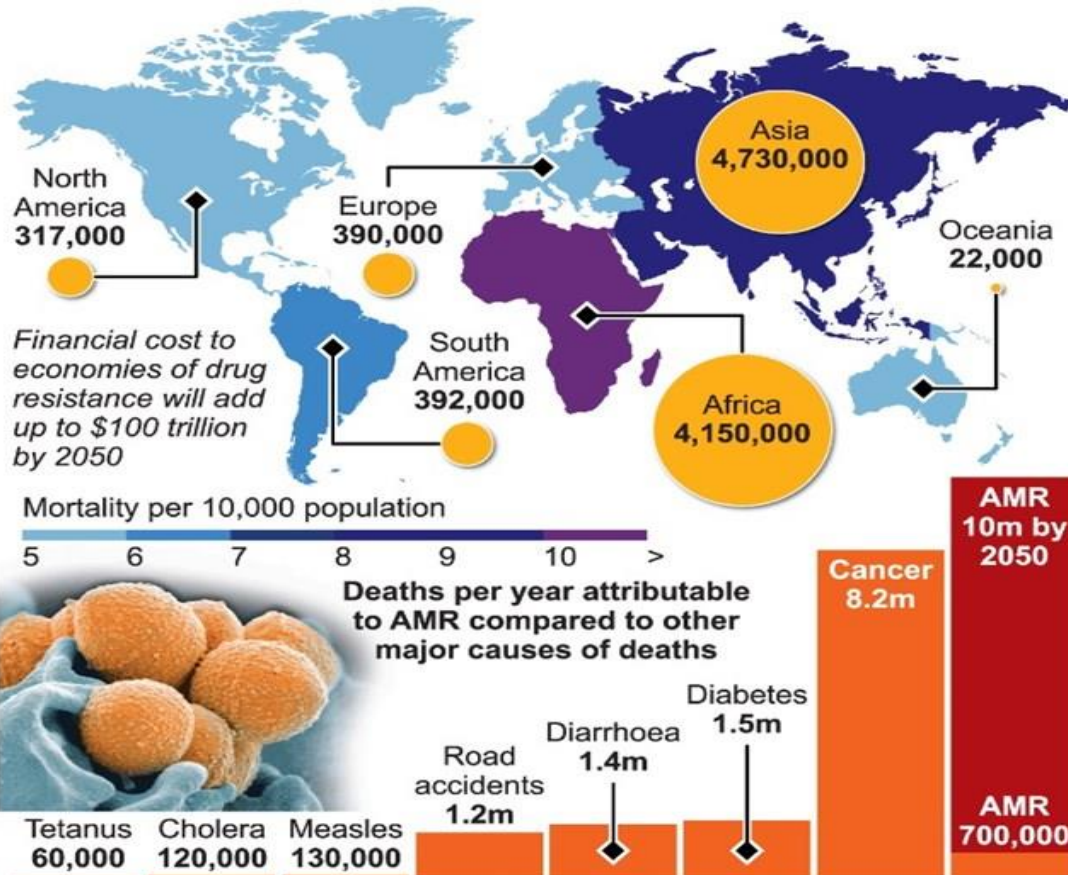
MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) VRE (Vancomycin-resistant *Enterococcus*) FQRP (Fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*) refer to bacteria known to cause staph, hospital-acquired and urinary-tract infections. Source: Indiaspend, PLoS, CIDRAP

Antibiyotik direnci-...2050

Superbugs “bigger risk than cancer”

An extra 10 million people could die every year by 2050 unless sweeping global changes are agreed to tackle increasing resistance to antibiotics

Deaths per year attributable to Antimicrobial Resistance (AMR) by 2050



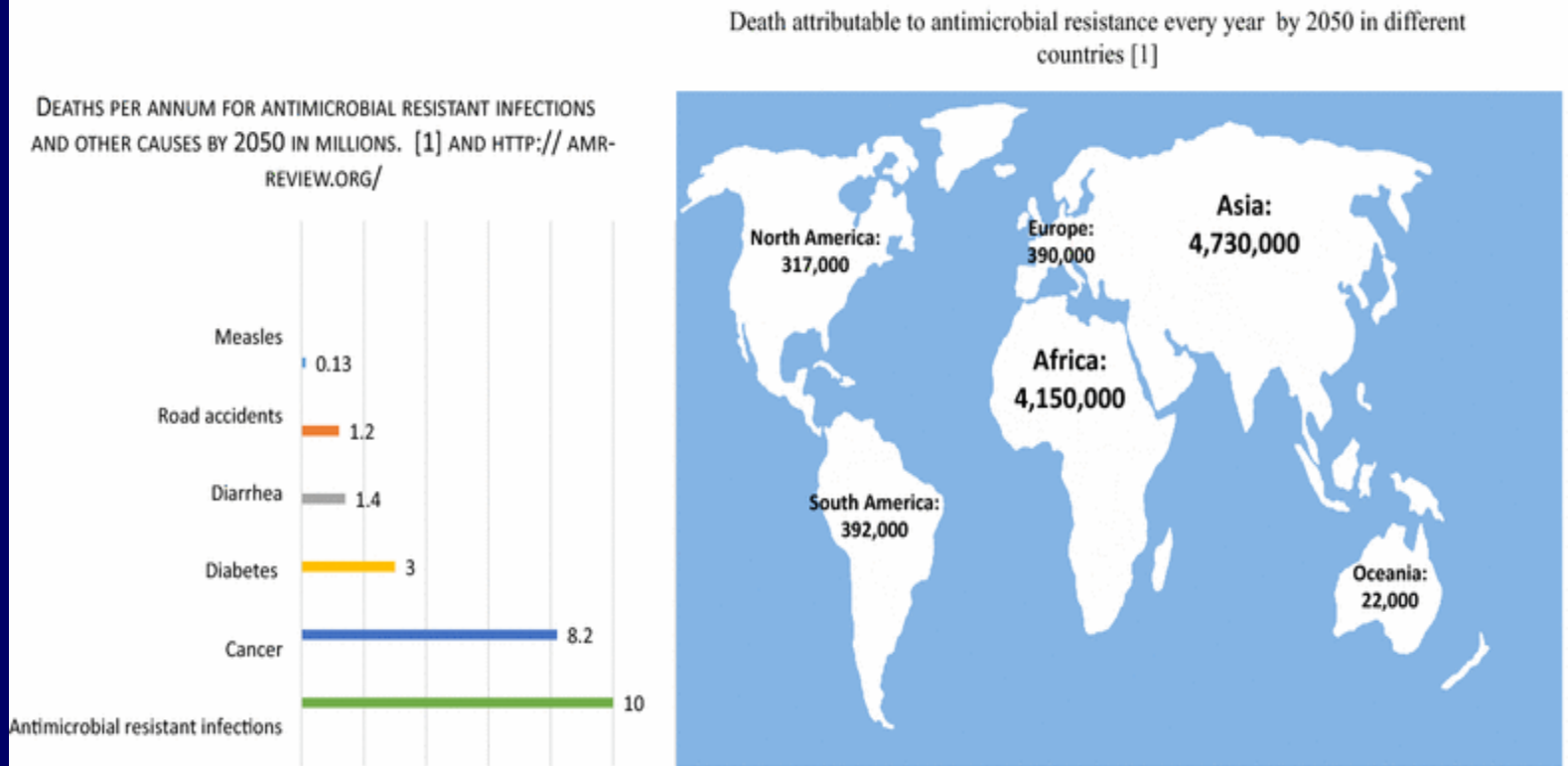
Source: Review on Antimicrobial Resistance

Picture: Associated Press

© GRAPHIC NEWS

Antibiyotik direnci-ölümler...2050

The impact of antimicrobial resistance in 2050



Bassetti M, et al. *Intensive Care Med* 2017; 43 (10):1464-75

Yıl 2050:

Dirençli mikroorganizma infeksiyonları

- Dünyada 2050 yılında yaklaşık 11 ile 444 milyon kişinin dirençli m.o. infeksiyonları nedeniyle kaybedilebileceği hesaplanmaktadır.
- Maliyeti 124 trilyon Doları bulabilecektir.
- Global ekonomide % 0.1-3.1 azalma gözlenecektir.

Fitchett JP, et al. *Lancet Infect Dis* 2016; 16 : 388-9

Bassetti M, et al. *Intensive Care Med* 2017; 43 (10):1464-75

Simpkin VL, et al. *J Antibiotics* 2017;1 Nov. 2017

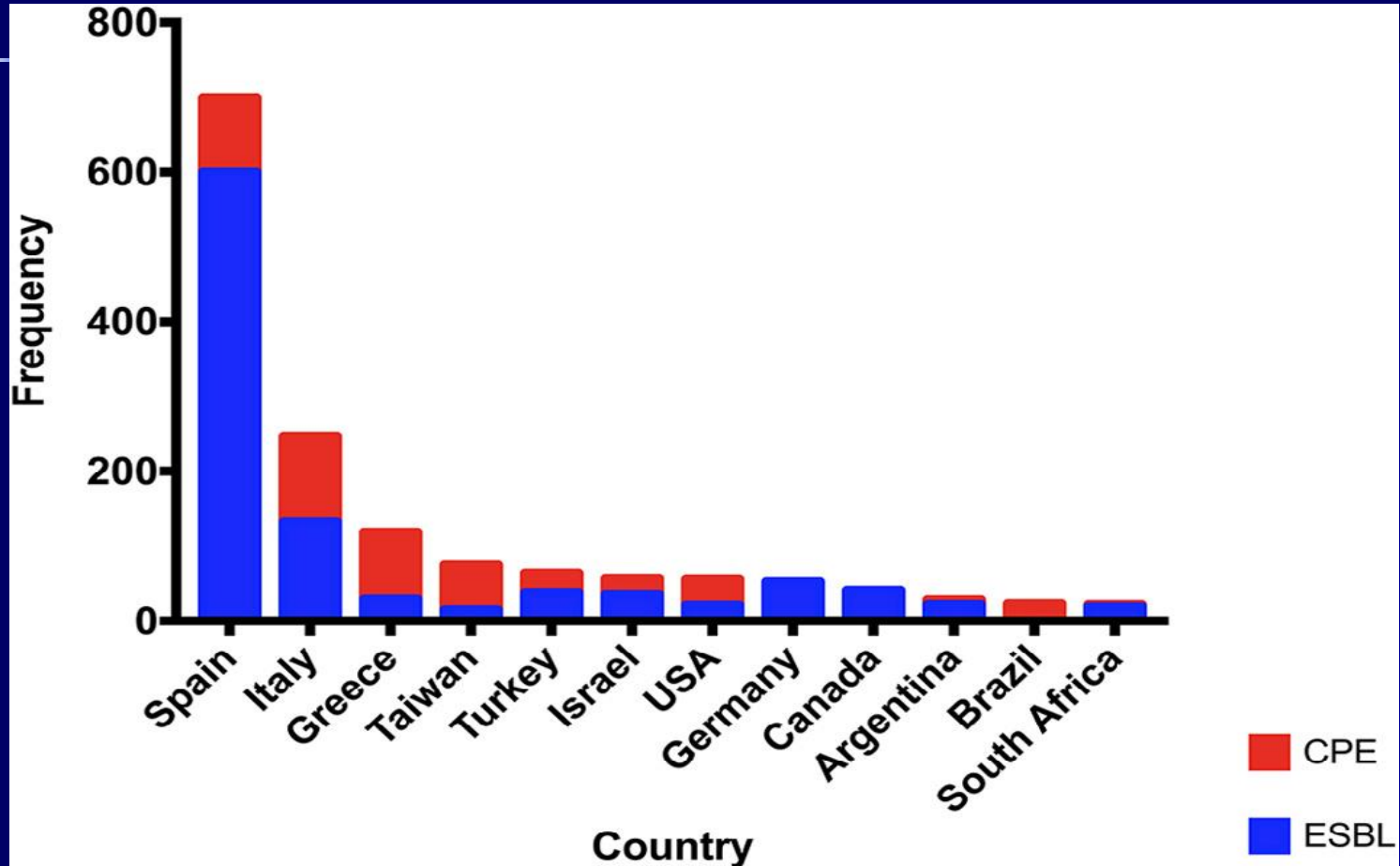
Taylor J, et al. <http://www.rand.org/> giriş tarihi: 23.Kasım.2017

Enterobacteriaceae KDi (INCREMENT çalışması)-1

- 2004-2013 yılları
- 12 ülke , 37 hastane, toplam 1482 hasta
- Retrospektif kohort çalışma
- Çok değişkenli lojistik regresyon analizi
- GSBL üreten Enterobacteriaceae,
karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae
suşları

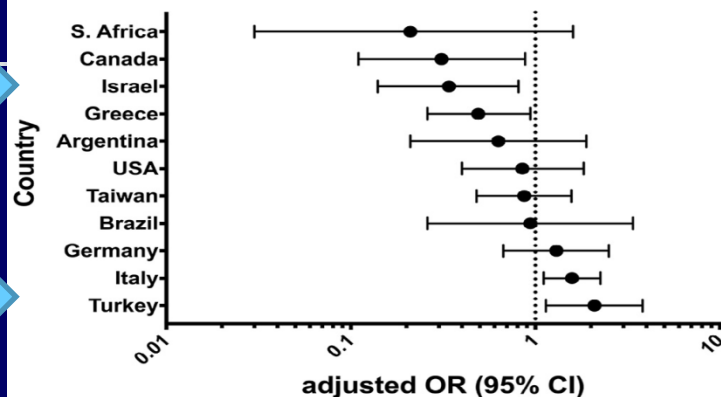
Harris PNA, et al. *IJAA* 2017; 50 (10):664-72

ESBL- Enterobacteriaceae , KR- Enterobacteriaceae sıklığı-2

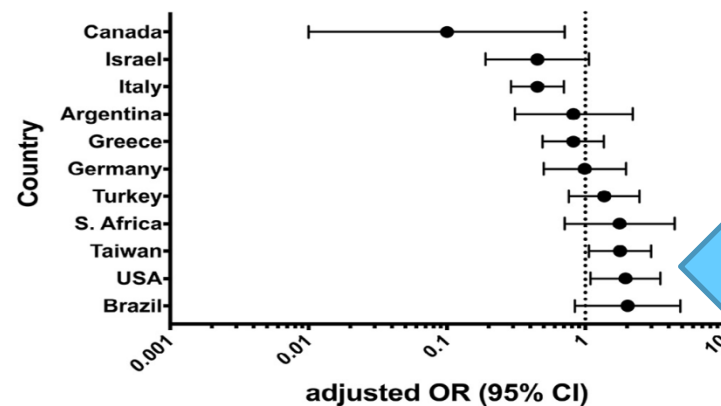


Sonuç

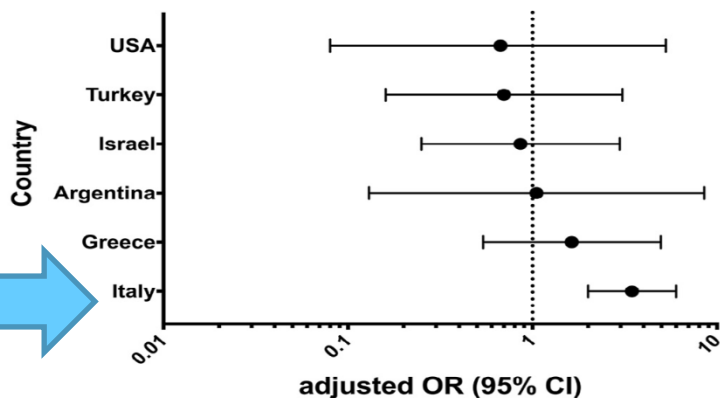
A: Empirical use of BLBLI



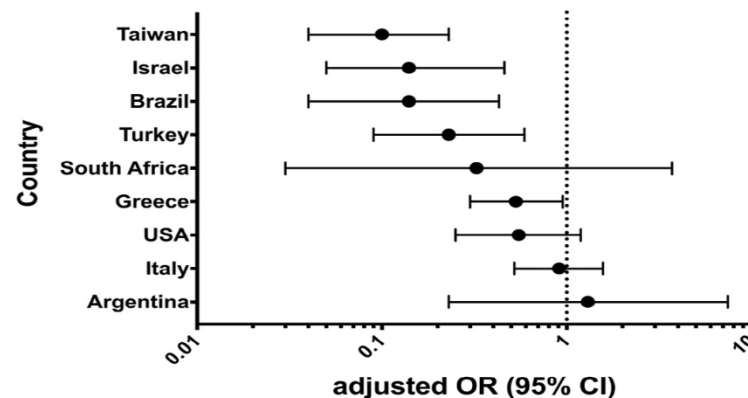
B: Empirical use of carbapenem



C: Targeted use of BLBLI for ESBL-E



D: Targeted use of combination therapy for CPE



Dirençli Mikroorganizma enfeksiyonu sıklığı (ABD)

	Olgu	Dirençli Olgu	Ölüm
<i>ESBL (+) Enterobacteri.</i>	140 000	26 000	1700
<i>MRSA</i>	80 000	-	11 280
<i>Enterococcus inf.</i>	66 000	20 000	1300
<i>C.difficile inf.</i>	250 000	-	14 000

Dirençli Mikroorganizma enfeksiyonu sıklığı (ABD)

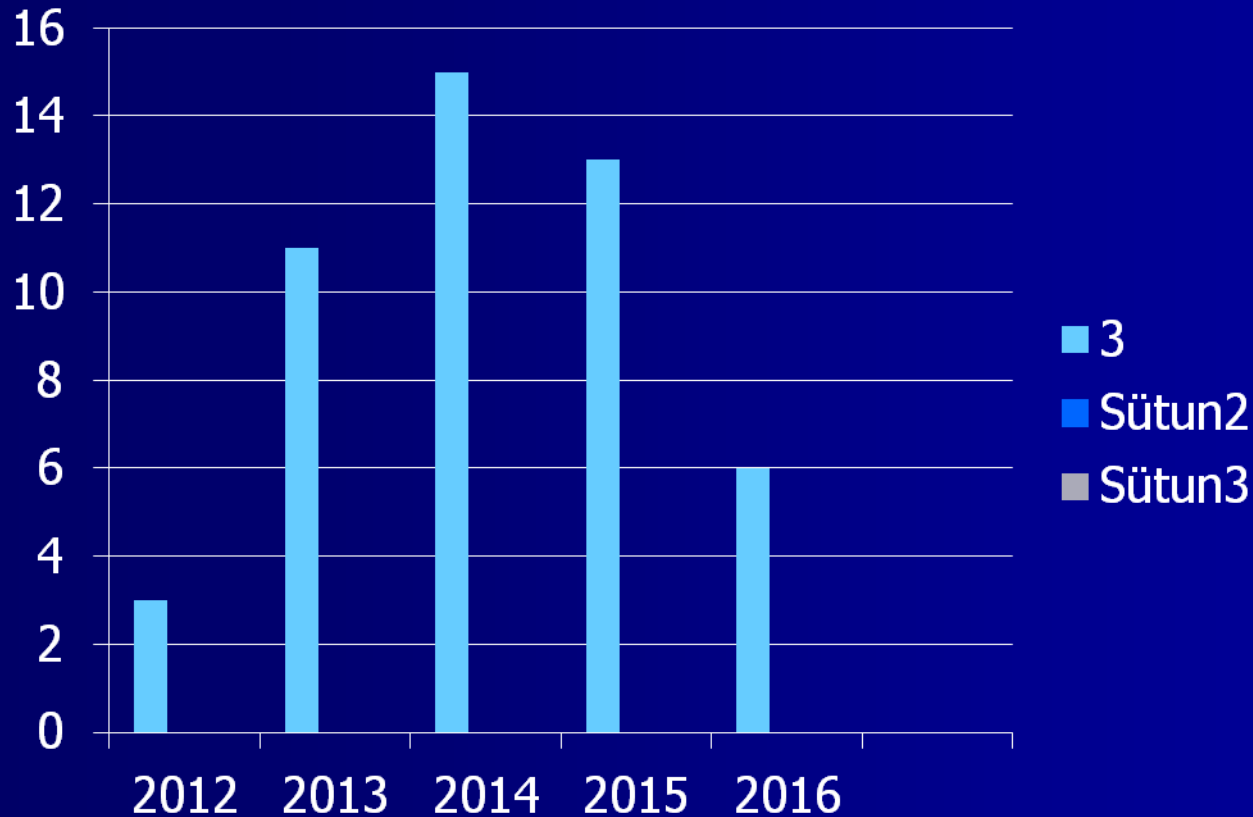
Mikroorganizma	Dirençli olgu	Ölüm
Karbapeneme-dirençli Enterobacteriaceae	9300	610
Çok ilaca dirençli <i>Acinetobacter</i> türleri	7300	500
Çok ilaca dirençli <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	6700	440

Antibiotic Resistance threats. CDC. 2013
Mehrad B, et al. *Chest* 2015;147 (5):1413-21

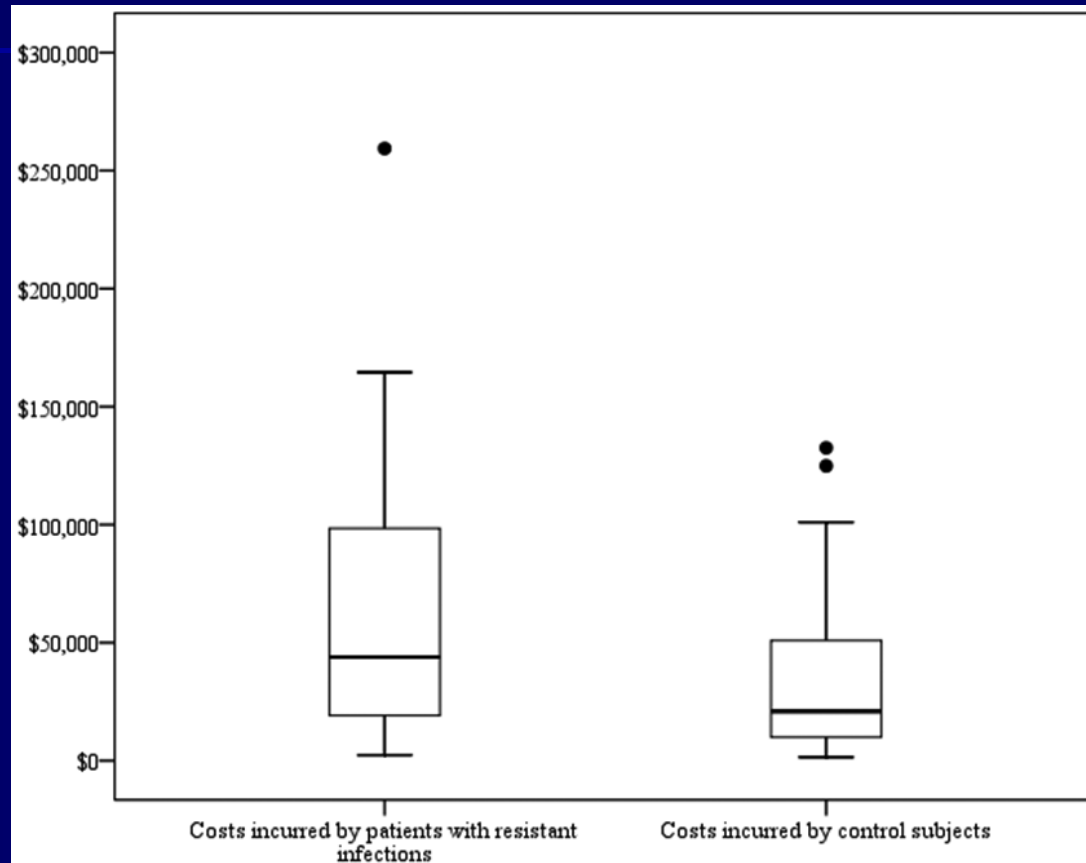
Antibiyotik dirençli bakteriler (Yunanistan)

Mikroorganizma	Yıllık olgu sayısı
CR- <i>P.aeruginosa</i>	3600-5400
CR- <i>Enterobacteriaceae</i>	6000-9600
CR- <i>A.baumannii</i>	6900-13300
MRSA, VRE	900-1500

Colistin dirençli Acinetobacter (Akdeniz Üniv. Tıp Fak. YBÜ)

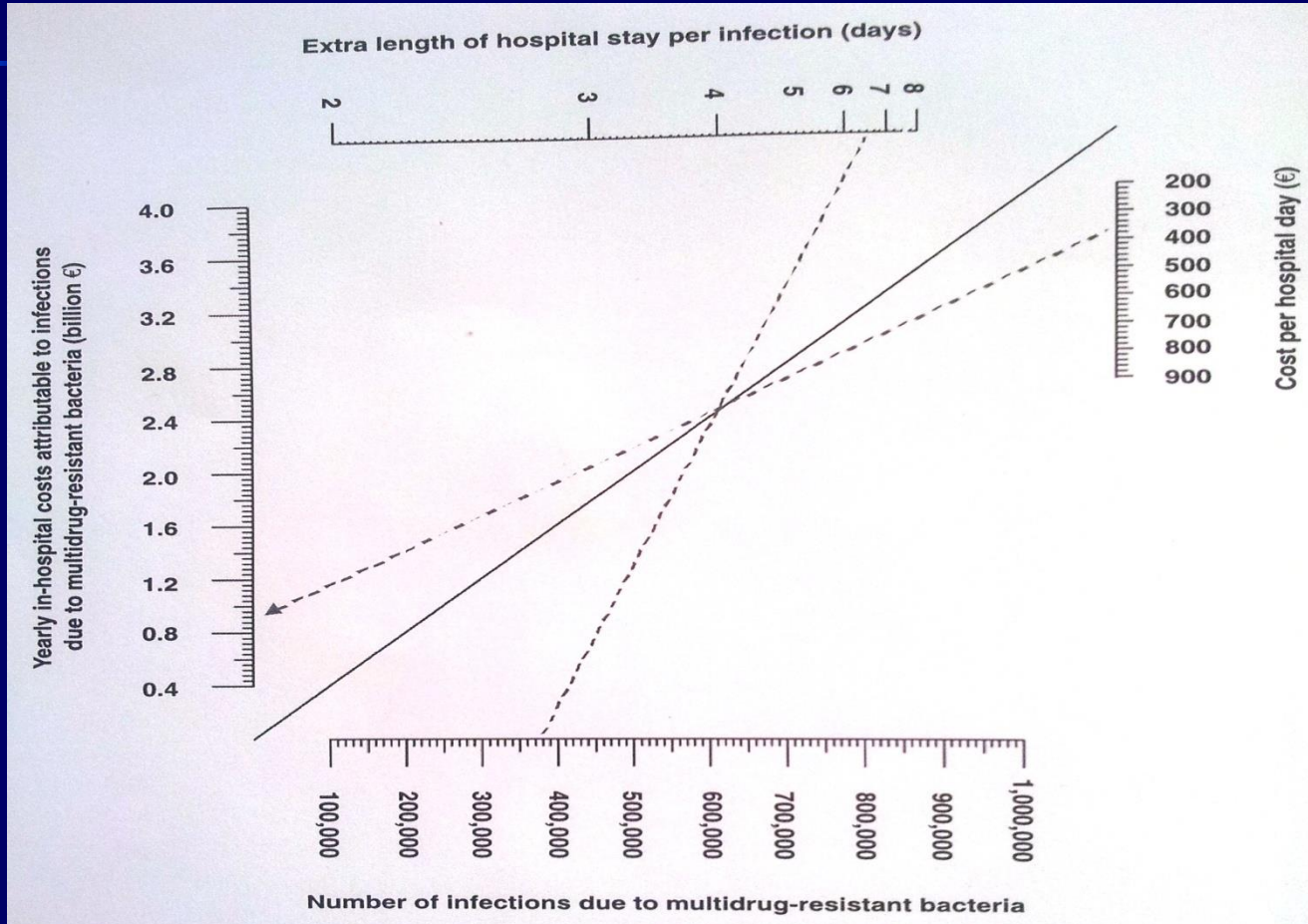


Dirençli mikroorganizma infeksiyonları

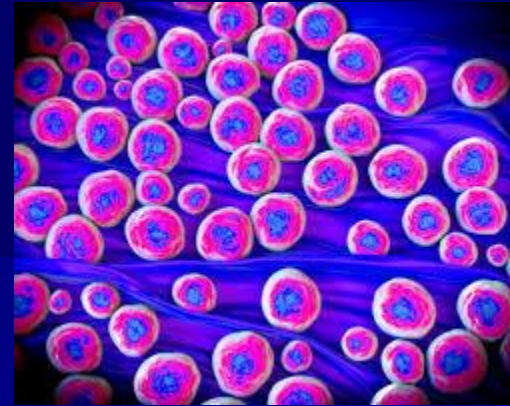
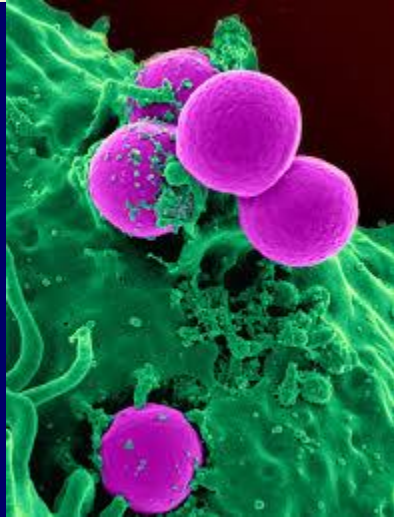


Larson E. *Med Care* 2010;48:767-75

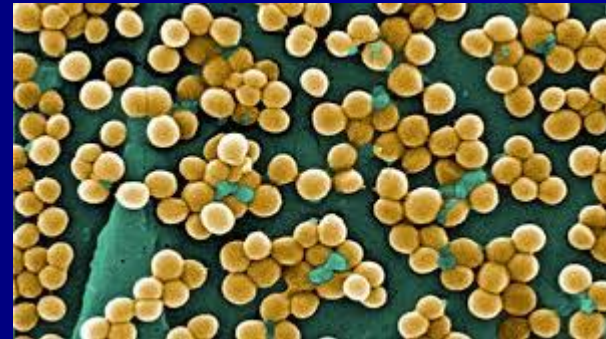
Çoklu Dirençli m.o. Hastane İnfeksiyonlarının Ekonomik yükü



ECDC , EMEA raporu 2009.



MRSA, VRE



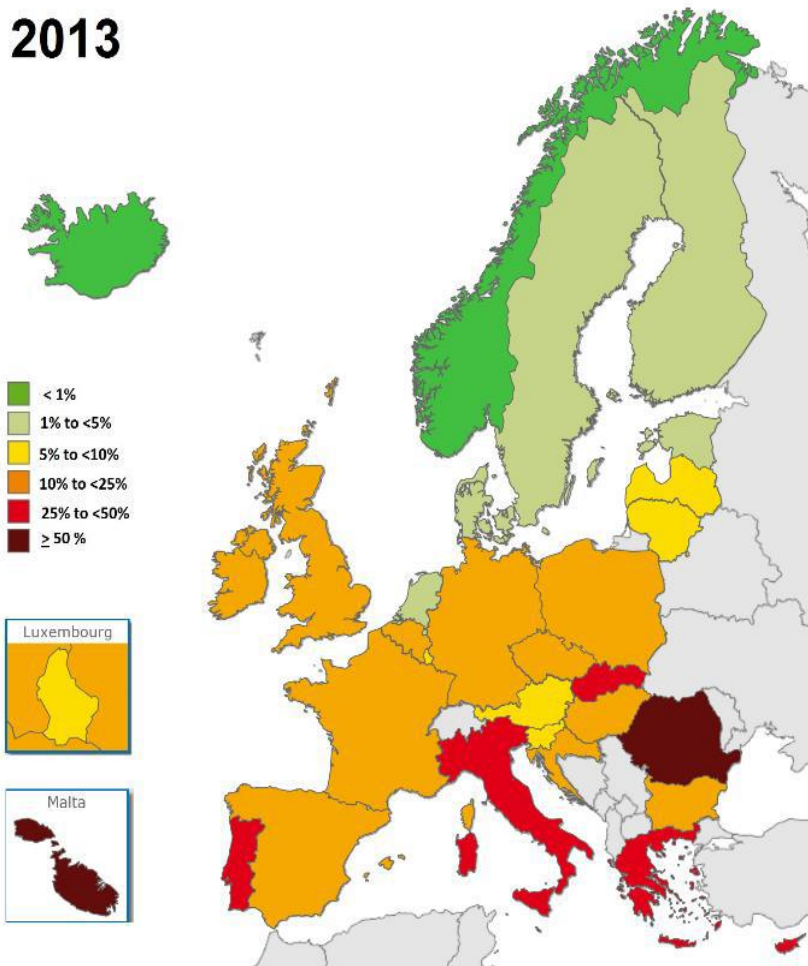
MRSA

Direnç mekanizmaları:

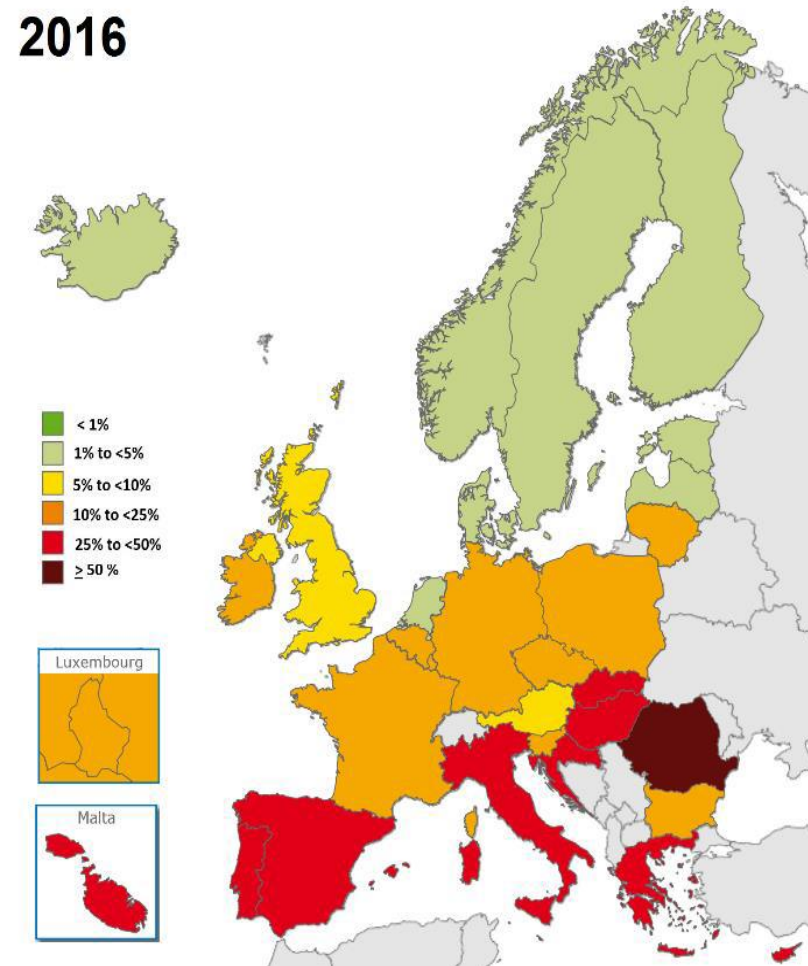
- MecA geni tarafından kodlanan PBP2a direnç geninin sentezi
 - Heterojen direnç
 - Homojen direnç
- Kromozomal direnç (PBP'lerin beta-laktam antibiyotiklere affinitelerinin azalması)
- Plazmid direnci (stafilokokal beta-laktamazlar)

MRSA

2013



2016



EARS-Net, ECDC raporu. Kasım 2017

MRSA - MSSA infeksiyonları

- Cenevre Tıp Fak. Hastanesi, Cenevre, İsviçre, 2009

	MRSA (s: 115)	MSSA (s: 25766)	<i>p</i>
<i>Yatış süresi</i>	37.3 gün	8.8 gün	< 0.001
<i>Maliyet</i>	100 177 İ.Frangı	69 311 İ.Frangı	< 0.01

Stafilokoksik pnömonilerde Maliyet

Hannover, Almanya, 2005-7

	MRSA (s:41)	MSSA (s:41)	p
Yatış süresi	32 gün	28 gün	0.02
Maliyet	60 684 €	38 731 €	0.01
Finansal kayıp	11 704 €	2 662 €	0.002
Mortalite	% 32	% 12	0.001

Stafilokoksik kan-dolaşımlı infeksiyonları

- Rhode Island, ABD, 2002-3, R.kohort çalışma

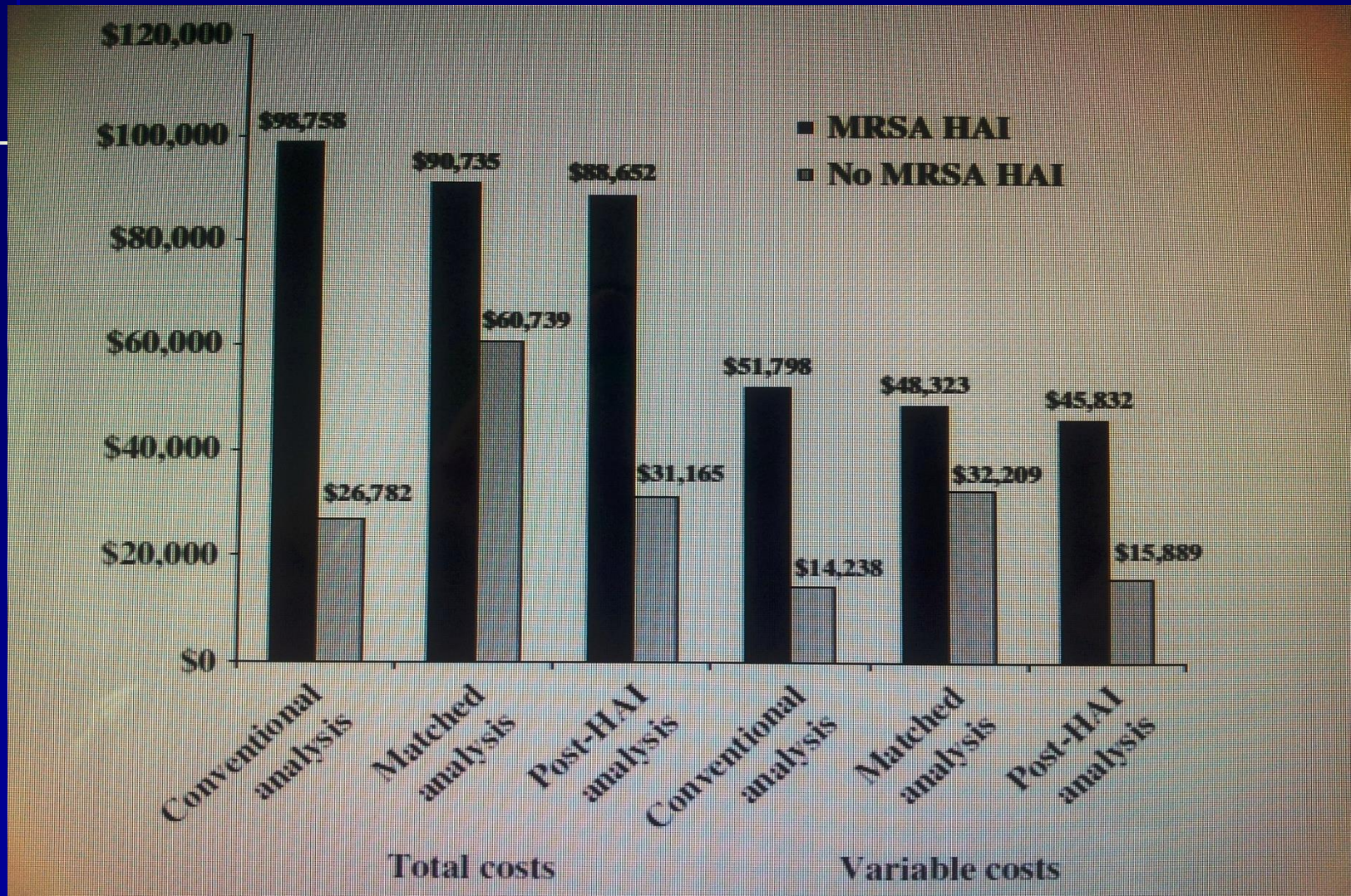
	<i>MSSA</i> (s: 91)	<i>MRSA</i> (s: 91)	<i>p</i>
<i>Yatış süresi</i>	10.5 gün	20.5 gün	< 0.001
<i>Maliyet</i>	17.603 \$	51.492 \$	< 0.001

MRSA-MSSA

- Meta-analiz (109 araştırma)
- MRSA ile infekte olanlar MSSA ile infekte olanlara göre 2-10 gün daha fazla hastanede yatıyor.
- Direkt maliyet ortalama 1.5-3 kat daha fazla (1200-50000 İngiliz Sterlini)

Antonanzas F, et al. *Pharmacoeconomics* 2015;33:285-325

MRSA-MSSA



MRSA: Ek maliyet analizi

- Retrospektif çalışma
- Japonya, 2014-5, 1133 (1584 toplam) hastane,
- Toplam 93 838 hasta, 2 181 827 kontrol
- Ek maliyet (toplam): 1 999 213 536 \$
- Ek yatış süresi: 4 344 906 gün
- 14 342 hasta kaybedilmiş.

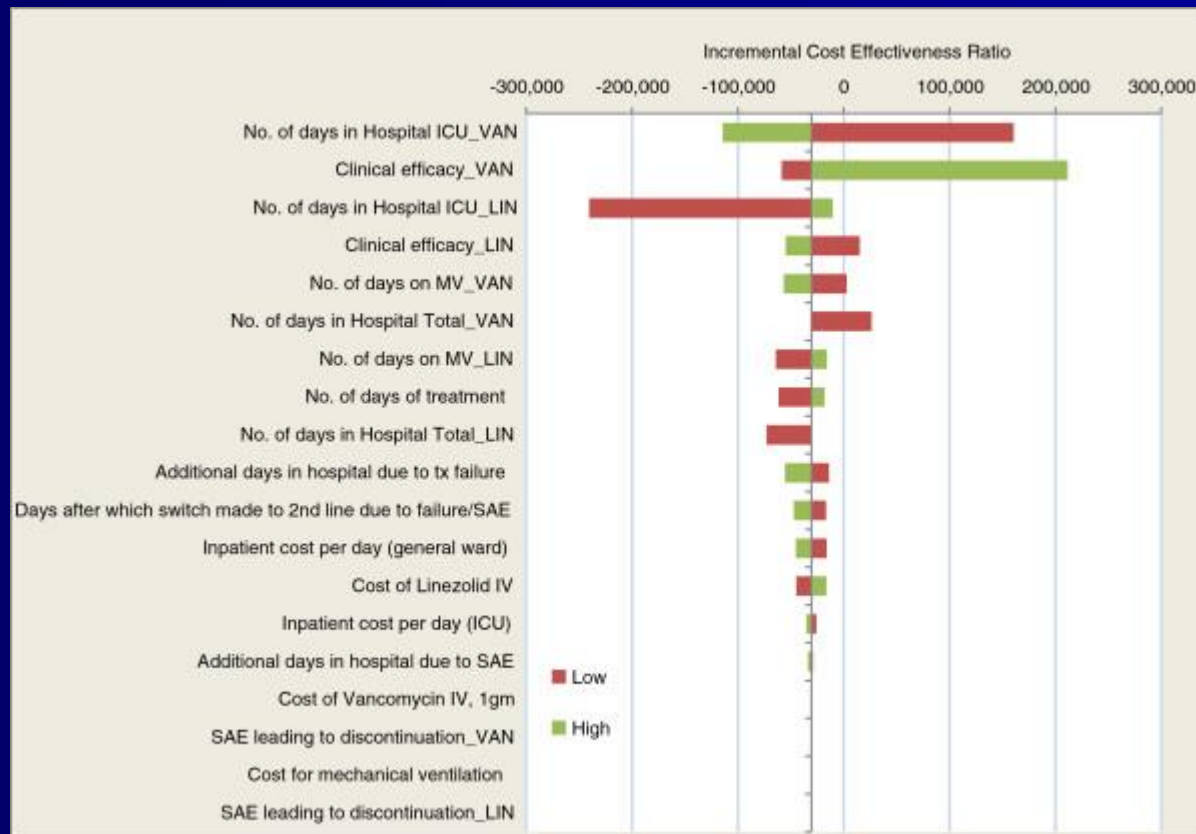
MRSA pnömonisi

Maliyet analizi (1)

- Ekonomik model sistemi, 2012, ABD
- Linezolid-Vankomisin
- Maliyet (toplam):
 - Linezolid...46 168 \$
 - Vankomisin...46 992 \$
- Toplam maliyetlerin yaklaşık % 80'ini YBÜ ve hastanede yatış oluşturmaktaydı.
- Linezolid maliyet-etkin.

MRSA pnömonisi

Maliyet analizi (2)



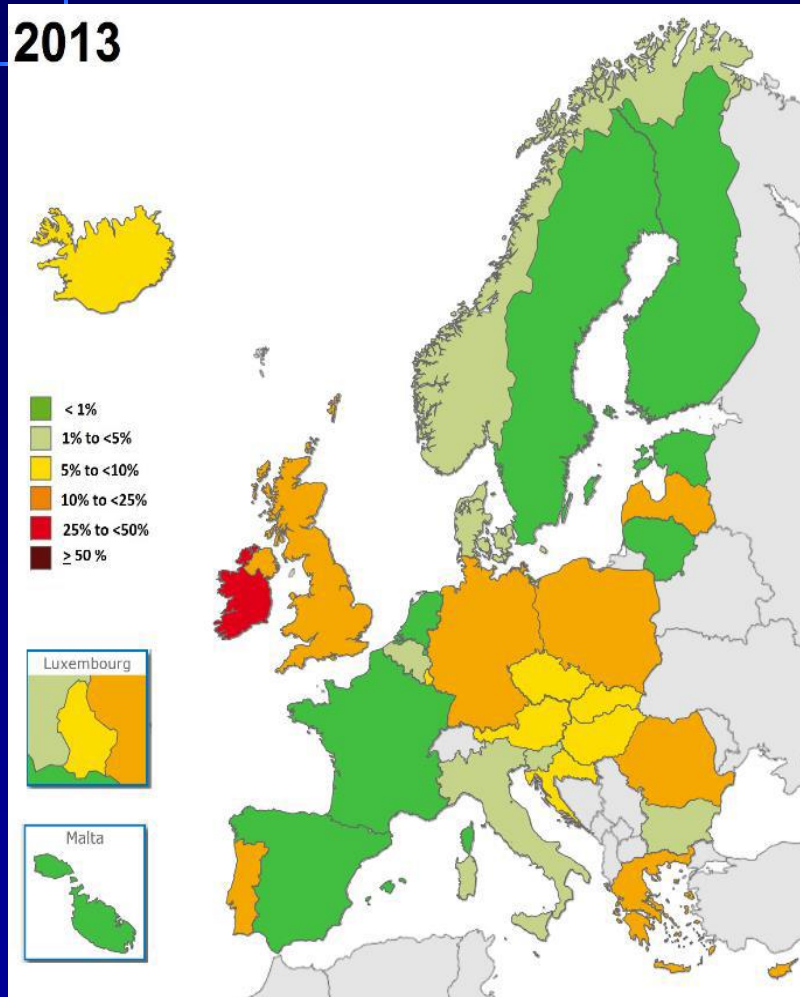
Enterokoklar

Direnç mekanizmaları:

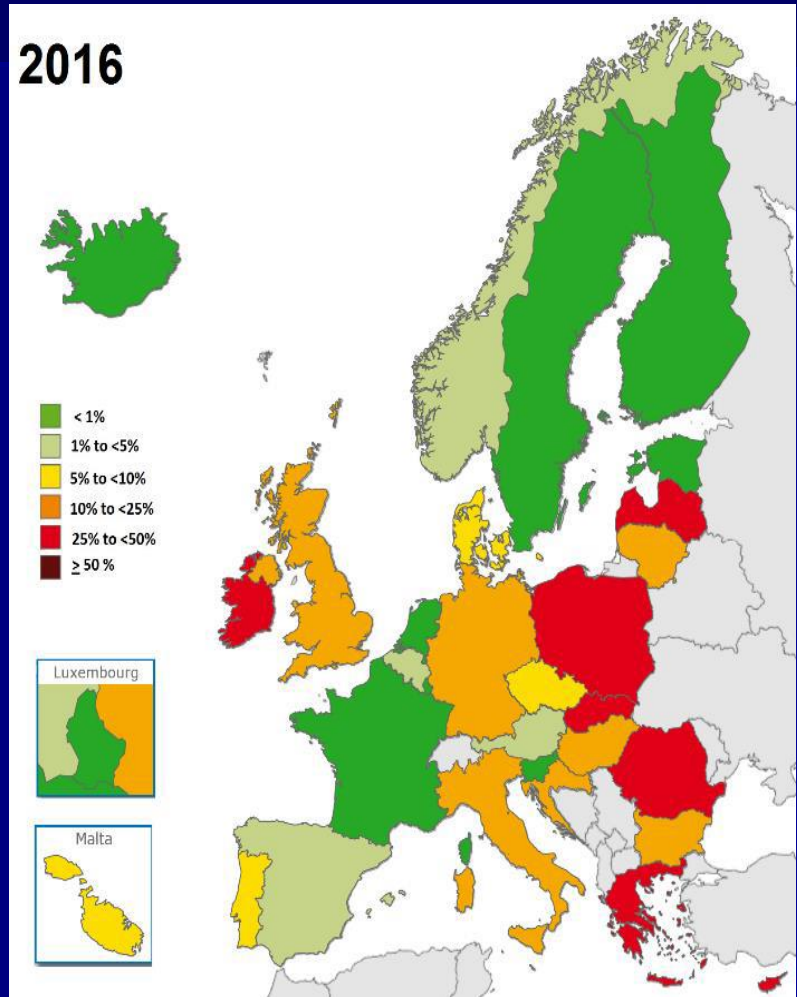
- Yapısal direnç
- Kazanılmış direnç
 - Aminoglikozidlere direnç
 - Beta-laktam antibiyotiklere direnç
 - Glikopeptidlere direnç (Van A, B, C, D, E, G, L, M, N...)
- PBP'lerin beta-laktam antibiyotiklere affinitelerinin azalması
- Dış membran permeabilitesinde azalma

VRE

2013



2016



EARS-Net, ECDC raporu. Kasım 2017

VRE İnfeksiyonları

- St.Paul's Hastanesi,Vancouver, Kanada, 2008-9,
- VRE infeksiyonları
- 217 VRE hasta, 1075 kontrol
- Ek maliyet:17 949 Kanada Doları (13 949-21 464 Kanada Doları)
- Ek yatış:13.8 gün (10.0-16.9 gün)

Lloyd - Smith P, et al. *J Hosp Infect* 2013; 85: 54-9



Enterobacteriaceae



Ambler sınıflaması (Beta-laktamazlar)

Ambler sınıf	Aktif alan	β -laktamaz	Örnek	Bakteriler
A	Serin	Penisilinazlar	TEM, SHV, KPC, CTX-M, PER, VEB, GES, SME	<i>E.coli</i> , Klebsiella türleri, Enterobakter türleri
B	Çinko	Metallo- β -laktamazlar	IMP, VIM, NDM	<i>E.coli</i> , <i>K.pneumoniae</i> , Enterobakter türleri
C	Serin	Sefalosporinazlar	Amp C, CMY, DHA, MOX, FOX	Enterobakter türleri <i>P.aeruginosa</i> , Serratia türleri, Providencia türleri
D	Serin	Oksasilinazlar	OXA	<i>E.coli</i> , <i>K.pneumoniae</i> , <i>A.baumannii</i>

Enterobacteriaceae

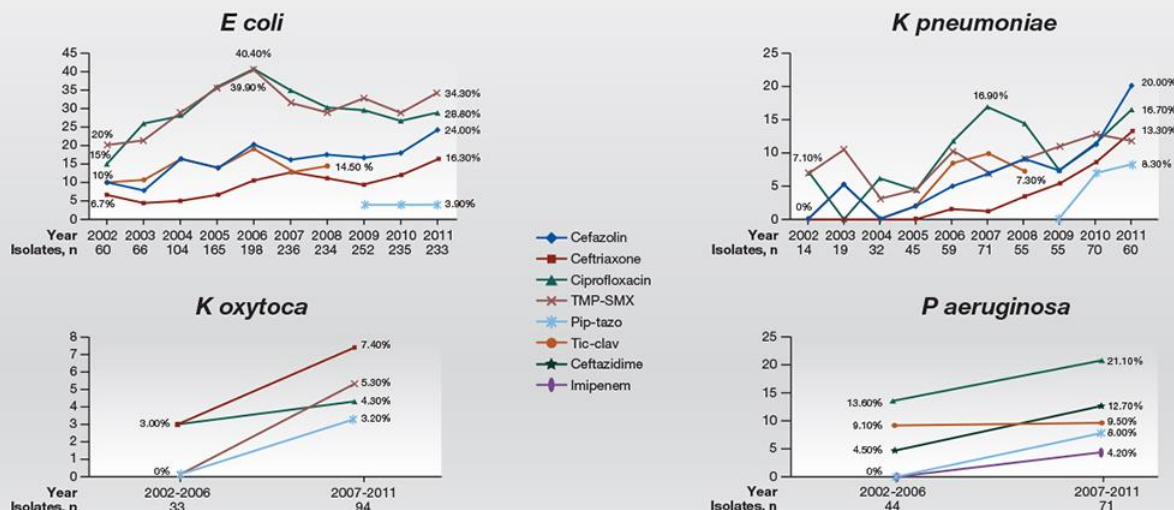
Direnç mekanizmaları:

- Penisilinazlar (TEM-3, TEM-52, SHV-5,12, KPC-2, 3, 4, CTX-M-1,15)
- Metallo-beta laktamazlar (IMP, VIM, NDM)
- Oksasilinazlar (OXA-48)
- Sefalosporinazlar (Amp C)
- Dış membran porin değişiklikleri
- Aminoglikozidleri modifiye edici enzimler
- DNA giraz ve topoizomerez mutasyonları

Gram negatif bakteri infeksiyonları-direnç

PeerVoice

Temporal Patterns of Multidrug Resistance to Selected Gram-Negative Bacterial Infections



Study design: A 10-year retrospective study from 2002-2011 of bloodstream infections with GNB (total of 3,280 unique isolates) analysed from three hospitals in Greater Vancouver, British Columbia, Canada. Descriptive statistics were calculated for antimicrobial resistance and coresistance.

www.peervoice.com/ZNA910

Copyright © 2010-2017, PeerVoice

Andrew Dodgson'ın izniyle-2017

Enterobacteriaceae

(NHSN-2009-10)

E.coli

- Sefalosporinlere direnç → % 12.3-19.0
- Karbapenemlere direnç → % 1.0-3.5
- MDR → % 1.6-3.7

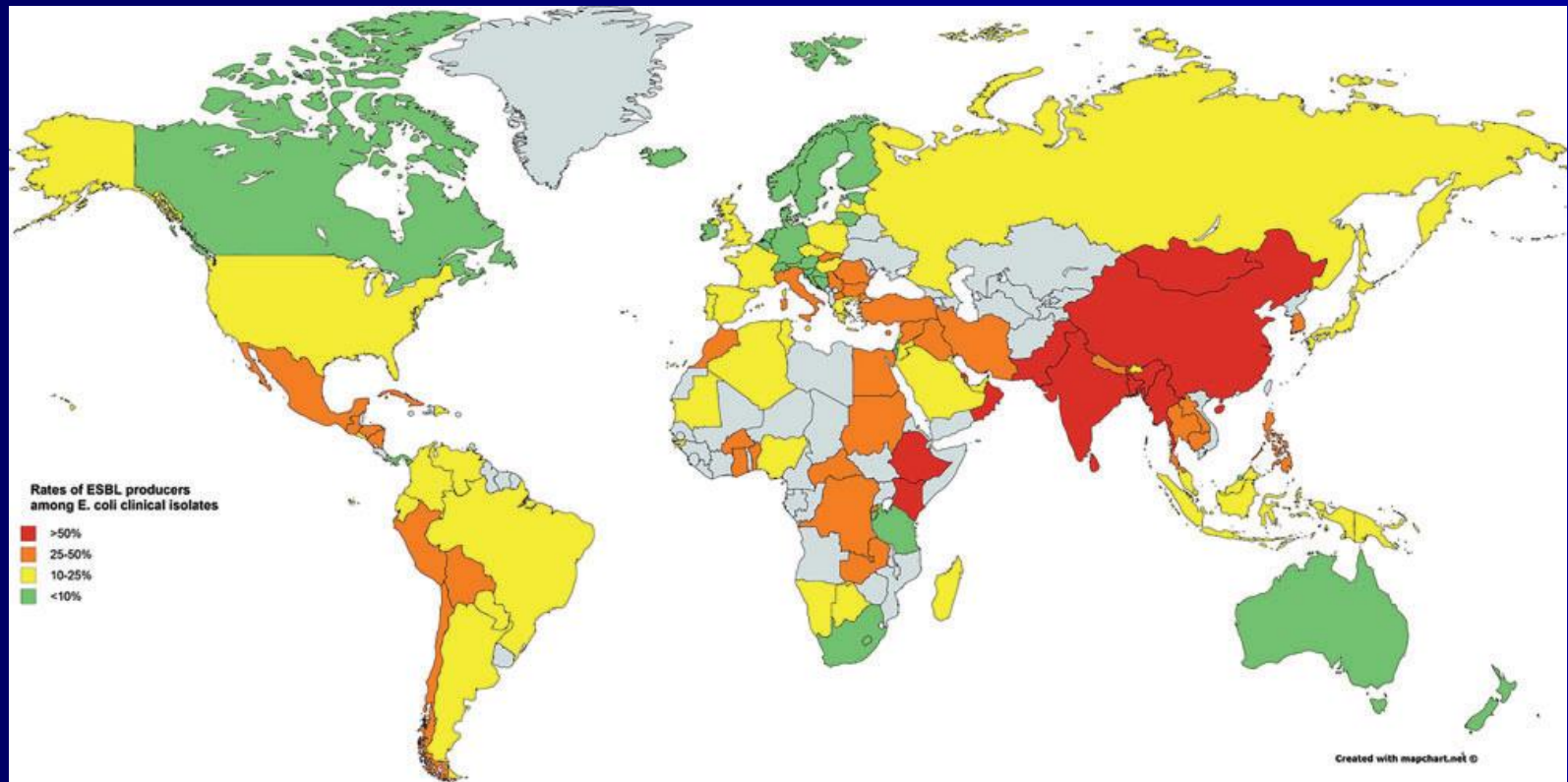
K.pneumoniae, K.oxytoca

- Sefalosporinlere direnç → % 23.8-28.8
- Karbapenemlere direnç → % 7.9-12.8
- MDR → % 6.8-16.8

Enterobacter türleri

- Sefalosporinlere direnç → % 30.1-38.5
- Karbapenemlere direnç → % 2.4-4.6
- MDR → % 1.4-4.8

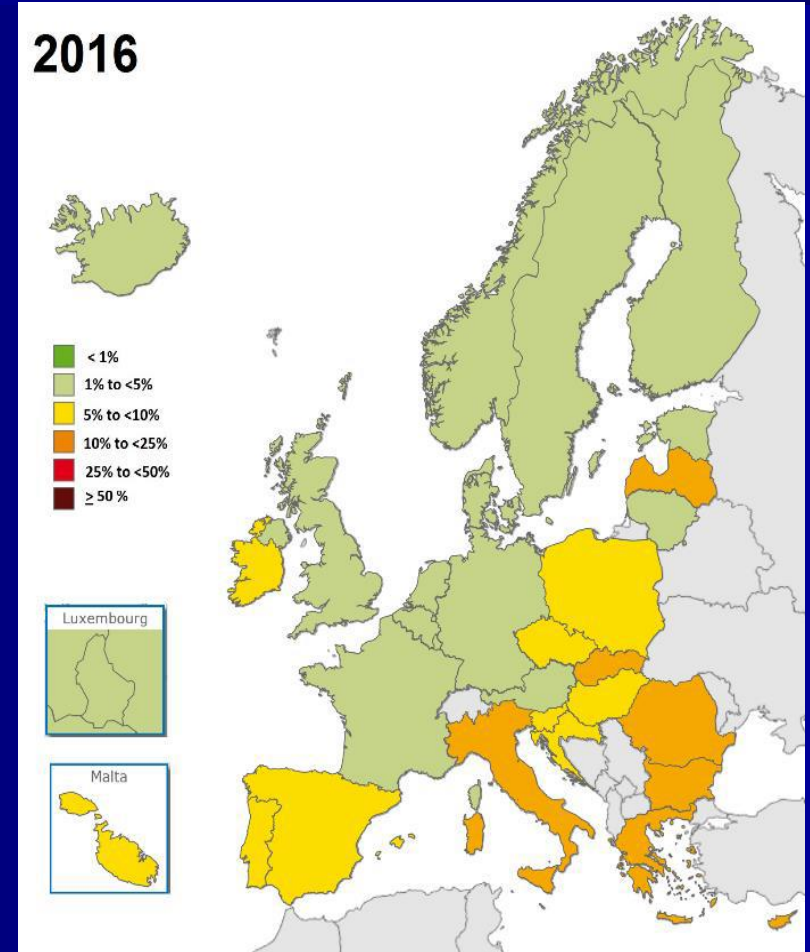
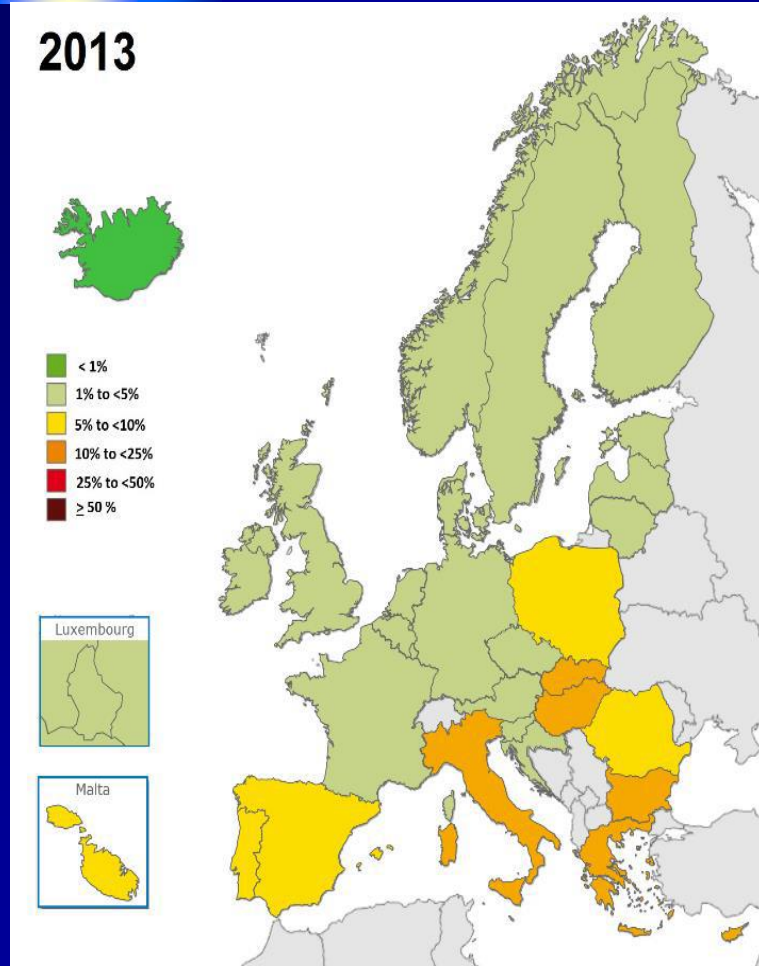
E.coli : ESBL oranları (2014)



<http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
Doi Y, et al. *J Travel Med* 2017;24 (suppl 1);S44-S51

E.coli :

3.K. Sefalosporinlere, kinolonlara ve aminoglikozidlere direnç



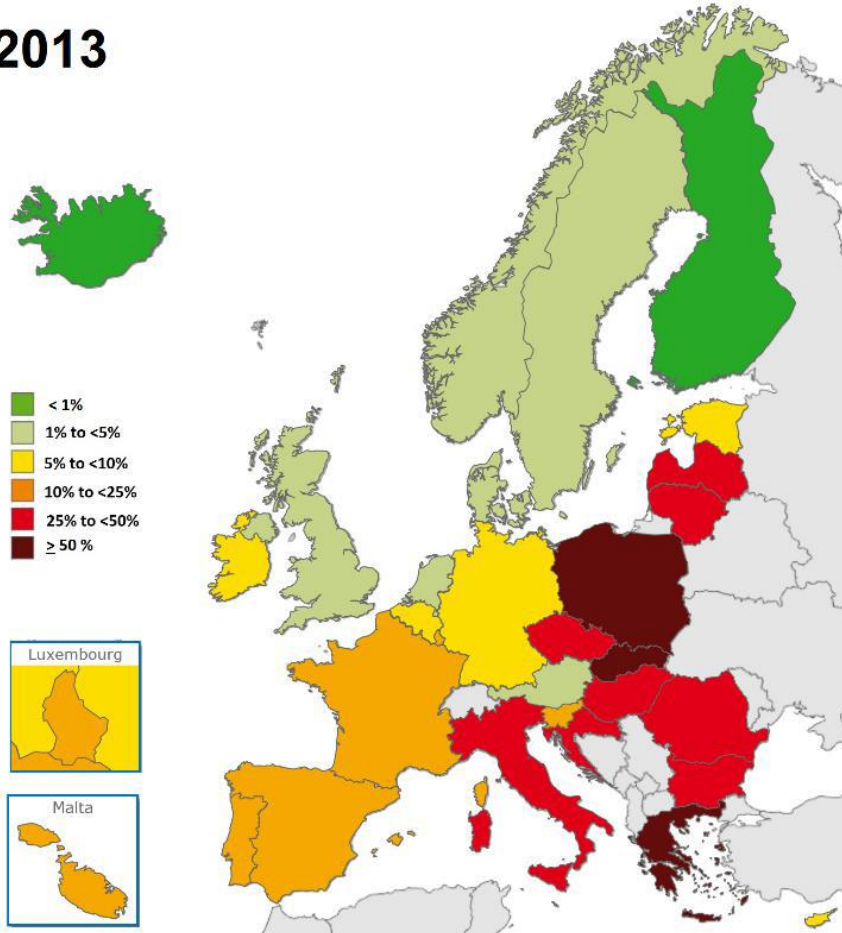
K.pneumoniae

Direnç mekanizmaları:

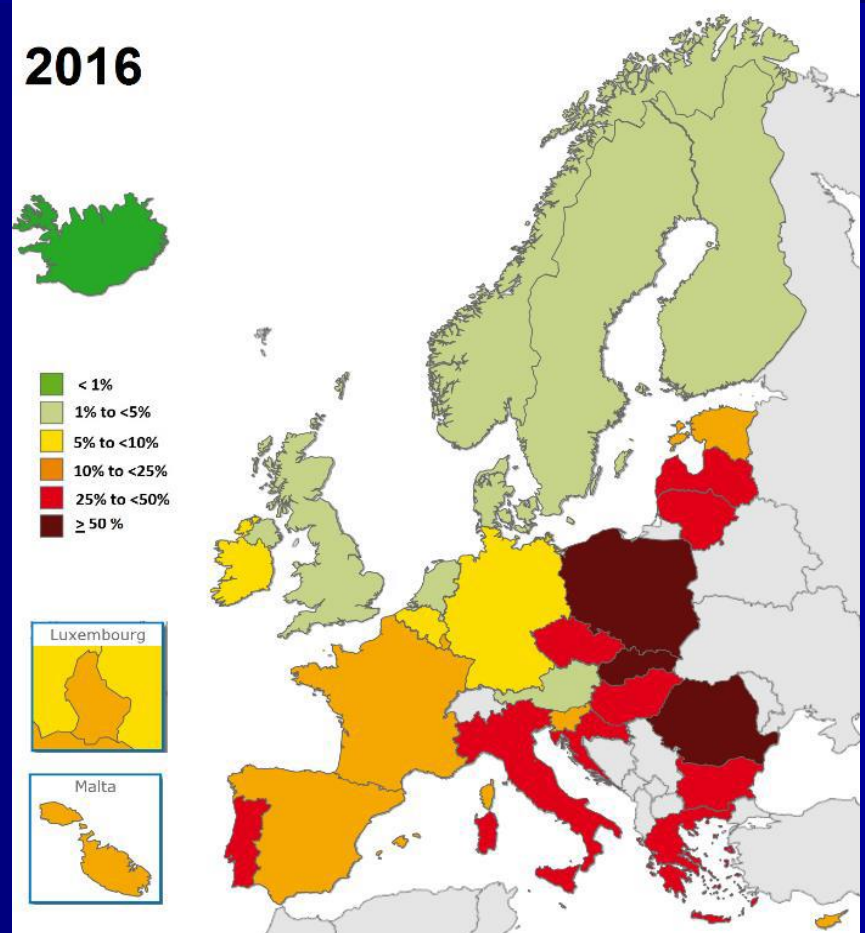
- Penisilinazlar (KPC)
- Metallo-beta laktamazlar (IMP, VIM)
- Oksasilinazlar (OXA-48)
- Dış membran permeabilitesinde azalma

K.pneumoniae : 3.Kuşak Sefalosporinlere, kinolonlara ve aminoglikozidlere direnç

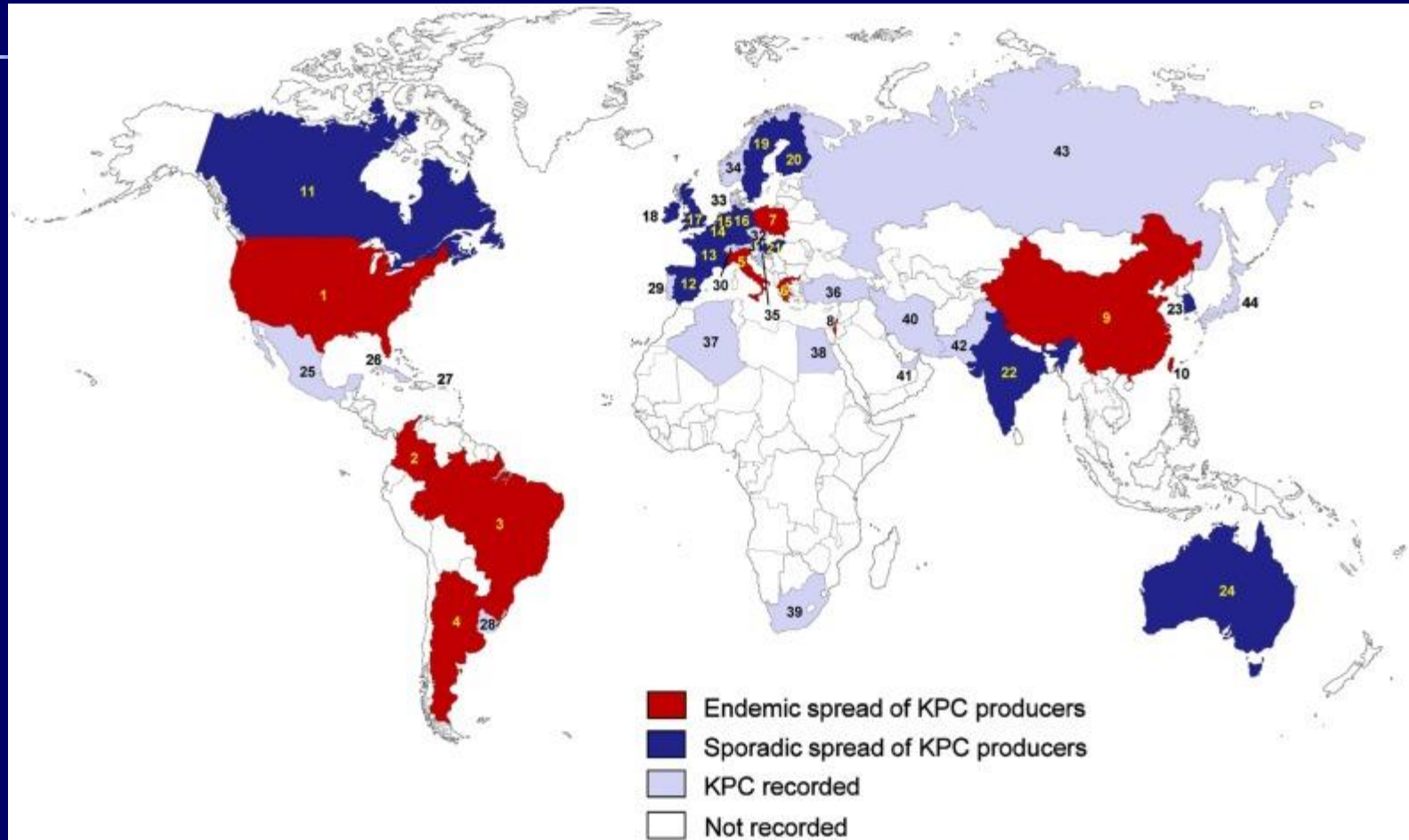
2013

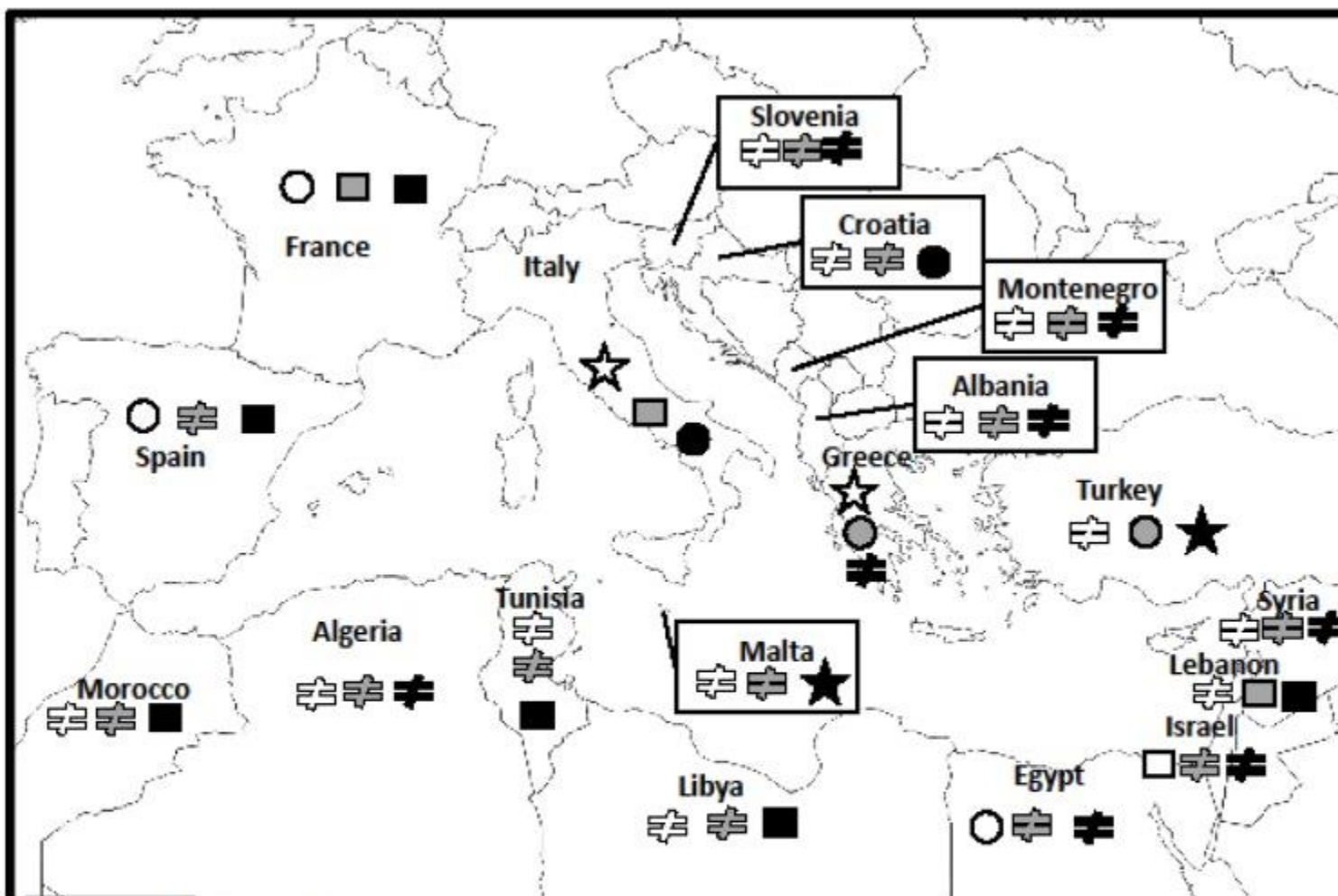


2016



KPC (+) *K.pneumoniae*





KPC type producing isolates:

no case/single outbreaks 
 regional diffusion 
 inter regional diffusion 
 endemicity 

MBLs type producing isolates:

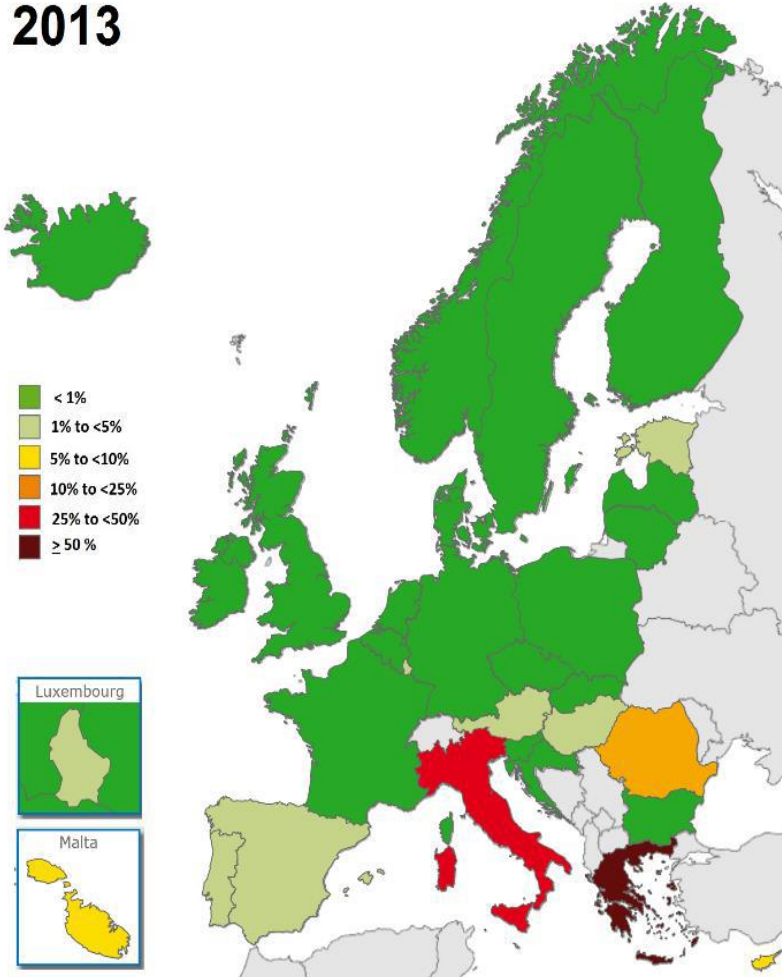
no case/single outbreaks 
 regional diffusion 
 inter regional diffusion 
 endemicity 

OXA-48 type producing isolates:

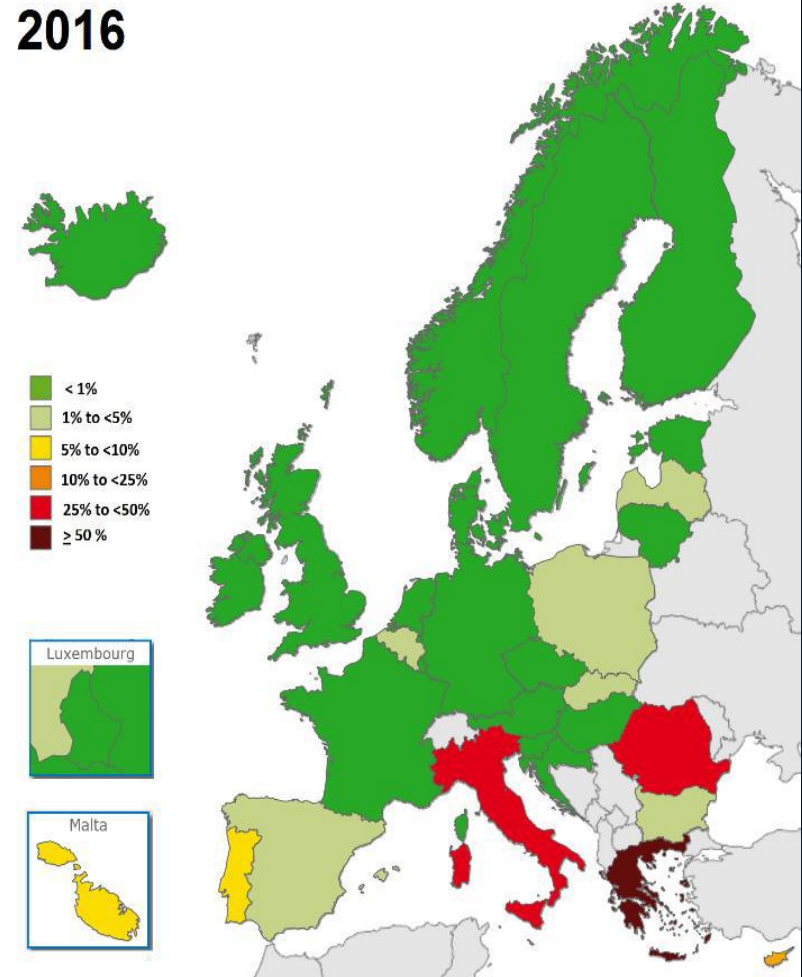
no case/single outbreaks 
 regional diffusion 
 inter regional diffusion 
 endemicity 

K.pneumoniae: Karbapenemlere direnç

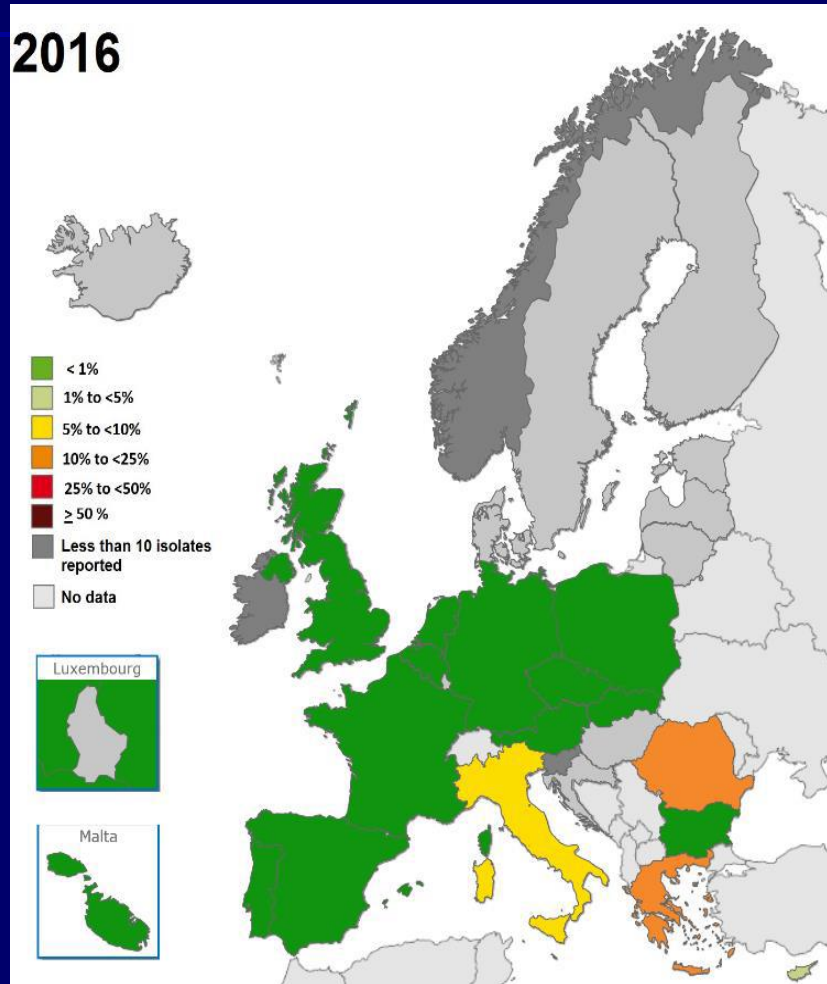
2013



2016



K.pneumoniae: Karbapenemlere ve kolistine direnç



Dirençli Gram negatif basil enfeksiyonları

- Virginia Üniv. Cerrahi-YBÜ, ABD, 1996-2000

	<i>Dirençli- GNB (s: 137)</i>	<i>Duyarlı- GNB (s: 467)</i>	<i>p</i>
<i>Yatış süresi</i>	29 gün	13 gün	< 0.0001
<i>Maliyet</i>	80 500 \$ (37 682- 163 160)	29 604 \$ (10 589- 68 664)	< 0.0001

Gram negatif basil kan-dolaşımı infeksiyonları

- Duke Üniv., Durham, ABD, 2009-15

	<i>Dirençli- GNB (s: 292)</i>	<i>Duyarlı- GNB (s: 599)</i>	<i>p</i>
<i>Yatış süresi</i>	10 gün	8 gün	0.0005
<i>Maliyet</i>	59 266 \$	36 452 \$	0.003

ESBL (+) *E.coli* ve *K. pneumoniae* infeksiyonları

- Sunnybrook Health Sciences Center, Toronto, Kanada, 2010-2013

	<i>ESBL</i> (+) (s: 75)	<i>ESBL</i> (-) (s: 75)	<i>p</i>
Hastane Maliyet	10 507 KD	7 882 KD	0.04
Mortalite	% 17	% 5	0.04
Uygun tedavi	% 48	% 96	<0.01

Non-fermentatifler **(NHSN-2009-10)**

A.baumannii

- Karbapenemlere (imipenem, meropenem) direnç → % 37.3-74.2
- MDR → % 43.9-77.6

P.aeruginosa

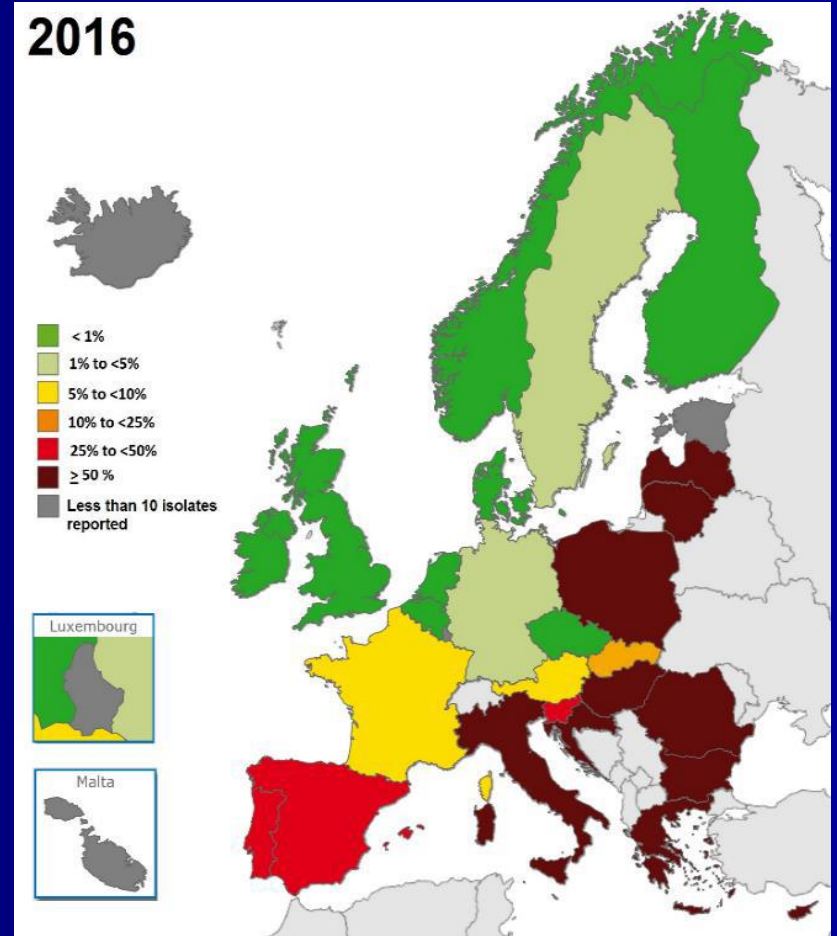
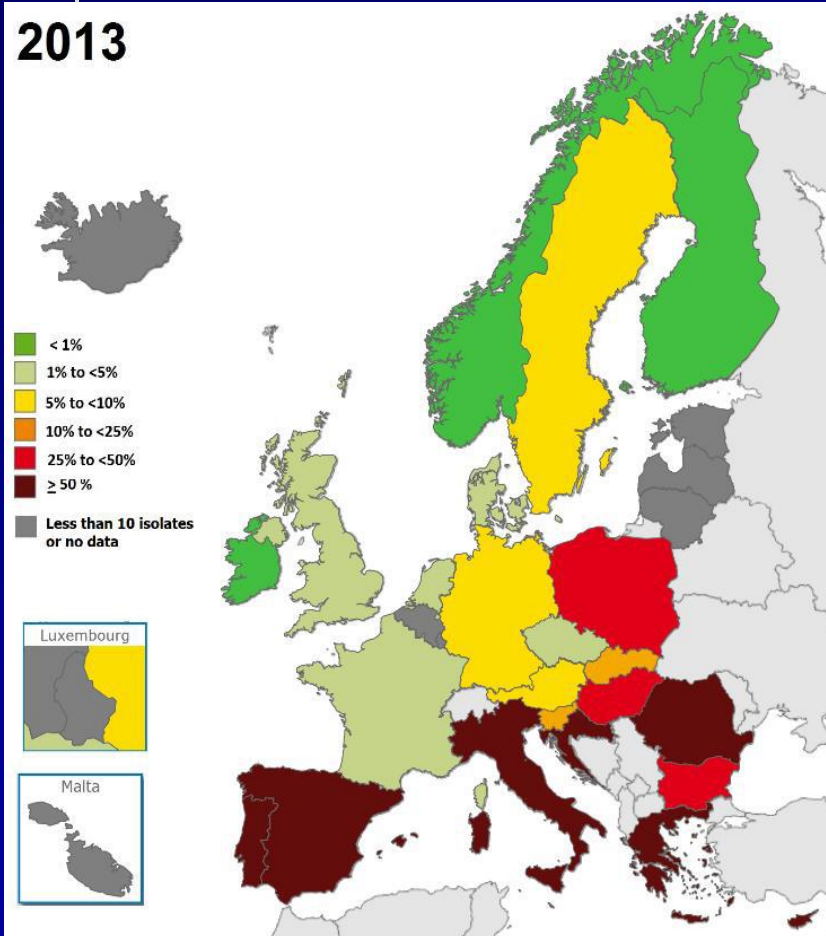
- Kinolonlara (siprofloksasin, levofloksasin) direnç → % 30.5-33.5
- Sefalosporinlere (seftazidim, sefepim) direnç → % 25.2-28.4
- Karbapenemlere direnç → % 11.0-30.2
- MDR → % 5.3-17.7

A.baumannii

Direnç mekanizmaları:

- Amp-C beta-laktamazlar,
- TEM, SHV, CTX-M, IMP, VIM, KPC
- OXA- 23, 24, 25, 26, 27, 40, 51, 58,
- PBP'lerde değişme
- Dış membran permeabilitesinde azalma
- Aktif pompa sistemleri (MEXAB-OprM)
- Aminoglikozidleri modifiye edici enzimler
- DNA giraz ve topoizomeras mutasyonları

Acinetobacter türleri: Florokinolonlara, aminoglikozidlere ve karbapenemlere direnç



***A.baumannii* kan dolaşımı infeksiyonları**

■ **Tayvan, Nisan 1996- Ağustos 2001**

	<i>Çoklu Dir- A.baumannii (s: 46)</i>	<i>Duyarlı A.baumannii (s: 46)</i>	<i>p</i>
<i>Yatış süresi</i>	54.2 gün	34.1 gün	0.006
<i>Ek maliyet</i>	9 349 \$	4 865 \$	0.001

Acinetobacter baumannii **infeksiyonları**

- **Bogota, Kolombiya, 2006-10, YBÜ, 165 hasta**

	<i>Karbapenem duyarlı Ab.</i>	<i>Karbapenem dirençli Ab.</i>	<i>p</i>
Yatış süresi	10.5 gün	13.1 gün	0.14
Maliyet	7049 \$	11.359 \$	<0.001

P.aeruginosa

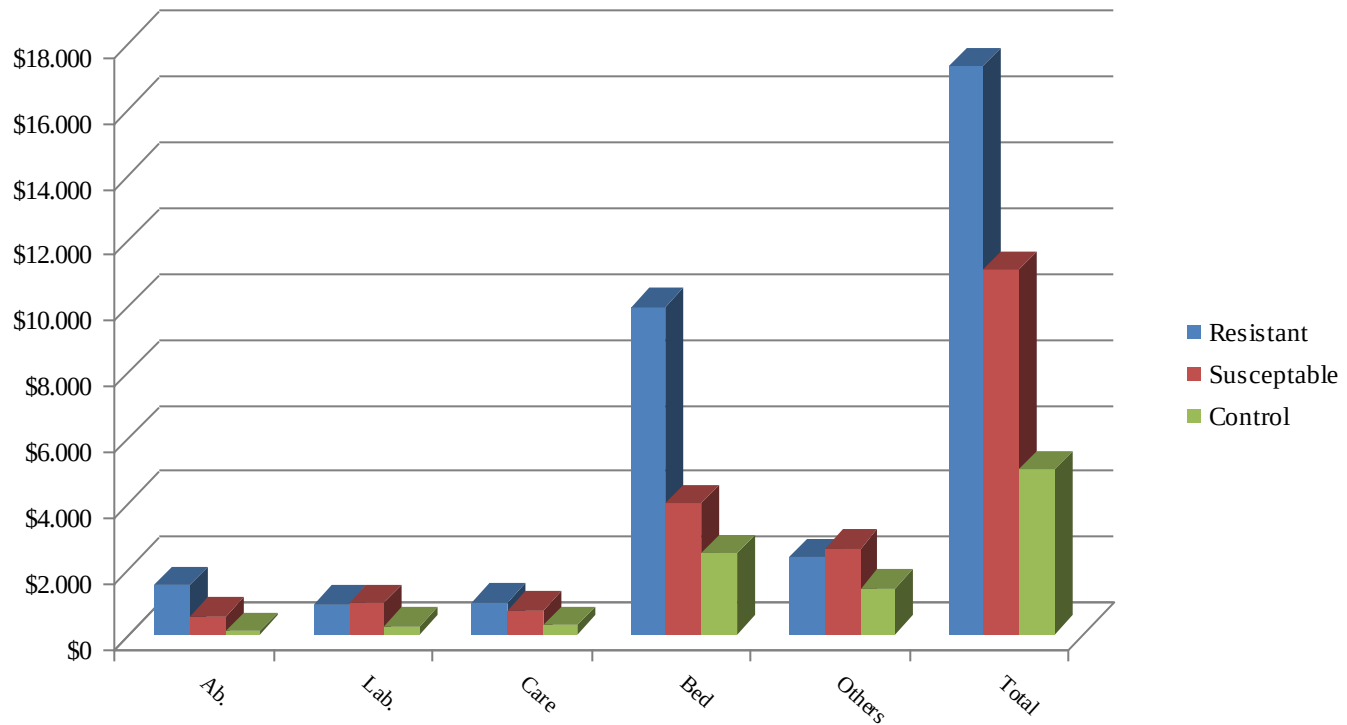
Direnç mekanizmaları:

- Beta laktamazlar (OXA-11, 14, 15,16, IMP-1, VIM-5, PER-1, AmpC, KPC)
- Aktif pompa sistemleri (MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN, MexXY-OprM)
- Dış membran permeabilitesinde azalma
- Hedef bölge değişimleri
- Porin modifikasyonları
- Aminoglikozidleri modifiye edici enzimler
- DNA giraz ve topoizomeras mutasyonları

Maliyet: *P.aeruginosa*

Çalışma	Yıl	Sayı Dirençli/ Duyarlı	Dirençli (\$)	Duyarlı (\$)	p
Gasink (Kinolon)	2006	320/527	62 325	48 733	0.008
Evans (Imipenem)	2007	47/73	99 672	69 502	0.015
Eagye (Meropenem)	2009	58/115	100 700	32 594	< 0.001
Lautenbach (Imipenem)	2010	2289/253	286 417	189 274	< 0.001
Morales (MDR)	2012	134/149	15 265	4 933	< 0.001

Duyarlı ve dirençli non-ferm. m.o. infeksiyonları maliyet



Dirençli mikroorganizma infeksiyonları

- Viyana, Avusturya, Ocak-Haziran 2002

	<i>ÇD-GNB</i> <i>(s: 99)</i>	<i>MRSA</i> <i>(s: 74)</i>	<i>p</i>
<i>Yatış süresi</i>	42 gün	37 gün	0.2
<i>Maliyet</i>	18 115 £ (582- 149 817)	6 624 £ (516- 108 558)	0.01

Antibiyotik direnci-Maliyet

- PubMed database, 1450 çalışma,
- 24 çalışma uygun bulunmuş.
- 8 çalışma ESBL üreten Enterobacteriaceae
- 12 çalışma MRSA-MSSA
- 4 çalışma karbapeneme dirençli ya da çoğul dirençli non-fermentatiflerle ilişkili
- 23 çalışmada dirençli mikroorganizma infeksiyonları daha çok maliyet oluşturmuş.

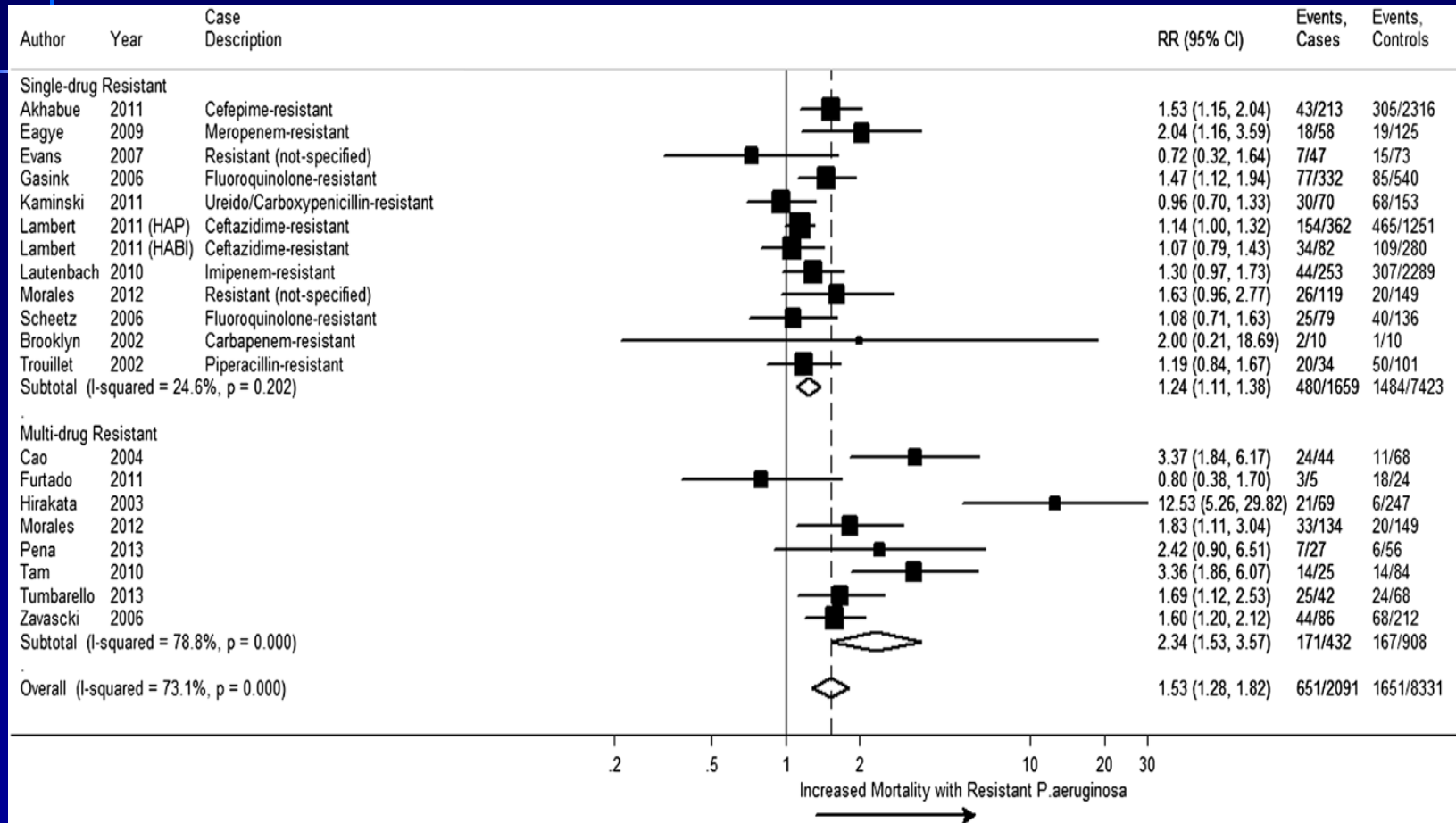
Antibiyotik direncinin maliyete etkisi

Mikroorganizma	Maliyet
CR-Non-fermentatif	\$ 58 457 - 85 299
MDR A.baumannii	\$ 4484
ESBL(+) Enterobacteriaceae	\$ 1584 - 30 093
MRSA	\$ 1014 - 40 090

Antibiyotik direncinin maliyete etkisi (ek maliyet)

Mikroorganizma	Maliyet
Dirençli <i>P.aeruginosa</i>	\$ 627- 45256
MDR <i>A.baumannii</i>	\$ 5336 – 126 826
ESBL(+) <i>Enterobacteriaceae</i>	\$ 3658 - 4892
MRSA	\$ 695 – 29 030

P.aeruginosa-Mortality



Antibiyotik-dirençli m.o. İnfeksiyonlarının tanımlanmasında sorunlar

- Çalışma grubunun heterojen olması
- Yetersiz sayıda örnek olması
- Kontrol grubunun türü
- İnfeksiyona neden olan mikroorganizma
- İnfeksiyonun lokalizasyonu
- Direncin tanımı
- İzlem süresi.....

Durum.....

"If we fail to act, we are looking at an almost unthinkable scenario where antibiotics no longer work and we are cast back into the dark ages of medicine"

David Cameron, former UK Prime Minister...2014

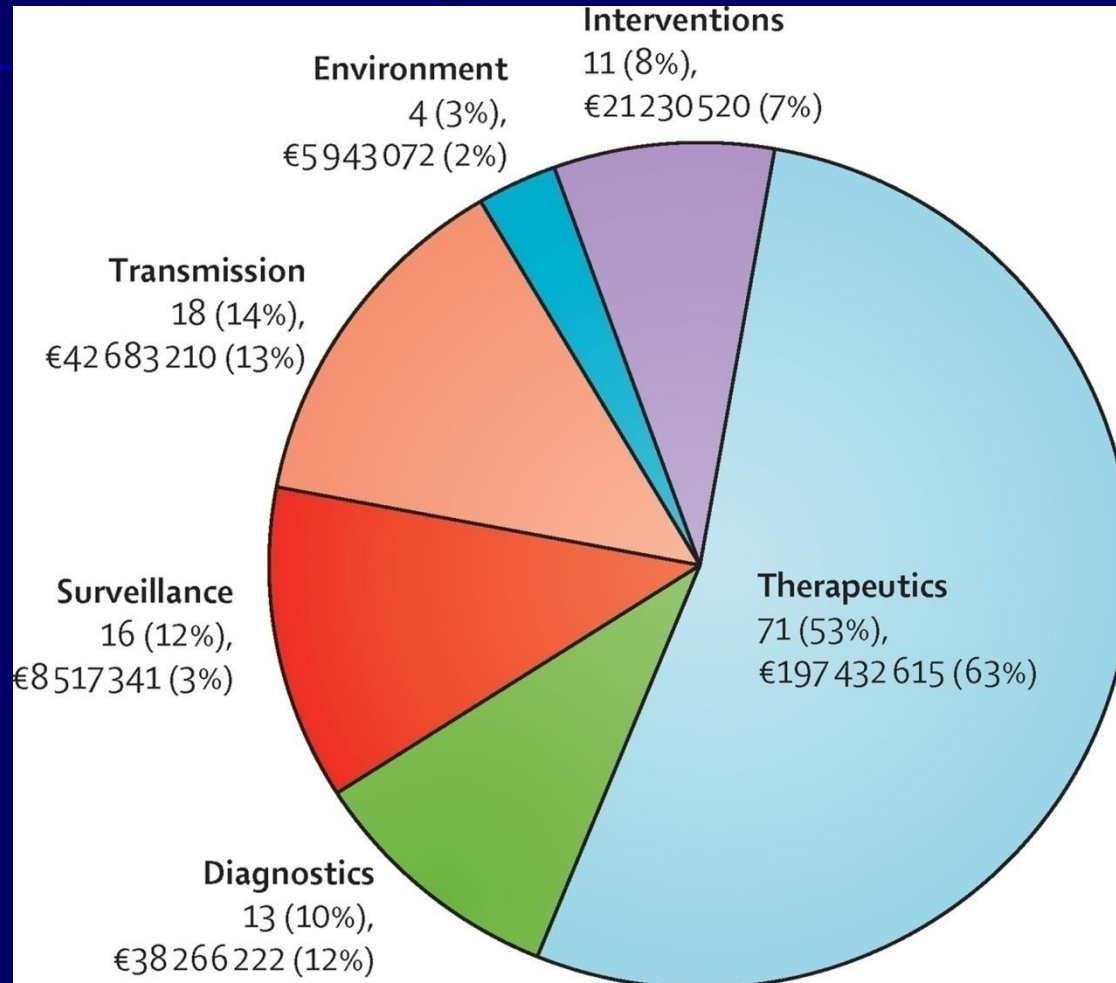
Ne yapılmalı (1)

- Yoğun global farkındalık kampanyası
- El yıkama oranlarının iyileştirilmesi, ve infeksiyonun yayılımının engellenmesi
- Tarımda gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılması
- İnsanlarda ve hayvanlarda ilaç direncine ilişkin global surveyansların artırılması
- İnsanlarda ve hayvanlarda daha çok aşı kullanılması

Ne yapılmalı (2)

- Antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalarla ilgilenenlerin artırılması ve ekonomik destek verilmesi
- Gereksiz antibiyotik kullanımını engellemek için yeni hızlı tanı yöntemlerini desteklemek
- Yeni ilaç için yatırımları özendirmek ve eskilerini daha iyi kullanmak
- Global inovasyon fonları oluşturmak
- G20 ve BM aracılığıyla global birliktelikler oluşturmak.....

Antibiyotik direnci çalışmaları (Avrupa Birliği fonları 2007-2013)



MRSA:

Yeni Antimikrobiyotikler

- Seftarolin, Seftobiprol
- Dalbavansin, Oritavansin
- Tedizolid
- Delafloksasin, Zabofloksasin
- Eravasiklin, Omadasiklin
- Lemafulin (Plöromutilen grubu)

Bal M, et al. *J Global Antibiotic Resistance* 2017; 10:295-303

Dirençli gram negatif m.o. infeksiyonları: Yeni Antimikrobiyotikler

- Seftazidim/avibaktam, Seftolozan/tazobaktam
- İmipenem/silastatin/relebaktam
- Meropenem/vaborbaktam
- Aztreonam/avibaktam
- Sefiderokol
- Plazomisin
- Eravasiklin

Gelecek:

Yeni Antimikrobiyal bileşikleri.....

- Antimikrobiyal peptidler (katelisidin, α -defensin, β -defensin, trombosidin, laktoferisin)
- Faj tedavisi
- Eligobiotikler
- Faj endolizinleri
- Anti-virulans tedavi
- Fitokimyasallar
- Metalloantibiyotikler
- Efflux pompa inhibitörleri
- LPS inhibitörleri.....

Teşekkür ederim...

anyalcin@akdeniz.edu.tr

anyalcin@yahoo.com

