



Dirençli Bakteri İnfeksiyonlarının Maliyeti

Prof. Dr. Ata Nevzat Yalçın

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji AD

(5.Mayıs.2017-Muğla)



Fight antibiotic resistance – it's in your hands'
WHO SAVE LIVES: Clean Your Hands
5 May 2017

Hastane İnfeksiyonları

Hastane infeksiyonları gelişmiş ülkeler yanında, gelişmekte olan ülkelerde de önemli bir halk sağlığı problemi olup, morbiditesi, neden olduğu mortalite ile maliyetten dolayı üzerinde yoğun olarak durulan bir konu haline gelmiştir.

Hastane İnfeksiyonlarının önemi

- Hastaneye yatanların % 5-10 kadarında görülmektedir.
- Yoğun bakım ünitelerinde sıklık % 20-40 dolayındadır.
- Hastanede yatış süresini uzatmaktadır.
- Maliyeti artırmaktadır.
- Morbidite, mortalite artmaktadır.

Plan

- Hastane infeksiyonlarının sıklığı, maliyeti
- Dirençli m.o. infeksiyonlarında ek maliyet
- 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**
~ 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
■ Avrupa B.	→ →	7 Milyar Avro
■ Türkiye	→ →	1-1.5 Milyar Dolar ???

Andersen BM, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 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

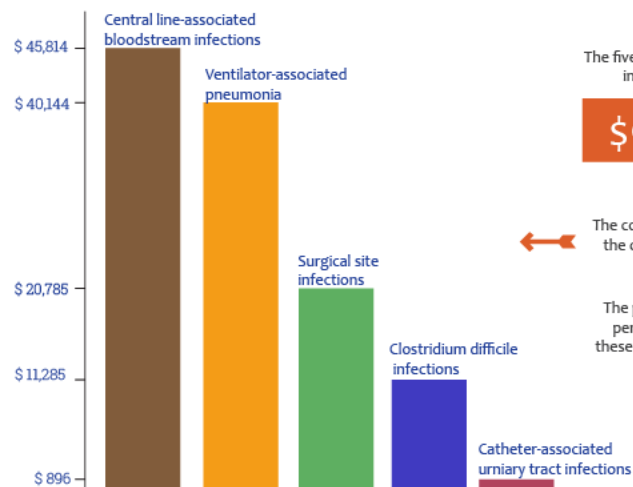
Dickema DJ, et al. *JAMA* 2008;299(10):1190-2

Zimlichman E, et al. *JAMA Intern Med* 2013

Marchetti A. et al. *J Med Economics* 2013:1-6

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

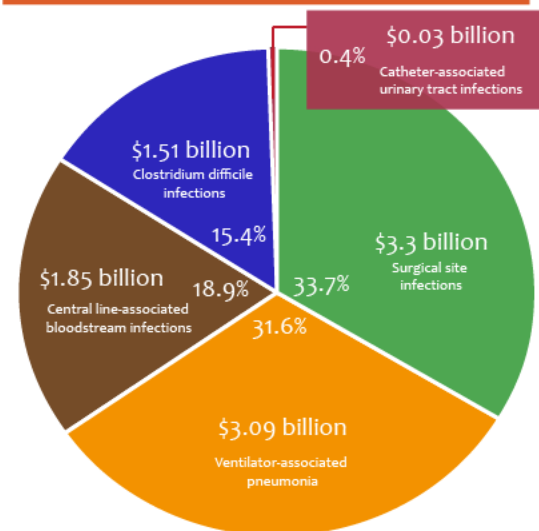
\$9.8 billion

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

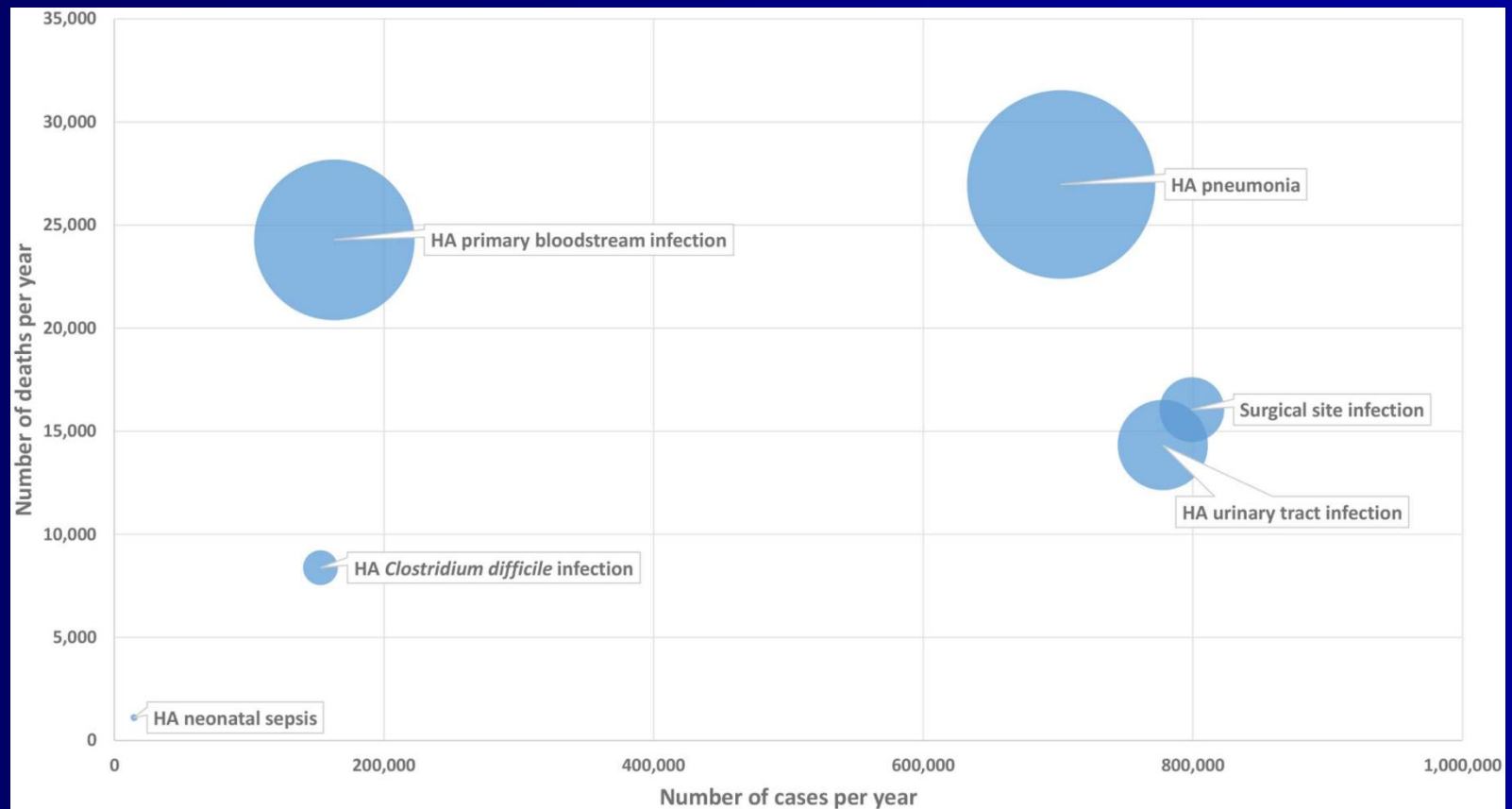


Hastane İnfeksiyonları ve mortalite (ABD-2009)

- **VİP** → → **35 967**
- **Kan-dolaşımı inf.** → → **30 665**
- **Üriner sistem inf.** → → **8 205**
- **Cerrahi alan inf.** → → **13 088**
-

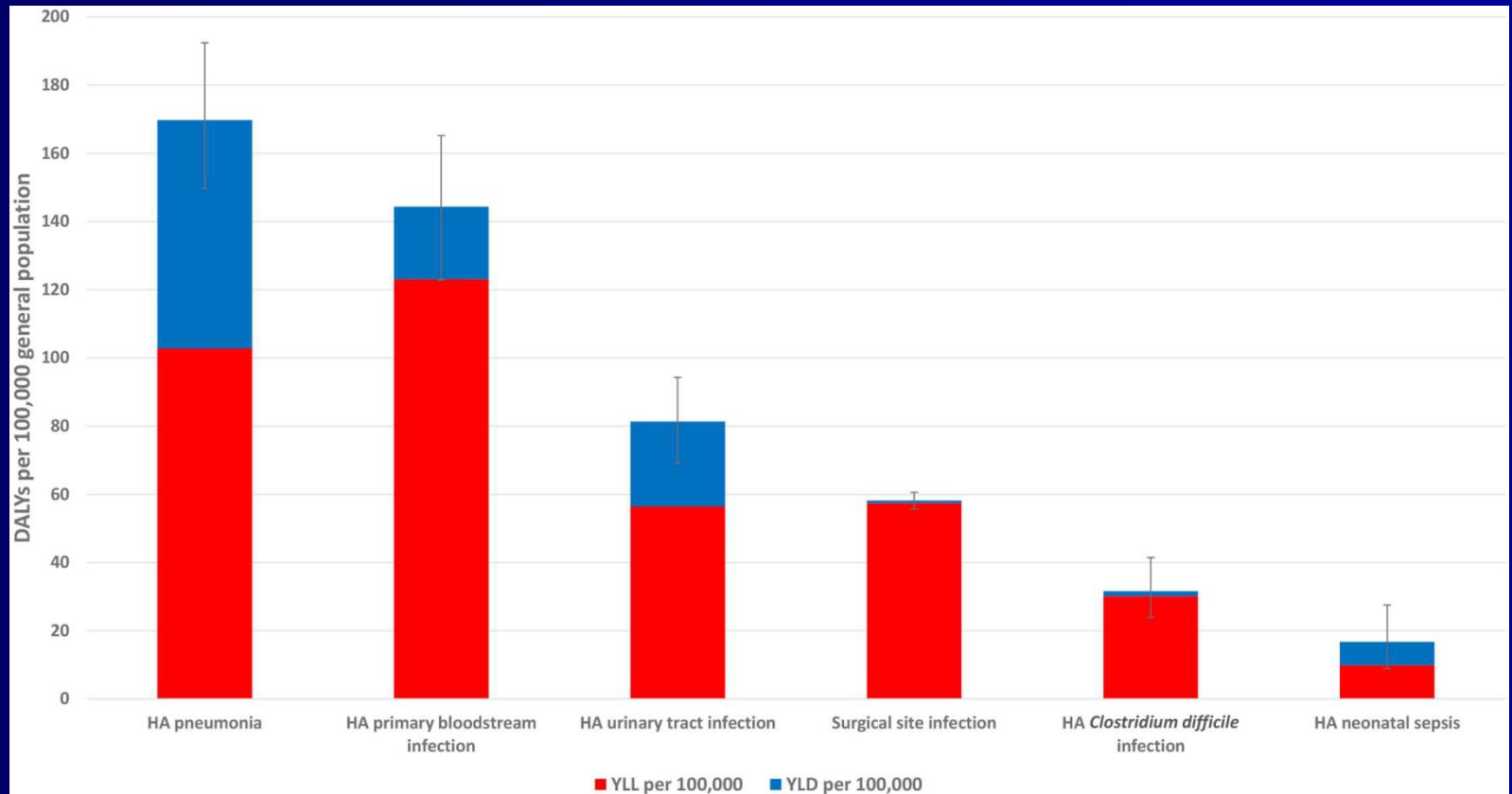
http://hhs.gov/ash/initiatives/hai/actionplan/hhs_hai_action_plan_final_0622_2009.pdf accessed july, 2012

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)



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

NO:352



باكتېرىيىسىز مەھمانخانا
抗菌宾馆
RESIST BACTERIA HOTEL

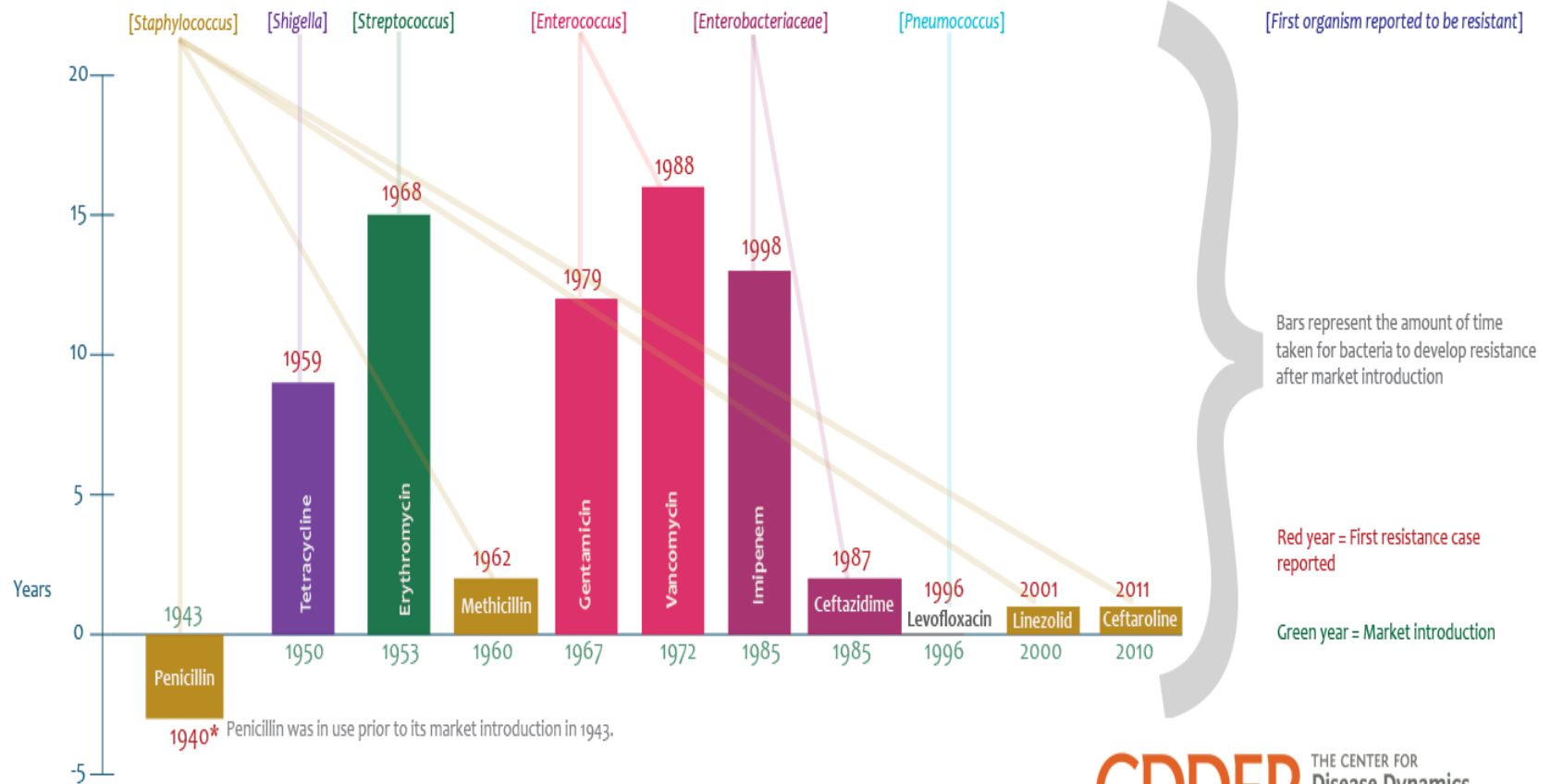
سەنجاڭ ئۇيغۇر ئاپتونوم رايونلۇق دېرىنچىلىق مەركىزى تەرىپىدىن تارقىتىلدى

شىنجاڭ ئۇيغۇر ئاپتونوم رايونلۇق دېرىنچىلىق 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

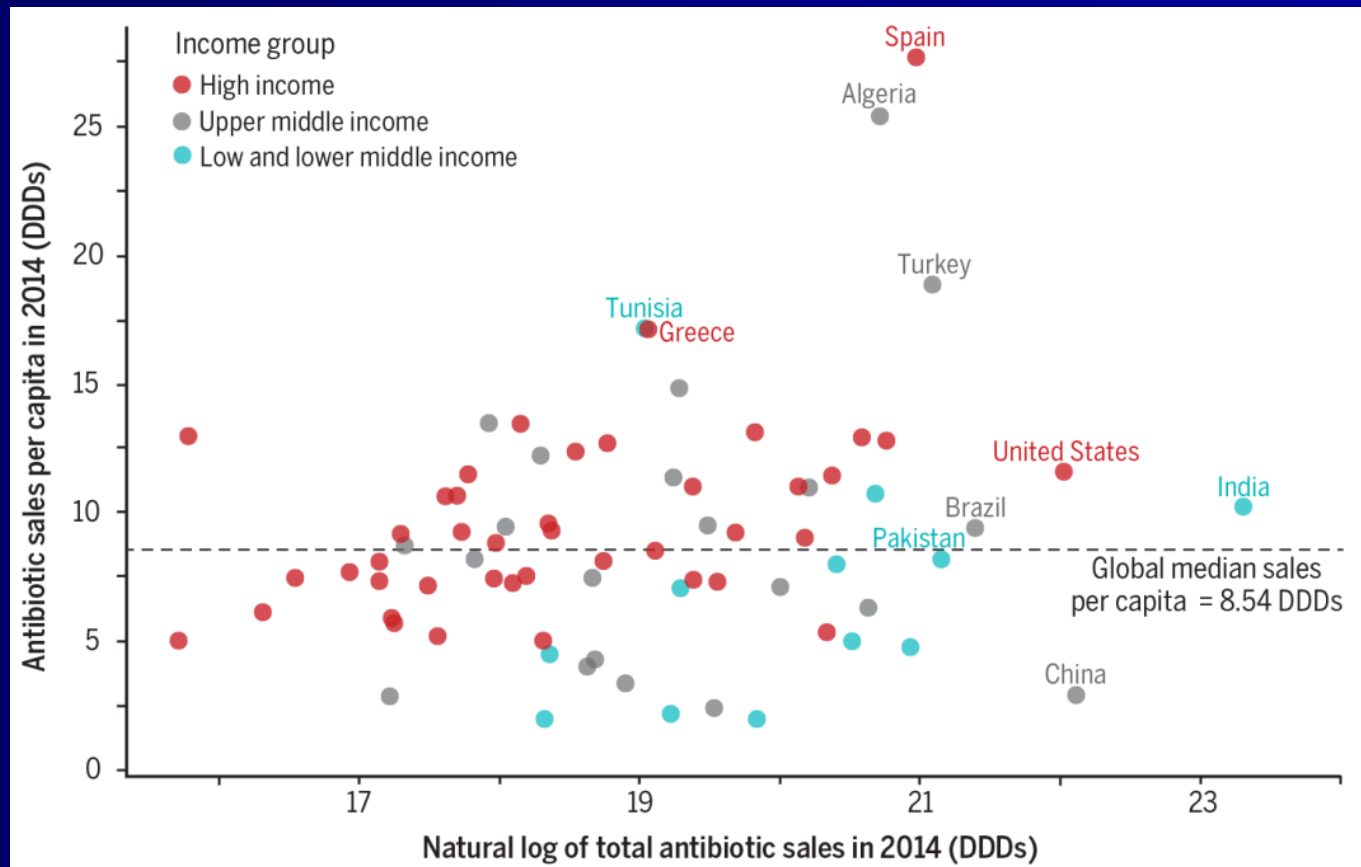
FUNIU.COM

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).





Dirençli mikroorganizma infeksiyonları

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

Dirençli mikroorganizma infeksiyonları

- ABD'de her yıl dirençli mikroorganizma infeksiyonları (s:2 milyon) nedeniyle 23 000 hasta kaybedilmektedir ve maliyeti 21-34 Milyar Dolardır. Ayrıca 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 mikroorganizma infeksiyonları

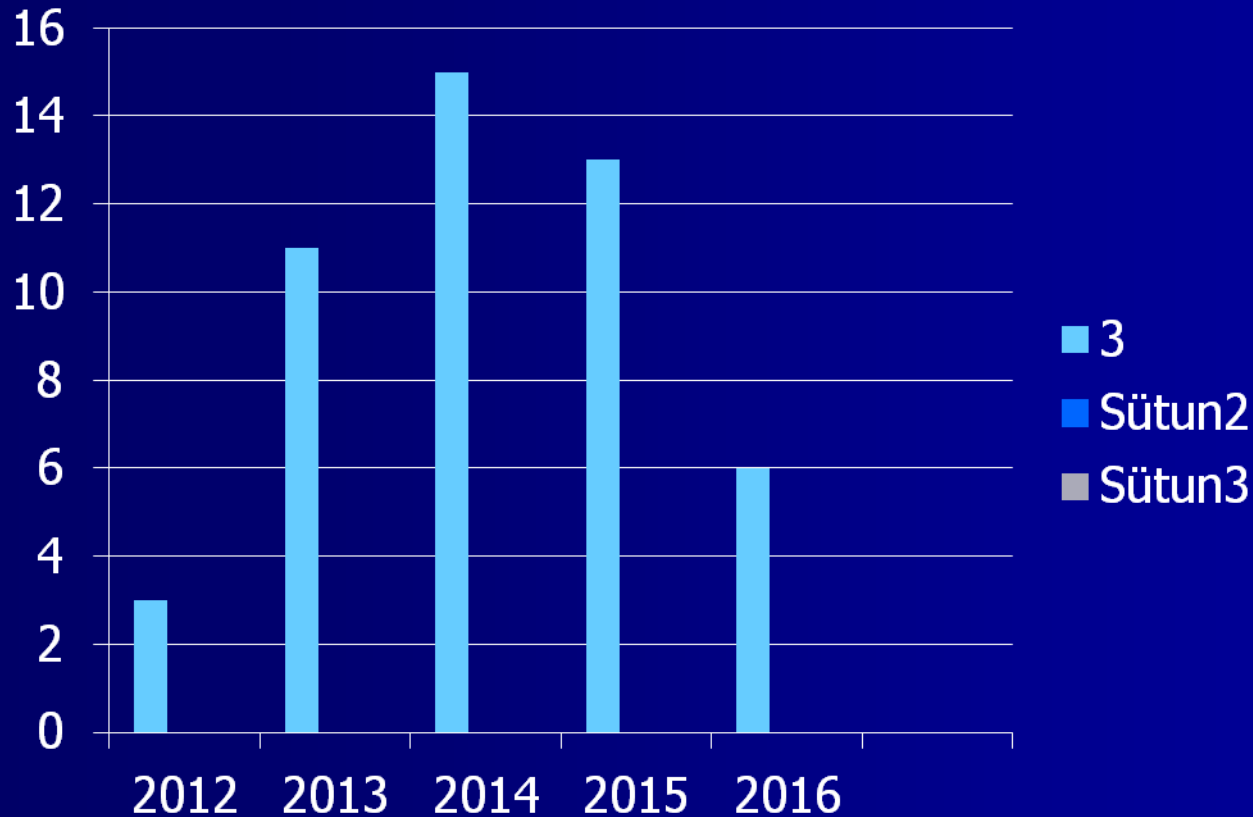
- **2050 yılında yaklaşık 11 ile 444 milyon kişinin dirençli m.o. infeksiyonları nedeniyle kaybedilebileceği hesaplanmaktadır.**
- **Global ekonomide % 0.1-3.1 azalma gözlenecektir.**

Fitchett JP, et al. *Lancet Infect Dis* 2016; 16 : 388-389

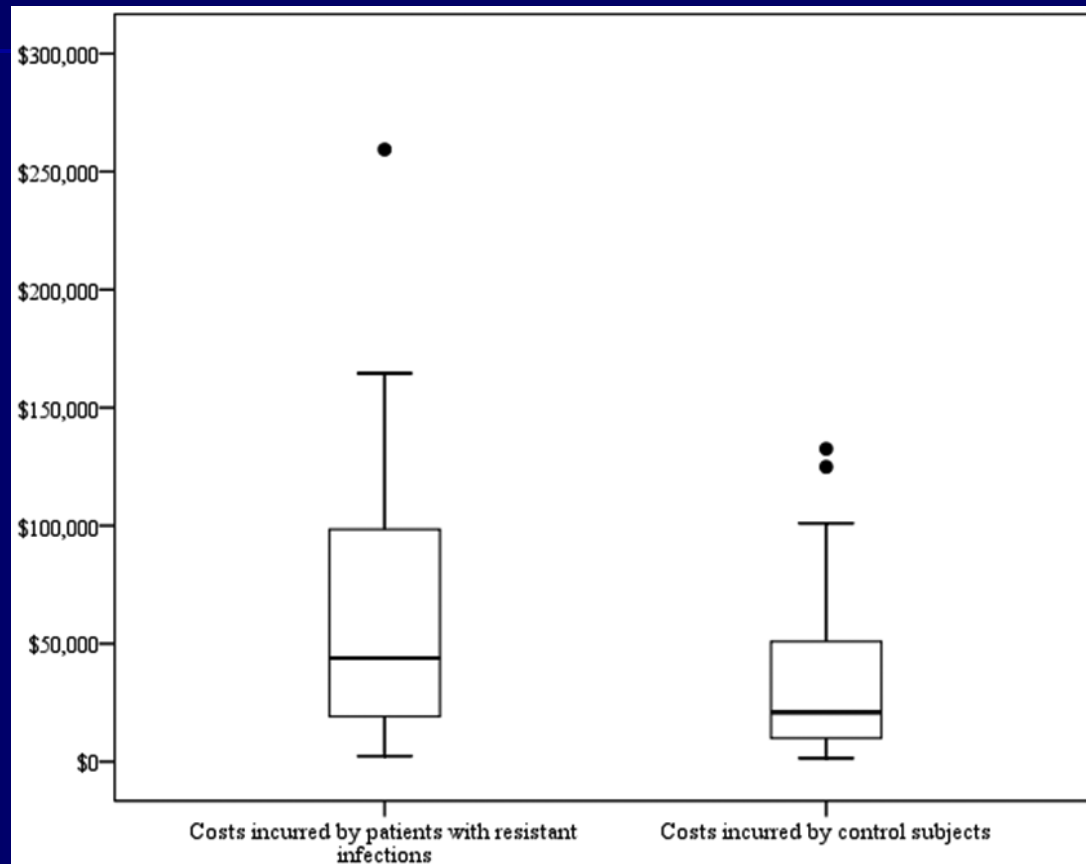
Dirençli Mikroorganizma infeksiyonu sıklığı (ABD)

	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

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

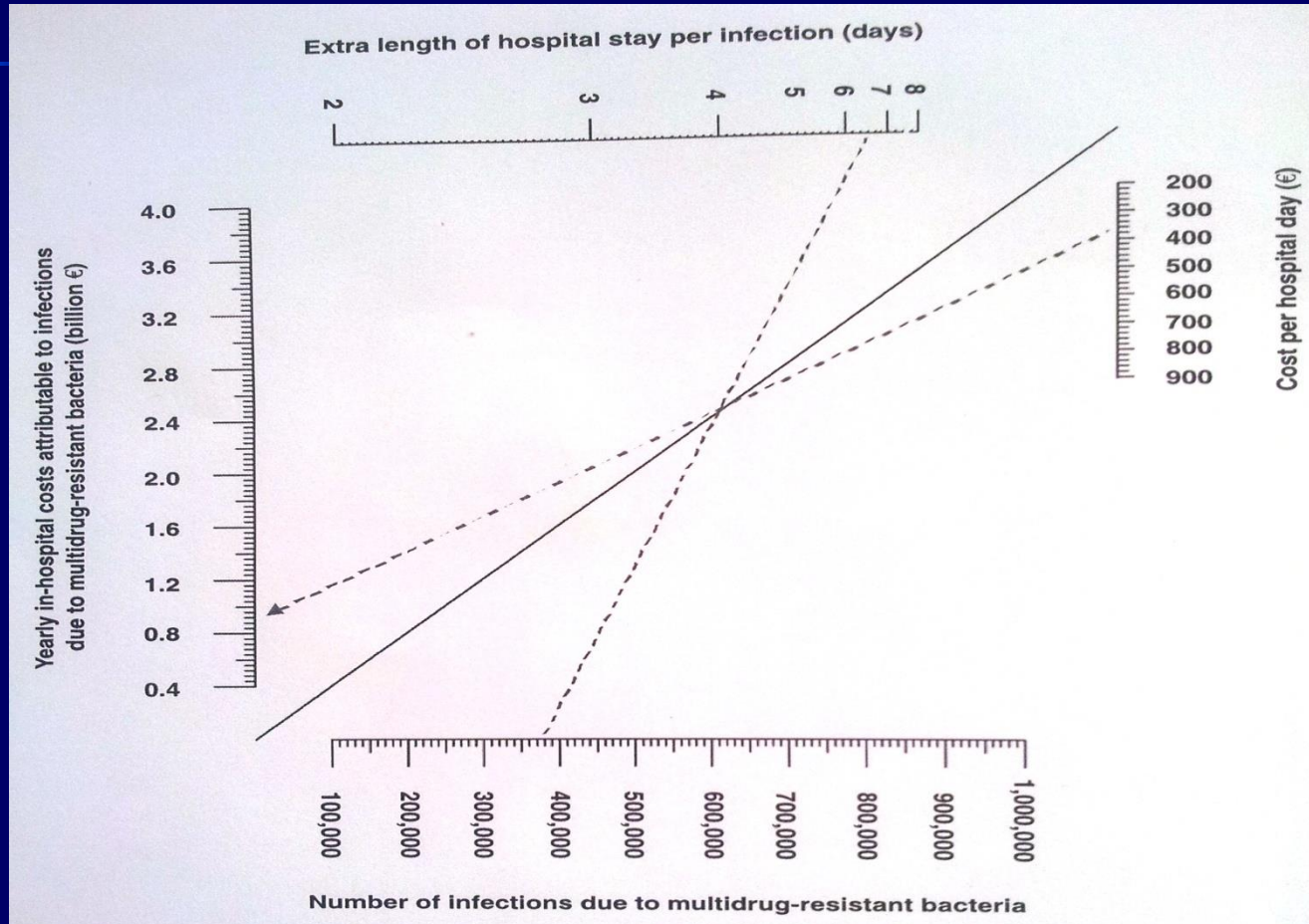


Dirençli mikroorganizma infeksiyonları



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

Çoklu Dirençli m.o. Hastane İnfeksiyonlarının Ekonomik yükü



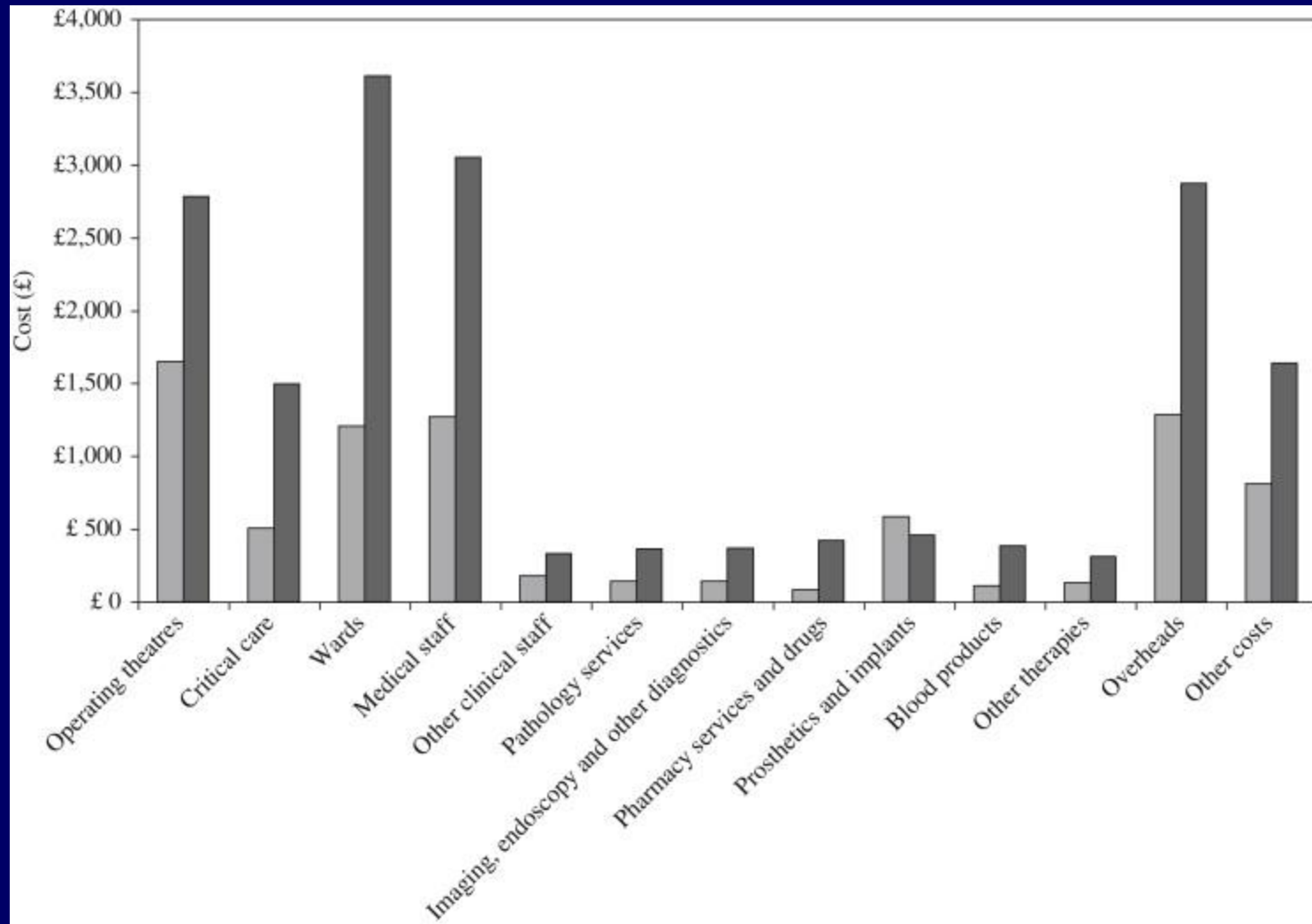
ECDC , EMEA 2009.....

Cerrahi alan infeksiyonları (1)

- İngiltere, Nisan 2010-Mart 2012, 282 operasyon
- Ek yatış süresi...10 gün (7-13 gün)
- Ek maliyet...5 239 Sterlin (4622-6719)
- Toplam maliyet...2 491 424 Sterlin

Jenks PR, et al. *J Hosp Infect* 2014;86:24-33

Cerrahi alan infeksiyonları



Kateterle-ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları

- YBÜ, Fransa, Almanya, İtalya, İngiltere, 2007

Meta analiz:

- Ek maliyet:

■ Fransa	→	7 730-11 380 €
■ Almanya	→	4 200 €
■ İtalya	→	13 030 €
■ İngiltere	→	4 392- 9 251 €
■ Toplam	→	35.9-163.9 Milyar €

Tacconelli E, et al. *J Hosp Infect* 2009;72:97-103

Kan dolaşımı infeksiyonları

■ Detroit, ABD, 1999-2001

	<i>MSSA</i> <i>(s: 183)</i>	<i>MRSA</i> <i>(s: 170)</i>	<i>p</i>
<i>Yatış süresi</i>	14.2 gün	19.1 gün	0.005
<i>Maliyet</i>	11 668 \$ (9 550- 14 223)	21 577 \$ (17 061- 27 290)	0.001

MRSA infeksiyonları

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

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

Stafilokoksik Kan dolaşımı enfeksiyonları

- 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)

Ventilatörle-ilişkili pnömoniler

Çalışma (Dönem)	Ülke	Sayı VIP/ Kontrol	Maliyet VIP (\$)	Maliyet Kontrol (\$)	p
Hugonnet S (1995-1997)	İsviçre	97/97	24 727	17 438	< 0.001
Warren DK (1998-1999)	ABD	127/692	70 568	21 620	< 0.001
Cocanour CS (2002-2003)	ABD	70/70	82 195	25 037	< 0.05
Karaoğlu H (2004-2005)	Türkiye (Antalya)	81/81	8 602	2 621	< 0.0001
Kollef MA (2008-2009)	ABD	2144/2144	133 371	74 729	< 0.0001

Nozokomiyal 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

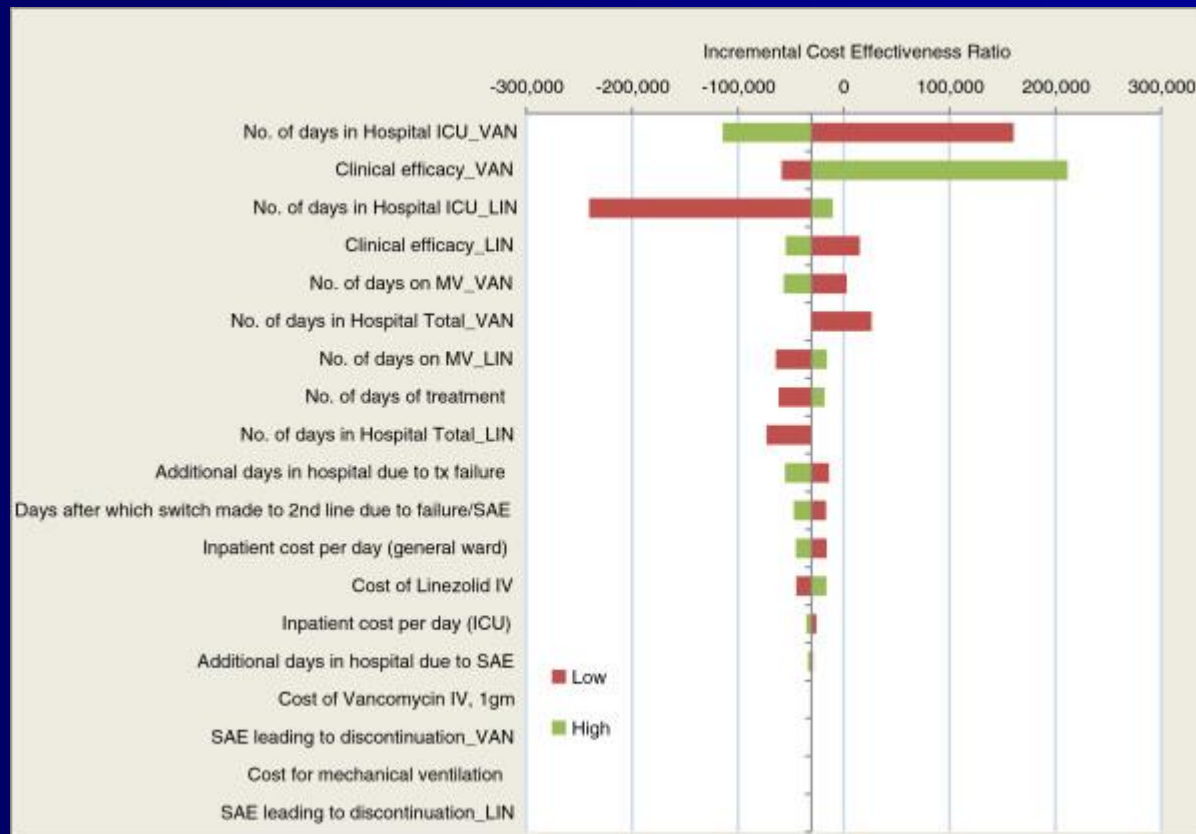
MRSA pnömonisi

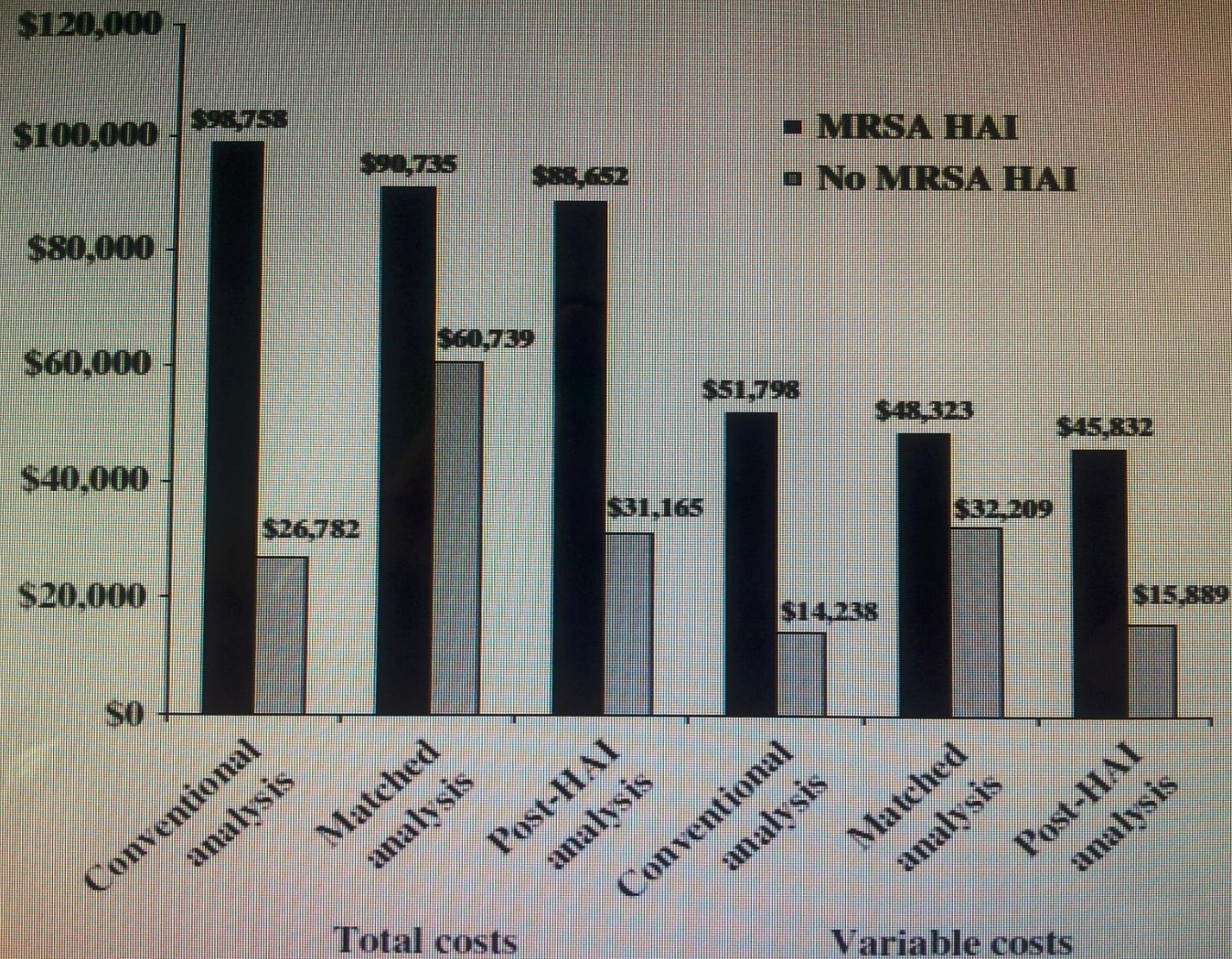
Maliyet analizi (1)

- 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)





Nelson RE, et al. *Med Care* 2015

***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>Maliyet</i>	9 349 \$	4 865 \$	0.001

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

Dirençli mikroorganizma infeksiyonları

- 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

ESBL *E.coli* infeksiyonları

- Hartford Üniv., Connecticut, ABD, 2001-4
- Retrospektif kohort çalışma

	<i>ESBL (+)</i> (s: 21)	<i>ESBL (-)</i> (s: 21)	<i>p</i>
<i>Yatış süresi</i>	21 gün	11 gün	0.006
<i>Maliyet</i>	41 353 \$	24 902 \$	0.034

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

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

	<i>ESBL (+)</i> (<i>s</i> : 75)	<i>ESBL (-)</i> (<i>s</i> : 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

Acinetobacter baumannii **infeksiyonları**

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

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

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

***C.difficile* infeksiyonları**

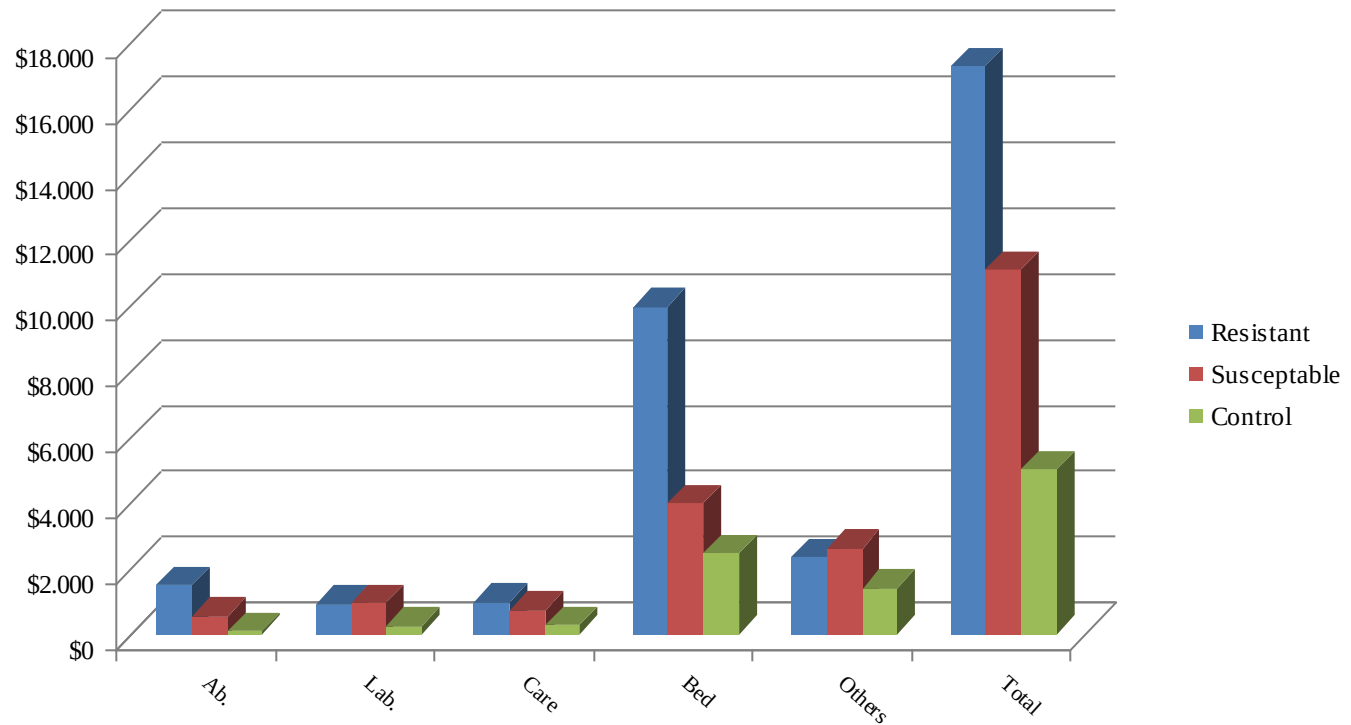
- 6 Üniversite Hastanesi, Pensilvanya, ABD, 2007-8

	<i>C.difficile</i> (+) (s: 265)	<i>C.difficile</i> (-) (s: 765)	<i>p</i>
<i>Yatış süresi</i>	12 gün	11 gün	< 0.01
<i>Maliyet</i>	20 804 \$	16 634 \$	< 0.01

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



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.

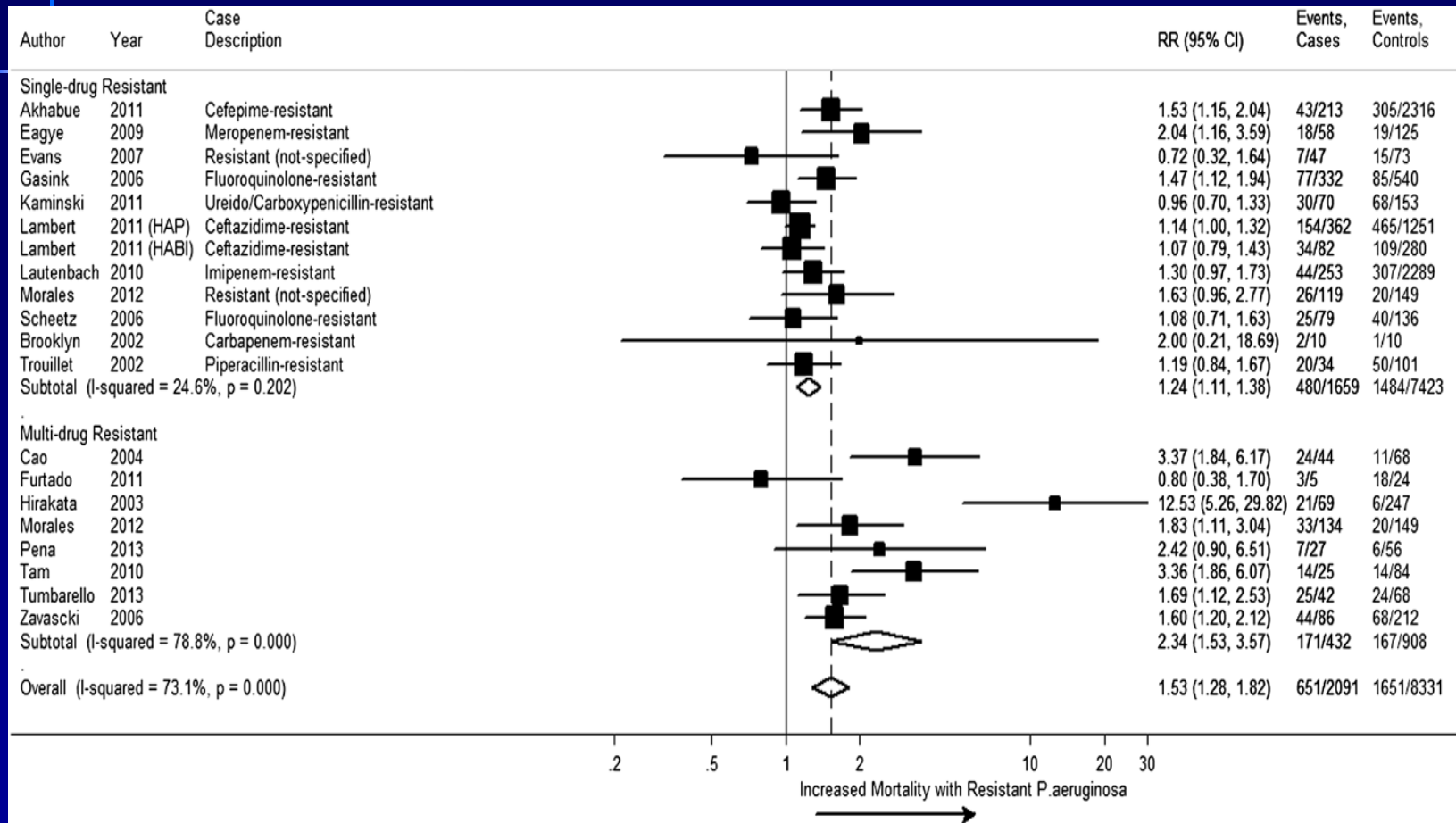
Antibiyotik direncinin maliyete etkisi

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

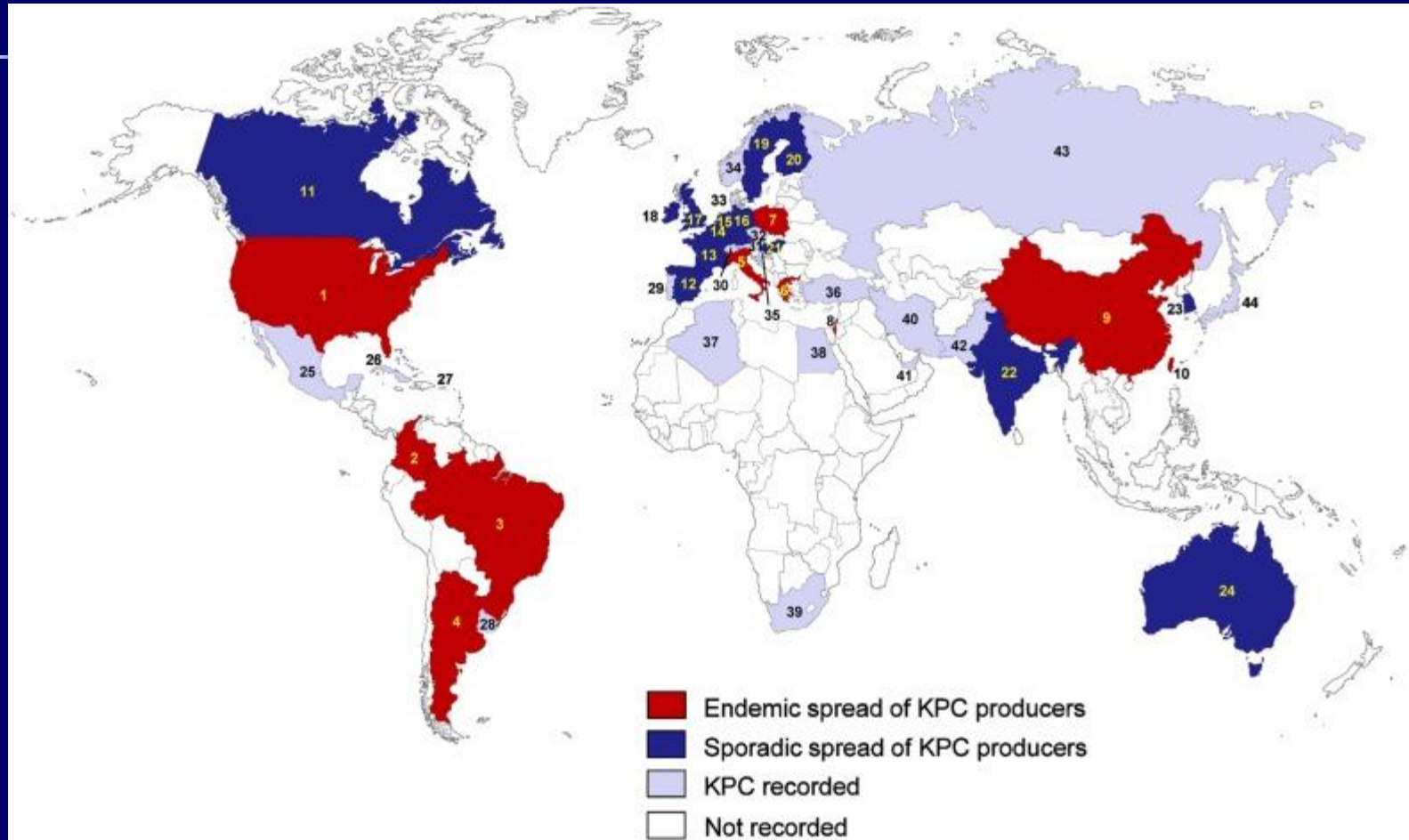
Antibiyotik direncinin maliyete etkisi (ek maliyet)

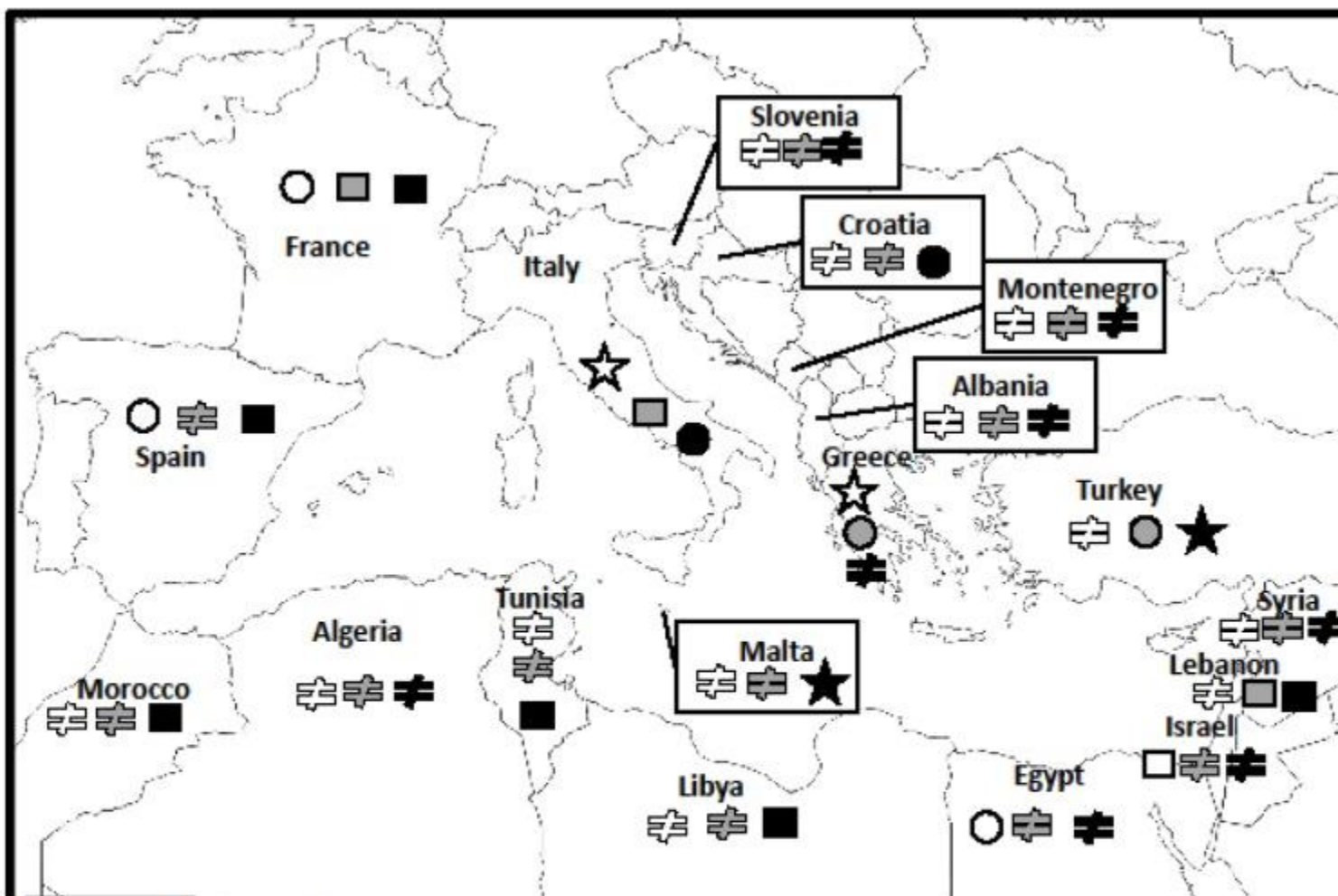
Mikroorganizma	Maliyet
Dirençli P.aeruginosa	\$ 627- 45256
MDR A.baumannii	\$ 5336 – 126 826
ESBL(+) Enterobacteriaceae	\$ 3658 - 4892
MRSA	\$ 695 – 29 030

P.aeruginosa-Mortalite



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 

CRE surveyansı maliyet-etkin mi?

	Surveyans	Kontrol
Maliyet	1260 \$	1256 \$
İnfeksiyon oranı	% 5.6	% 5.9
Mortalite	% 2.1	% 2.4
CRE-QALY	0.3335	0.3827

HO K, et al. Am J Infect Control (baskıda)

Hastane İnfeksiyonlarında Ekonomik Analiz Çalışmaları

- Ekonomik analiz çalışmaları için araştırmacılara yönelik rehberlerin hazırlanıp kullanılması,
- Daha sofistike matematik modellerin geliştirilip kullanılması,
- İnfeksiyon kontrol programlarında yer alan kişilerin ekonomik yöntemler konusunda eğitilmesi.....

Antibiyotik-dirençli m.o. İnfeksiyonlarının tanımlanmasında sorunlar

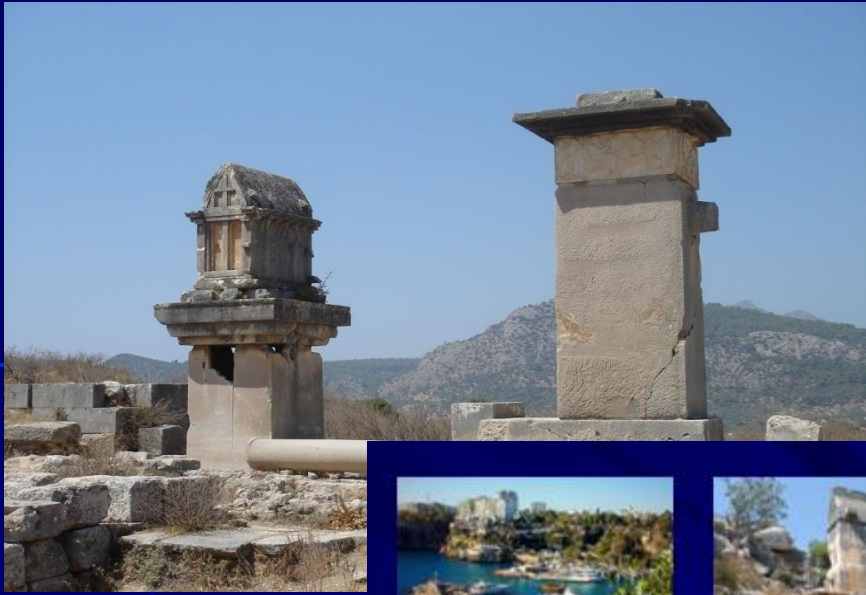
- Çalışma grubunun heterojen olması
- Yetersiz sayıda örnek olması
- Kontrol grubunun türü
- İnfeksiyona neden olan mikroorganizma
- İnfeksiyonun lokalizasyonu
- Direncin tanımı
- İzlem süresi.....

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)

- Antibiyotik dirençli mikroorganizmalarla ilgilenenlerin sayısının 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



Teşekkür ederim...

anyalcin@akdeniz.edu.tr

anyalcin@yahoo.com

Stratejiler

- Yoğun global toplumu bilgilendirme kampanyaları
- El yıkama ve infeksiyonun yayılımını engellemek
- Tarımda gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmak
- İnsan ve hayvanlarda daha fazla aşı kullanmak
- Antibiyotik direnci ile ilgilenenlere daha çok teşvik
- Gereksiz antibiyotik kullanımını engellemek için yeni, hızlı tanı testlerini hayata geçirmek
- Yeni antibiyotikler için yatırım yapılmasını teşvik etmek
- Global olarak yeni ticari-olmayan araştırmalar yapmak