

tepav

TÜRKİYE'DE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ: EKONOMİK DEĞERLENDİRME VE ÖNERİLER



tepav

TEPAV Binası-TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Yerleşkesi
Söğütözü Cad.No: 43 Söğütözü-Ankara /Türkiye
tel: +90. 312. 292 5500 faks: +90. 312. 292 5555
www.tepav.org.tr | tepav@tepav.org.tr

Türkiye'de Antimikrobiyal Direnç: Ekonomik Değerlendirme ve Öneriler

TEPAV tarafından MSD'nin desteği ile hazırlanmıştır.

İçindekiler

İçindekiler.....	3
Yönetici Özeti	4
I. Giriş.....	7
II. Dünyada ve Türkiye’de Mevcut Durum Değerlendirmesi	10
III. Dünyada Uygulanan Politika ve Programlar.....	15
IV. Antimikrobiyal Direnç Etkisi ve Önümüzdeki Dönemde Beklenen Eğilimler	20
V. Değerlendirme ve Öneriler	25

Yönetici Özeti

- 1. Antimikrobiyal direnç, gerek halk sağlığı etkisi gerekse ekonomik maliyeti nedeniyle son yıllarda küresel gündeminin en temel meselelerinin başında gelmektedir.** Geçtiğimiz yıl, G20 Çin Başkanlığı döneminde 2016 Liderler Bildirgesi'ne giren sağlık ile ilgili tek konu antimikrobiyal direnç olurken bu yıl da G20 Hamburg Liderler Bildirgesi'nde tekrar yer almıştır. Geçtiğimiz yıl, G20 Liderler Bildirgesi'nde önemine vurgu yapılan konunun bu yılki tartışmalarda ve politika notlarında detaylandırıldığı ve somut mekanizma önerileri oluşturulmaya çalışıldığı dikkat çekmektedir. Antimikrobiyal direnç, G20 kapsamında bu yıl ilk kez Berlin'de düzenlenen B20 Sağlık Konferansı'nda tartışılan öncelikli başlıklardan birisi olmuş ve B20 Sağlık Politika Notu içerisinde öneriler yer almıştır. Antimikrobiyal direnç söz konusu olduğunda, üç temel konu ve öneri gündeme getirilmiştir. Bunlardan ilki, G20 ülkelerinin yeni antibiyotikler ve aşı gibi diğer yeni tedavi yaklaşımları konusunda Ar-Ge çalışmalarının artmasına ve yoğunlaşmasına katkı vermesidir. Burada da temel alınan DSÖ tarafından 2017 Şubat ayında yayımlanan yeni antibiyotiklere yönelik öncelikli Ar-Ge çalışmaları ihtiyacı listesidir.¹ Ortaya çıkan ikinci temel konu ise, antibiyotiklerin rasyonel kullanımından ilgili düzenlemelere kadar rehberlerin G20 öncülüğünde oluşturulması ve ortaya konmasıdır. Gündeme getirilen üçüncü ve son ana konu başlığı ise G20 ülkelerinin katkısıyla düşük ve orta gelirli ülkelerde antimikrobiyal dirence ilişkin kapasite geliştirilmesidir.
- 2. Bu çabaların ve çalışmaların ilk sonuçları Hamburg Bildirgesi'nde görülmektedir.** Bildirge'de, insanlarda, hayvanlarda ve çevre üzerinde antimikrobiyal direncin etkilerinin en aza indirilmesine yönelik ulusal eylem planlarının ortak bir çerçevede oluşturulmasının ve uygulanmasının önemine dikkate çekilmiştir. Antibiyotiklerin kullanımına ilişkin gerekli düzenlemelere vurgu yapılırken aynı zamanda koruma, kontrol ve tanının önemi üzerinde durulmuştur. Hamburg Bildirgesi'nde yer alan konu ile ilgili noktalardan birisi de, mevcut ve yeni nesil antibiyotik Ar-Ge'sinin desteklenmesine ve artırılmasına yönelik uluslararası Ar-Ge İşbirliği Merkezi çağrısı olmuştur. Bildirgede ilgili tüm ülkeler ve paydaşlar bu inisiyatife katılmaya davet edilmiştir. Ayrıca OECD (Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü) ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü) gibi kuruluşlardan uzmanlarla birlikte buna yönelik teşvik mekanizmalarının çalışılacağı duyurulmuştur.
- 3. Mikroorganizmaların, antimikrobiyal ilaçlara maruz kalmalarıyla birlikte zaman içinde direnç kazanıp değişim göstermeleri sonucu ortaya çıkan antimikrobiyal direnç², mikroorganizmaları ilaçlara karşı dirençli hale getirerek hastalıkların tedavisi için mevcut olan seçenekleri azaltmaktadır.** Antimikrobikler sadece tıpta değil, tarım ve veterinerlikte de yaygın kullanıldığından, antimikrobiyal direnç tarım ve veterinerlikte kullanılan ilaçların etkisiyle de gelişebilmektedir. Direnç oluşumunun temelde iki nedeni bulunmaktadır. Biri antibiyotik kullanımının fazlalığı iken, diğer neden doğru antibiyotiklerin ilgili hastalarda kullanılmamasıdır. Genellikle ilk neden üzerinden ilerlense

¹ WHO, WHO Publishes List of Bacteria for Which New Antibiotics Are Urgently Needed (February 27, 2017)

² WHO AMR Definition

de, direnç oluşumunda etkisi değerlendirildiğinde yanlış antibiyotik kullanımının göz ardı edilmemesi kritiktir.

4. **Küresel halk sağlığı açısından bakıldığında, antimikrobiyal direnç bağli olarak her yıl yaklaşık 700 bin kişi hayatını kaybetmektedir.**³ Ayrıca direnç oranının bu hızla artmaya devam etmesi halinde, 2050 yılında antimikrobiyal direnç bağli olarak her yıl 10 milyon kişinin hayatını kaybedeceği tahmin edilmektedir. Ekonomik açıdan ise, artan direnç oranı sonucu 2020 ve 2030 yıllarında küresel GSYİH'nın sırasıyla yüzde 0,5 ve yüzde 1,5 düşmesi beklenmektedir. Hiçbir tedbir alınmadığı taktirde ise, 2050 yılında küresel GSYİH'nın yüzde 2-3 oranında azalması ve 100-600 trilyon dolarlık bir küresel ekonomik kayba yol açacağı tahmin edilmektedir. Antimikrobiyal direnç küresel ekonomik etkilerinin yanı sıra sürdürülebilir kalkınma ile de doğrudan ve dolaylı olarak ilişkilidir. Bu nedenle Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri söz konusu olduğunda da gündeme gelen başlıklardandır.
5. **Türkiye, hem antibiyotik tüketiminin hem de antimikrobiyal direnç seviyesinin en yüksek olduğu ülkelerden birisidir.** Bu nedenle küresel ekonomik kayıp tahminlerinin de pay olarak önemli bir bileşenini oluşturmaktadır. Bu kapsamda dünya için yapılan ekonomik kayıp tahmin senaryoları Türkiye için güncellendiğinde, Türkiye'nin, yüksek antibiyotik direnci sebebiyle 2050'ye kadarki süreçte, 220 milyar ile 1,4 trilyon dolar arasında bir ekonomik kayıp yaşama riski taşıdığı görülmektedir. Türkiye'nin mevcut antibiyotik direnç seviyesini yıllar içerisinde koruması halinde, 2010'dan başlayarak ekonomiye etki edecek toplam zarar 220 milyar dolar olarak hesaplanmıştır. Önlem alınamaması ve direnç oranlarının artması halinde gözlemlenebilecek olan kötümser senaryoda ise, bu etkinin 1,4 trilyon dolara ulaşacağı tahmin edilmiştir.
6. **Antimikrobiyal direnç ve farklı tedbir setlerinin uygulanması, uluslararası ortamda ve G20 gündeminde yerini korurken, Türkiye'nin de bu tartışmaların dışında kalmaması ve hem tarım hem de sağlık uygulamaları açısından pozisyonu belirlemesi büyük önem taşımaktadır.** Bu kapsamda da öncelikli yapılması gerekenlerden biri, tarım ve sağlıktaki uygulamaların tamamı için veri toplama ve izleme mekanizmalarının artırılmasıdır. Son yıllarda Türkiye'de Sağlık Bakanlığı başta olmak üzere ilgili tüm kurum ve kuruluşlarda antibiyotik tüketiminin azaltılmasına yönelik son derece önemli programlar yürütölmekte, yeni politikalar uygulamaya konmaktadır. Bu konuda önemli bir ilerleme sağlanmış ve bir farkındalık yaratılmıştır. Ayrıca hem insanda hem de hayvancılıkta kullanımlara yönelik surveyans çalışmaları gündemdedir.
7. **Mevcut çabalara ek olarak, tıp ve hayvancılık uygulamalarının ikisini de kapsayan, detaylı ve Türkiye'yi temsil eden bir antimikrobiyal direnç haritasının çıkarılması öncelikli konulardan biri olarak öne çıkmaktadır.** Bir diğeri, antimikrobiyal direnç düzeylerine odaklanan hastanelerde antibiyotik yönetim programlarının yaygınlaştırılmasıdır. Bunların yanı sıra, bir diğör öncelikli başlık, gerek DSÖ tarafından yayımlanan öncelikli yeni antibiyotik çalışmaları listesi gerekse G20 gündeminde yer alan

³ "Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations", May 2016.

yeni antibiyotikler ve yeni tedavi yaklaşımları için Ar-Ge çalışmalarının artırılması konusu gereği Türkiye’de de bu konuda Ar-Ge çalışmalarının gündeme alınması, Hamburg Bildirgesi’nde ortaya konan Ar-Ge işbirliği çağrısının bu amaçla da değeriendirilmesidir.

I. Giriş

- 1. Antimikrobiyal direnç, son yıllarda küresel sağlık gündeminin en temel meselelerinin başında gelmektedir.** Gerek halk sağlığı etkisi gerekse ekonomik maliyeti nedeniyle yalnızca küresel sağlık gündeminin değil, genel anlamda küresel gündemin de en önemli başlıkları arasına girmiştir. Geçtiğimiz yıl, G20 Çin Başkanlığı döneminde 2016 Liderler Bildirgesi'ne giren sağlık ile ilgili tek konu antimikrobiyal direnç olmuştur. Bu yıl da G20 Almanya Başkanlığı döneminde gerek G20'de gerekse G20'nin alt gruplarındaki tartışmalar ve politika önerilerinde etkisini sürdürmeye devam etmiş, Hamburg Liderler Bildirgesi'nde tekrar yer almıştır.
- 2. 2008 yılındaki ekonomik kriz sonrası büyüme oranlarının toparlanamaması nedeniyle, küresel gündemin iki ana temasından biri hala küresel büyümedir.** Bir diğer tema ise sürdürülebilirliktir. Eylül 2015'te Birleşmiş Milletler (BM) toplantısında 193 ülkenin imzası ile Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nin kabul edilmesi sonrasında sürdürülebilirlik küresel gündemin ana teması olarak daha da güçlenmiştir. Antimikrobiyal direnç ise, hem küresel gündemin bu iki teması ile doğrudan ilişkili olması hem de küresel sağlık gündeminin başlıca meselelerinden olması nedeniyle son yıllarda en çok gündeme gelen konulardan biri haline gelmiştir. Yine bunlarla da ilişkili olarak antimikrobiyal direnç söz konusu olduğunda, bir diğer önemli başlık tarım ve hayvancılıktır. Tarımda beklenen etkiler, gerek G20 gerekse farklı uluslararası kuruluşlar tarafından özellikle son yıllarda sıklıkla gündeme getirilmektedir.
- 3. Mikroorganizmaların, antimikrobiyal ilaçlara maruz kalmalarıyla birlikte zaman içinde direnç kazanıp değişim göstermeleri sonucu ortaya çıkan antimikrobiyal direnç⁴, mikroorganizmaları ilaçlara karşı dirençli hale getirerek hastalıkların tedavisi için mevcut olan seçenekleri azaltmaktadır.** Antimikrobikler sadece tıpta değil, tarım ve veterinerlikte de yaygın kullanıldığından, antimikrobiyal direnç tarım ve veterinerlikte kullanılanların etkisiyle de gelişebilmektedir. Her ne kadar tarım ve veterinerlikte kullanım dünyada açık ara en önemli direnç sebebi olarak görülse de, ülkelere göre farklılık gösterebilmektedir.
- 4. Direnç oluşumunun temelde iki nedeni bulunmaktadır.** Biri antibiyotik kullanımının fazlalığı iken, diğer neden doğru antibiyotiklerin ilgili hastalarda kullanılmamasıdır. Genellikle ilk neden üzerinden ilerlense de, direnç oluşumunda etkisi değerlendirildiğinde yanlış antibiyotik kullanımının göz ardı edilmemesi kritiktir. Antimikrobiyal direnç, antimikrobiyal ilaçların etkinliğini azaltmakta ve hastaların tedavisinin zor, masraflı, hatta imkansız hale gelmesine neden olmaktadır. Özellikle son yıllarda dünyada hızla artan antibiyotik direnç oranları, küresel sağlık, sürdürülebilir kalkınma, küresel ekonomi, ticaret

⁴ Dünya Sağlık Örgütü tanımı

ve ülkelerin istikrarı üzerinde etkili olup önümüzdeki dönemde de son derece önemli etkiler yaratacağına ilişkin tahmin senaryoları her geçen gün artmaktadır.

5. Küresel halk sağlığı açısından bakıldığında, antimikrobiyal dirence bağlı olarak her yıl yaklaşık 700 bin kişinin hayatını kaybettiği görülmektedir.⁵ Ayrıca direnç oranının bu hızla artmaya devam etmesi halinde, 2050 yılında antimikrobiyal dirence bağlı olarak her yıl 10 milyon kişinin hayatını kaybedeceği tahmin edilmektedir. Ekonomik açıdan ise, artan direnç oranı sonucu 2020 ve 2030 yıllarında küresel GSYİH'nın sırasıyla yüzde 0,5 ve yüzde 1,5 düşmesi beklenmektedir. Hiçbir tedbir alınmadığı takdirde ise, 2050 yılında küresel GSYİH'nın yüzde 2-3 oranında azalması ve 100-600 trilyon dolarlık bir küresel ekonomik kayba yol açacağı tahmin edilmektedir.

6. Antimikrobiyal direnç küresel ekonomik etkilerinin yanı sıra sürdürülebilir kalkınma ile de doğrudan ve dolaylı olarak ilişkilidir. Bu nedenle Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri söz konusu olduğunda da gündeme gelen başlıklardandır. Aşağıda da sıralandığı üzere antimikrobiyal direnç birçok farklı sürdürülebilir kalkınma hedefini aynı anda etkilemektedir. Sürdürülebilir Kalkınma Hedefi (SDG) 17, diğerlerinden farklı olarak antimikrobiyal direnç tarafından etkilenen değil, direnç oranlarını erkileyebilecek bir çerçeve sunmaktadır.

- ➔ SDG 1. Her tür yoksulluğu, nerede olursa olsun sona erdirmek
- ➔ SDG 2. Açlığı bitirmek, gıda güvenliğini sağlamak, beslenme imkânlarını geliştirmek ve sürdürülebilir tarımı desteklemek
- ➔ SDG 3. İnsanların sağlıklı bir yaşam sürmelerini ve herkesin her yaşta refahını sağlamak
- ➔ SDG 6. Herkes için suya ve sağlığlamaya erişimi ve suyun ve sağlığlamanın sürdürülebilir yönetimini garanti altına almak
- ➔ SDG 8. Sürdürülebilir ve kapsayıcı ekonomik kalkınmayı sağlamak, tam ve üretici istihdamı ve insan onuruna yakışır işleri sağlamak
- ➔ SDG 12. Sürdürülebilir tüketimi ve üretimi sağlamak
- ➔ SDG 17. Sürdürülebilir kalkınma için küresel ortaklığın uygulama araçlarını güçlendirmek ve küresel ortaklığı yeniden canlandırmak

7. Antibiyotik kullanımı ile antimikrobiyal direnç oranları arasında önemli bir ilişki olsa da, direnç oluşumunun kaynağını aynı zamanda doğru antibiyotiklerin kullanılmaması oluşturmaktadır. Dünyada da giderek artan biçimde antibiyotik kullanım fazlalığının ötesinde direnç oranlarının yüksekliği gündeme gelmekte ve ana amaç tüm nedenlerini ortadan kaldırmaya eğilerek direnç oranlarının azaltılması olmaktadır. Antibiyotik kullanımının azaltılmasına yönelik uluslararası ve ulusal programlar birçok farklı ülkede

⁵ "Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations", May 2016.

yıllardır devam etmektedir. Bunun yanı sıra son yıllarda doğrudan direnç oranlarını hedef alan daha spesifik tedbirler ve programlar üzerine düşünölmeye başlamış ve son derece olumsuz etki tahminleri nedeniyle uluslararası ve ulusal politikaların en önemli uygulama alanlarından biri haline gelmiştir. Antimikrobiyal direnç, sağlık, ekonomi, sürdürülebilirlik gibi birçok farklı kanaldan etki yaratabildiğı gibi mücadele için de birçok farklı paydaş arasında koordinasyonu gerektirmektedir. Son yıllarda dünyada tedbir setlerinin odağında, tek başına antibiyotik kullanımının azaltılması değil, direnç oluşumuna ilişkin diğer tüm nedenleri ortadan kaldırmaya yönelik uygulamalarla direnç oranlarının düşürölmesi yer almaktadır.

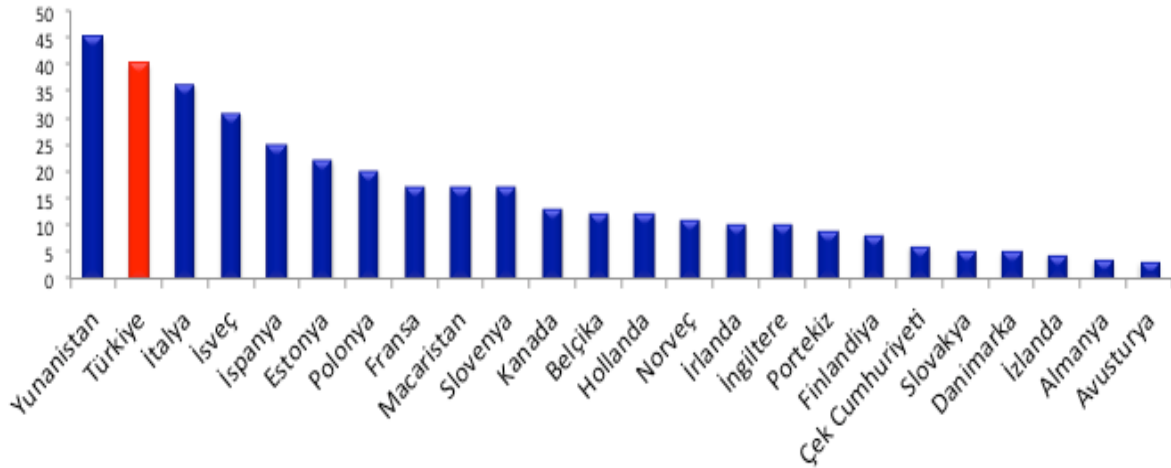
8. **Türkiye, dünyada verisi olan ölkeler arasında antimikrobiyal direnç oranlarının en yüksek olduğı ikinci ölkedir.** Bununla birlikte antibiyotik tüketim seviyesinin de dünyada en yüksek olduğı ölkedir. Aradaki ilişki nedeniyle de önümüzdeki dönemde direnç oranlarının artma potansiyeli en yüksek ölkeler arasında yer almaktadır. Tüm bu nedenlerle antimikrobiyal direnç Türkiye için önemli bir tehdit unsurudur. Dolayısıyla son yıllarda antibiyotik kullanım oranlarının düşürölmesine ilişkin politika ve programlar Türkiye'deki sağlık gündeminin en üst sıralarında yer almaktadır. İlgili kamu kurumları tarafından birçok çalışma yürütölmekte ve tasarlanan politikalar hızla uygulamaya konulmaktadır. Bu çerçevede bu çalışma kapsamında dünyada ve Türkiye'de antimikrobiyal dirençte mevcut durum incelenmekte, ekonomik etkilerine ilişkin önümüzdeki dönem tahminleri ortaya konmakta, farklı ölkelerdeki uygulamalar değeriendirilmekte ve son olarak uygulanan politikaların yanı sıra Türkiye'de neler yapılabileceğine ilişkin öncelikli bir öneri seti tartışılmaktadır. Hedefe yönelik doğru antibiyotik kullanımı, bunun için de direnç verisinin takibi gündemde ilk sıralarda yer alan başlıklardandır.

II. Dünyada ve Türkiye’de Mevcut Durum Değerlendirmesi

9. Verisi olan ülkeler değerlendirildiğinde, mevcut durumda dünyada antimikrobiyal direnç oranlarının en yüksek olduğu ülke Şekil 1’de görüldüğü üzere, Yunanistan’dır.

Yunanistan’ı Türkiye izlemektedir. Türkiye’nin yalnızca 2014 yılı verisine ulaşılabilirdiği için geçmişten günümüze değişime ilişkin değerlendirme yapılamasa da bazı ülkeler için değişimi değerlendirmek mümkündür. Verisi olan ülkelere yalnızca dördünün antimikrobiyal direnç düzeylerinde düşüş meydana gelmiştir. İngiltere’de 2005 yılında yüzde 14 olan direnç düzeyi 2014 yılında yüzde 10’a düşmüştür. Belçika’da ise, direnç düzeyi 2014 yılında 2005 yılına göre yüzde 25 oranında azalmıştır. Belçika’yı direnç seviyesindeki yüzde 6’lık düşüşle İrlanda ve yüzde 4’lük düşüşle Portekiz izlemektedir. Bunun yanı sıra antimikrobiyal direncin 2005-2014 arasında en fazla arttığı ülkeler Danimarka, İtalya, Yeni Zelanda, Yunanistan ve Çek Cumhuriyeti’dir.

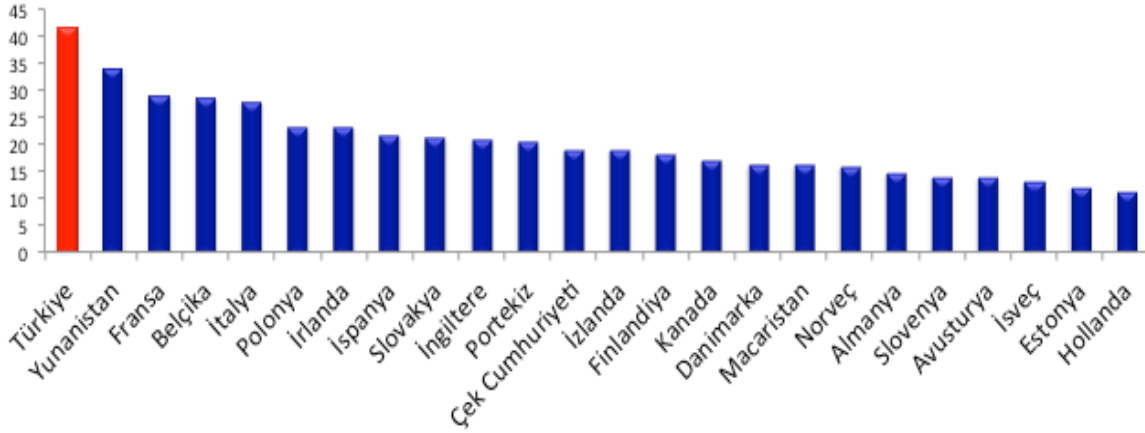
Şekil 1 Dünyada Antimikrobiyal Direnç Düzeyi (%), 2014



Kaynak: CDDEP

10. Antimikrobiyal direncin iki temel nedeninden biri olan antibiyotik tüketim seviyesine bakıldığında ise, verisi olan ülkeler arasında antibiyotik tüketiminin en fazla olduğu ülke Türkiye’dir. Her ne kadar tek başına tüketim seviyelerini değerlendirmek yeterli olmasa ve asıl odağın direnç seviyeleri ve tüm nedenlerine çevrilmesi gerekse de önemli göstergelerden ve tedbir alanlarından biri olarak tüketilen antibiyotik seviyesi ülkelere göre Şekil 2’de verilmektedir. Küresel boyutta toplam antibiyotik tüketimi 2000-2010 yılları arasında yüzde 30 oranında artmıştır. Tüketim genel olarak yüksek gelirli ülkelerde daha fazla iken, tüketimdeki artış en fazla düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşanmıştır. Türkiye’den sonra en fazla antibiyotik tüketen ülke, antimikrobiyal direnç seviyesinin en yüksek olduğu Yunanistan’dır. Türkiye’yi 35,1 birimle Yunanistan takip etmektedir.

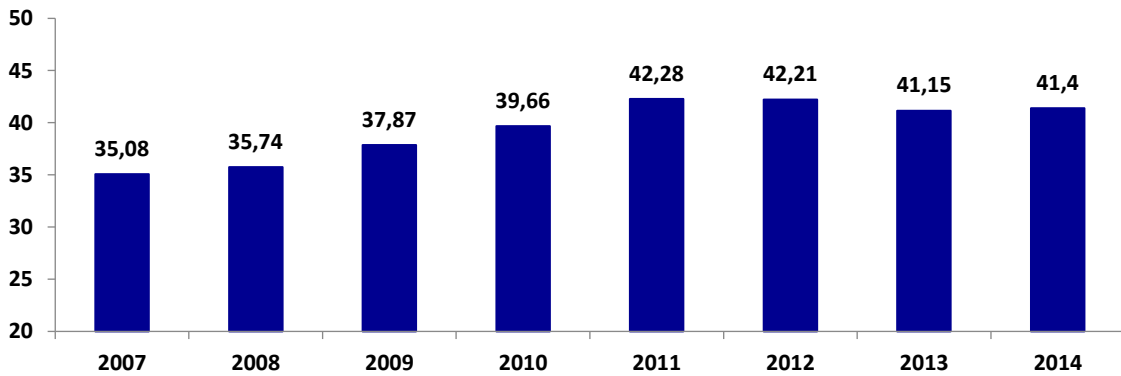
Şekil 2 Dünyada Antibiyotik Tüketim Seviyesi, 1000 kişiye düşen tanımlanan günlük doz, 2014



Kaynak: ECDC

11. Ülkelerin antibiyotik tüketim seviyelerindeki değişim incelendiğinde, 2000-2014 yılları arasında tüketim seviyesinin en fazla azaldığı ülke yüzde 25’lik bir oran ile Slovakya’dır. Onu yüzde 22’lik düşüş oranı ile Slovenya izlemektedir. Bunlar dışında antibiyotik tüketimini en fazla azaltan ülkeler sırasıyla Portekiz, İsveç, Fransa ve Macaristan’dır. Şekil 3 ise Türkiye’nin 2007-2014 yılları arasındaki antibiyotik tüketimini göstermektedir. Grafiğe bakıldığında Türkiye’de antibiyotik kullanımındaki 2007-2011 arasındaki artış eğiliminin 2012 yılı itibariyle tersine dönmeye başladığı görülmektedir. 2013’ten 2014 yılına tekrar hafif bir artış gözlenirse de durağan bir seyre kavuştuğu izlenmektedir. Son birkaç yılda uygulanan politikaların etkilerinin görülmeye başlanması ile birlikte bu azalma eğiliminin devam etmesi beklenmektedir.

Şekil 3 Türkiye’de Antibiyotik Tüketim Seviyesi, 1000 kişiye düşen tanımlanan günlük doz, 2007-2014



Kaynak: Dünya Sağlık Örgütü

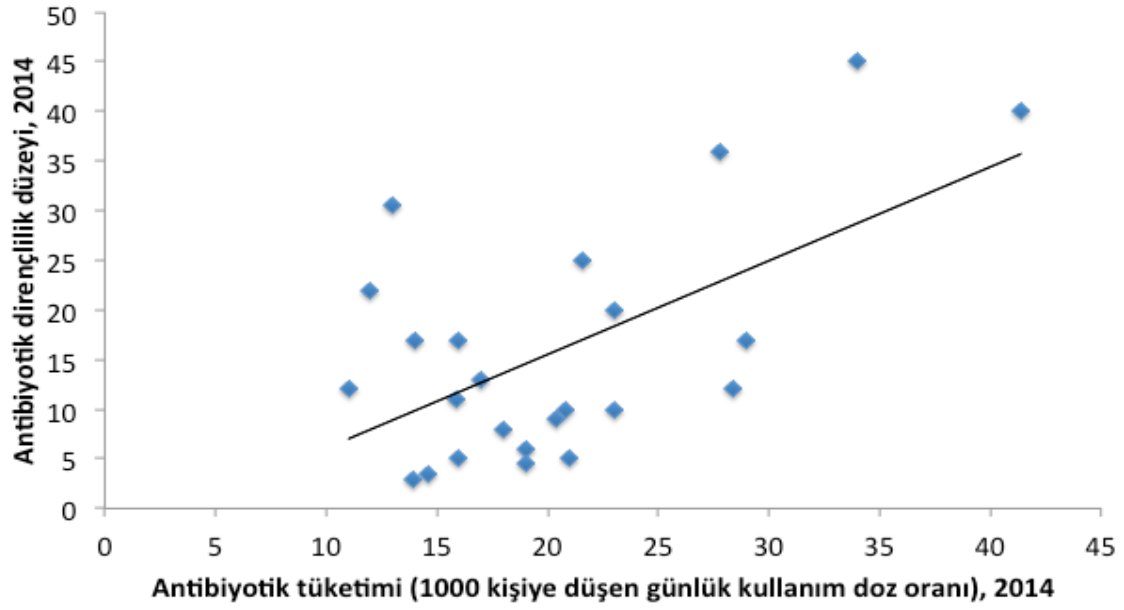
12. Bunlar dışında hayvancılıkta kullanım söz konusu olduğunda ise, Türkiye’de ciddi bir veri sorunu ile karşı karşıya kalınmaktadır. İnsanlarda kullanılan antibiyotikler ve oluşan direnç söz konusu olduğunda son yıllarda ilgili kurumlar tarafından yürütülen önemli surveyans çalışmaları olduğu görülmektedir. Fakat hayvancılıktaki kullanım söz konusu olduğunda her ne kadar yine ilgili kurumların öncülüğünde çalışmalar başlatılsa da, veri oluşturulmasına yönelik surveyans çalışmaları, uygulamada henüz son derece yenidir.

13. Uluslararası raporlara bakıldığında, antimikrobiyal direnç oranlarının çok önemli bir bölümünün hayvancılıkta kullanılan antimikrobiyaller kaynaklı olduğu belirtilmektedir. Fakat ülke bazlı değerlendirme ihtiyacı olduğu açıktır. Türkiye’de böyle bir değerlendirme yapmak için ise yeterli ve sağlıklı verinin bulunmadığı görülmektedir. İlgili sektörden alınan geri bildirimlere göre, Türkiye’de hayvancılıkta antimikrobiyal ilaçlar kullanımı Avrupa ülkelerinden düşüktür. Bu da daha çok Türkiye’de hayvancılıkta ilaca ve veterinerlik hizmetlerine erişimdeki sorunlardan kaynaklanmaktadır. İlaça erişimin düşüklüğü, hayvancılıkta antimikrobiyal kullanımını Avrupa ülkelerinin altında tuttuğu belirtilmektedir. Fakat tüm bunların veriye dayalı değerlendirilebilmesi ve Türkiye’nin tarım ve hayvancılıkta da bir antimikrobiyal direnç pozisyonunun oluşabilmesi için veri toplanması ve veri takip mekanizmasının oluşturulması gerekmektedir.

14. Direnç oluşum nedenlerinden biri olan antibiyotik tüketimi ile antimikrobiyal direnç arasındaki ilişkiyi veri ile de gösterebilmek mümkündür (Şekil 4). Bu nedenle antimikrobiyal direnç oranlarının düşürülmesine yönelik uygulanan ilk politika ve tedbir antibiyotik tüketiminin azaltılmasına yöneliktir. Birçok ülkede, antibiyotiklerin yüzde 20’si hastanelerde ve diğer sağlık merkezlerinde kullanılırken, yüzde 80’inin ise sağlık hizmeti verenler tarafından reçetelenerek ya da reçetesiz olarak doğrudan tüketiciler tarafından satın alındığı tespit edilmiştir. Reçetesiz bir şekilde kullanılan antibiyotiklerinin neredeyse yarısının ise, uygunsuz ve gereksiz kullanıldığı, hastalıkların tedavisinde bir etki göstermeyip yalnızca antibiyotik direncinin artmasına neden olduğu belirtilmektedir⁶. Tüm sağlık alanlarını etkileyen, birçok sektörü içine alan ve toplumun tamamı üzerinde bir etkiye sahip olan antimikrobiyal direncin sonuçları olarak hastalık süresinin artması, mortalitenin artması, hastanede kalış sürelerinin uzaması, hekim ziyaretlerinde artış ve artan maliyetler gösterilmektedir.

⁶ Kotwani and Holloway 2011

Şekil 4 Antibiyotik tüketimi ile antibiyotik dirençliliği ilişkisi, 2014



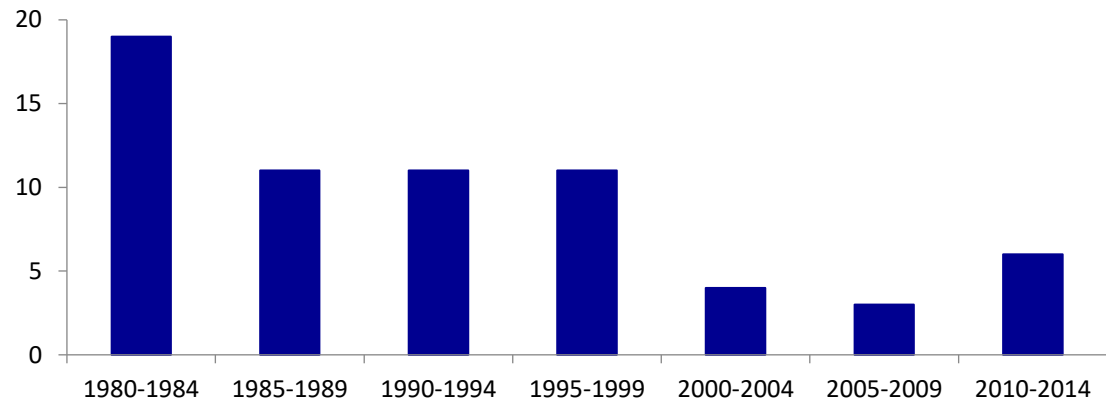
15. Antimikrobiyal direncin etkileri üzerine literatürde farklı çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birinde, antimikrobiyal direncin mortalite ve sağlık harcamalarını arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre, antimikrobiyal direnç taşıyan hastaların direnç taşımayanlara göre 6 bin ila 30 bin dolar daha fazla sağlık harcaması yaptıkları sonucuna ulaşılmıştır⁷. Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı başka bir çalışmada ise, antibiyotik direncine sahip olan hastaların, hastalık süresinin uzadığına ve ölüm riskinin arttığına dikkat çekilmiştir. Örneğin, MRSA'lı (metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*) kişilerin, direnç göstermeyen bir enfeksiyon türüne maruz kalan kişilere göre, ölüm oranlarının %64 daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca çalışmada direncin hastane yatış süresini ve yoğun bakım ihtiyaçlarını arttırdığı için daha fazla sağlık harcamasına neden olduğu sonucuna ulaşılmıştır⁸.

⁷ The Relationship between Antimicrobial Resistance and Patient Outcomes: Mortality, Length of Hospital Stay, and Health Care Costs

⁸ WHO, Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance, 2014

16. Antimikrobiyal direnç ve antibiyotik kullanımı söz konusu olduğunda, dünyadaki ilgili eğilimlerden birisi de antibiyotik Ar-Ge ve üretimine ilişkindir. Antibiyotikler söz konusu olduğunda teşviklerin azalması ya da zorlayıcı düzenleyici gereklilikler gibi nedenlerle ilaç endüstrisi tarafından yeni ilaç geliştirilmemesi gündemde olan meseleler arasındadır. Grafikten görüleceği üzere geliştirilen ve onaylanan yeni antibiyotik sayısı özellikle son üç yılda büyük ölçüde azalmıştır. 1980-1984 yılları arasında 19 olan onay ve başvuru sayısı, 2000-2004 yılları arasında 4'e, 2005-2009 yılları arasında 3'e düşmüş, 2010-2014 yılları arasında ise 6'ya yükselen başvuru, 2014 yılında 4 olmuştur.

Şekil 5 FDA tarafından onaylanan yeni antibakteriyel ajan sayısı, 1980-2014



Kaynak: FDA

III. Dünyada Uygulanan Politika ve Programlar

17. Dünya Sağlık Örgütü, antimikrobiyal direnç (AMD) ile ilgili ilk raporunu 2014 yılında “AMD Küresel Sürveyans Raporu” adı altında yayımlamıştır. Raporda antimikrobiyal direncin geleceğe dair bir tehdit olmaktan çıkıp, günümüzde dünyanın her bölgesinde görüldüğü ve herhangi bir yaştaki insanı dünyanın herhangi bir ülkesinde etkileme potansiyeli olduğu vurgulanmış ve acilen ele alınması gereken küresel bir halk sağlığı tehdidi oluşturduğu önemle belirtilmiştir. Raporda direncin önüne geçilebilmesi için bireylerin, sağlık çalışanları ve eczacıların, karar vericilerin ve endüstrinin yapması gerekenler ayrıca belirtilmiştir. Antibiyotiklerin insan sağlığına yönelik tıpta kullanımları odağa alınarak, farklı paydaşların antimikrobiyal direnç oranlarının düşürülmesine ilişkin olası katkıları ve yöntemleri şu şekilde özetlenmiştir:

Toplum:

- Antibiyotikleri yalnızca bir doktor tarafından reçete edildiğinde kullanarak
- Reçeteyi kendilerini iyi hissediyor olsalar dahi tam olarak tamamlayarak
- Antibiyotikleri başkalarıyla paylaşmayarak ve artık reçeteleri kullanmayarak

Sağlık çalışanları ve eczacılar:

- Enfeksiyon önleme ve kontrolü iyileştirerek
- Sadece gerekli olduğunda antibiyotikleri reçeteleyerek
- Hastalığı tedavi etmek için doğru antibiyotiği/reçeteleri yazarak
- Hedefe yönelik doğru antibiyotik kullanımı için test yapılmasını gerektiren durumlarda test yaptırarak
- Reçetesiz ilaç satmayarak

Düzenleyici kurumlar:

- Direnç takibini ve laboratuvar kapasitesini güçlendirerek
- İlaçların uygun kullanımını düzenleyerek ve teşvik ederek

İlaç endüstrisi ve kamu kurumları:

- Yeniliğin ve yeni araçların araştırılmasını ve geliştirilmesini teşvik ederek
- Tüm paydaşlar arasında işbirliği ve bilgi paylaşımını teşvik ederek

18. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan AMD Küresel Eylem Planı’nın amacı, enfeksiyon hastalıklarının başarılı bir şekilde tedavisi ve önlenilmesinin sağlanabilmesi için ietkili ve kaliteli ilaçların sorumlu bir biçimde kullanımı ve ihtiyacı olan herkesin bu ilaçlara erişiminin sağlanması olarak belirlenmiştir. Raporda, antimikrobiyal direncin dünyanın her yerinde görüldüğünün altı çizilmekte ve direncin

bulaşıcı hastalıkları tedavi etme kabiliyetini tehlikeye düşürdüğünü, sağlık ve tıbbın birçok yönde ilerlemesini zayıflattığı belirtilmektedir.

AMD Küresel Eylem Planında belirtilen amaçlara ulaşmak için, plan beş stratejik hedef belirlemektedir:

- Antimikrobiyal dirençle ilgili bilincin ve farkındalığın artırılması
- Sürveyans ve araştırma yoluyla daha fazla direnç bilgisine sahip olmak;
- Enfeksiyon insidansını azaltmak;
- Antimikrobiyallerin kullanımını optimize etmek
- Tüm ülkelerin ihtiyacını göz önüne alacak sürdürülebilir yatırım için ekonomik bir tez oluşturmak ve yeni ilaçlara, diagnostik araçlara ve aşılaraya yatırımların artmasını sağlamak

19. Uluslararası kuruluşlar tarafından birçok ülkenin uygulamasına yönelik oluşturulan programların yanı sıra, farklı ülkeler kendi spesifik tedbirlerini içeren programlar başlatmaktadır. Antimikrobiyal Direnç Stratejisi ve Eylem Planı'nı 2000 yılında hazırlayan İngiltere, antimikrobiyal direnç konusunda eylem planı hazırlayan ilk ülkelerden biridir. Önceki bölümde de belirtildiği gibi, İngiltere aynı zamanda antimikrobiyal direnç oranını en fazla düşüren ülkedir. 2000 yılında yayımladıkları Eylem Planı'nın amacı, antimikrobiyal dirençli enfeksiyon nedeniyle morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek ve insan ve hayvanlardaki antimikrobiyal direnç oranlarını düşürmek olarak belirtilmiştir. Raporda ayrıca antimikrobiyal direnç kontrol etmek için stratejinin üç önemli unsuru olarak:

Sürveyans: Antimikrobiyal dirençle ilgili olarak mevcut durumun tespiti/gözlenmesi ve antimikrobiyal kullanımının kontrol edilmesi

İhtiyatlı antimikrobiyal kullanımı: Klinik uygulamalar, veterinerlik uygulamaları, hayvancılık ve tarımda antimikrobiyallerin gereksiz ve uygunsuz şekilde kullanımının azaltılması

Enfeksiyon kontrolü: Enfeksiyonun genel olarak yayılmasını (dolayısıyla antimikrobiyallere duyulan ihtiyacı) azaltmak ve özellikle antimikrobiyal dirençli mikroorganizmaların yayılımını azaltmak gösterilmiştir.

20. Buna ek olarak İngiltere 2013-2018 yıllarını kapsayan Beş Yıllık Antimikrobiyal Direnç Strateji Planı'nı uygulamaya koymuştur. Planın amacı, aşağıdaki stratejik hedeflere yoğunlaşarak antimikrobiyal direncin gelişmesini ve yaygınlaşmasını yavaşlatmaktır:

- i. Antimikrobiyal direnç konusundaki farkındalığın daha doğru bilgiler ve destekleyici veriler ile geliştirilmesi, yine aynı amaçla erken uyarı sistemleri geliştirilmesi
- ii. İnsanlarda ve hayvanlarda antibiyotiklerin en doğru şekilde kullanılmasını kolaylaştırmak için enfeksiyon önleme ve kontrol tedbirlerinin geliştirilmesi, mevcut tedavilerin etkinliğinin korunması ve denetlenmesi
- iii. Yeni jenerasyon antibiyotiklerin geliştirilebilmesi için Ar-Ge ve yeni yatırımların teşvik edilmesi, geliştirilen yeni teşhis ve tedavi yöntemlerine hastaların hızlı erişiminin sağlanması

Bu hedeflere yönelik olarak yedi alanda eylemler planlanmış ve uygulamaya konmuştur:

- İnsan ve hayvan sağlığında enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamalarının geliştirilmesi
- Antimikrobiyal yönetim programları ile reçeteleme alışkanlıklarının değiştirilmesi
- Hem sağlık personeli hem de halka yönelik eğitim ve farkındalık faaliyetleri
- Akademisyenler, araştırmacılar, ilaç endüstrisi, kamu ve diğer tüm paydaşlar arasında işbirliğinin artırılmasına yönelik mekanizmaların geliştirilmesi, kamu-özel ortaklıkları aracılığıyla yatırımların teşvik edilmesi
- İnsan ve hayvanlara yönelik kullanımların tamamı için veri kalitesinin artırılmasına yönelik veri takip sistemlerinin oluşturulması ve veriye erişimin sağlanması
- Yeni tanı ve tedavi seçeneklerinin geliştirilmesinin teşvik edilmesi ve yeni geliştirilenlere hızlı erişimin sağlanması
- Politika araçları ve tedbir seti söz konusu olduğunda uluslararası işbirliğini artırıcı uygulamaların geliştirilmesi

21. Bunun yanı sıra antimikrobiyal direnç oranlarını en fazla düşürmeyi başaran

ülkelerden biri Belçika'dır. Belçika'nın antimikrobiyal dirence karşı belirli bir ulusal strateji planı olmamasına karşın, uygulamaya koyduğu çeşitli spesifik programlarla bu sorunun önüne geçmeye çalışmaktadır. Buna örnek olarak, Belçika Antibiyotik Politikası Koordinasyon Komitesi (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee) tarafından yürütülen ulusal medya kampanyası verilebilir. 1999 yılında kurulan komitenin genel hedefi, antibiyotik direncini azaltmak doğrultusunda; insanlarda ve hayvanlarda antibiyotiklerin akılcı kullanımını ve enfeksiyon kontrolünü sağlamak ve hastanelerdeki hijyen koşullarını iyileştirmektir. Komite, 2000 yılından beri antibiyotiklerin hekimlik uygulamalarında ve toplum düzeyinde tedbirli kullanımı hakkında ulusal medya kampanyaları düzenlemektedir. Buna ek olarak komite, sürveyans sistemlerinin kurulması, hastane hijyen mevzuatının iyileştirilmesi ve bakteriyel enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi ile ilgili spesifik kuralların hazırlanması yönünde de kampanyalar hazırlamıştır. Bu kampanyalar ayakta yapılan tedavilerdeki antibiyotik kullanımında yılda yüzde 6,2 oranında bir azalma meydana gelmesini sağlamıştır. Aynı zamanda, komitenin hazırlamış olduğu kurallar ve antibiyotik reçeteleme cep kitabı sayesinde antibiyotiklerin doğru kullanımının arttığı ve streptokok enfeksiyonlarına karşı direncin giderek azaldığı açıklanmıştır.

Komitenin 2014-2019 yıllarını kapsayan politika raporunda ise hastane, ayakta tedavi ve veterinerlik uygulamalarında yapılması planlanan eylemler şu şekilde belirtilmektedir:

Hastaneler ile ilgili olarak:

- Terapötik antibiyotik seçiminde, vakaların yaklaşık % 90'ında yerel otoriteler tarafından belirlenen talimatların izlenmesi

- Vakaların büyük çoğunluğunda tıbbi kayıttaki antibiyotik tedavisinin endikasyon bildiriminin yapılması

Ayakta tedavi uygulamalarıyla ilgili olarak:

- Toplam antibiyotik tüketiminde azalma; bugün her bin kişi başına 800'den fazla reçetenin, 2020 yılında 600'e ve 2025 yılında 400 reçeteye düşürülmesi
- Kinolon tüketimindeki azalma; bugün toplam antibiyotik kullanımının yüzde 10'una denk gelen tüketimin, 2018 yılında yüzde 5'e düşürülmesi
- Amoksisilin + klavulanik asit karşısında amoksisilin oranının artması; bugün yaklaşık 50/50 olan oranın 2018 yılına kadar 80/20 olması

Veterinerlik uygulamalarıyla ilgili olarak:

- 2020'ye kadar antibiyotik kullanımının yarıya indirilmesi
- 2020'de kritik antibiyotiklerin % 75 oranında azaltılması
- 2017'ye kadar antibiyotik içeren ilaçlı premikslerin yarıya indirilmesi

22. Uluslararası organizasyonlar, İngiltere ve Belçika uygulamalarının yanı sıra, birçok ülkede son yıllarda artan şekilde direnç oranlarının azaltılmasını odak alan programlar uygulanmaktadır. Bunların arasında eğitim ve farkındalığı artırmaya yönelik programlar, reçeteleme alışkanlıklarının değiştirilmesini hedef alan tedbirler, doğrudan direnç oranlarını hedefleyen hastane yönetim programları, veri oluşturma ve takip sistemleri gibi başlıklar öne çıkmaktadır. Son birkaç yılda farklılaşan artık daha spesifik biçimde direnç oranlarının odağa yerleşmesi ve direnç verilerinin kullanımının son derece önemli hale gelmesidir. Sadece insan sağlığına yönelik kullanımlarda değil tarım ve hayvancılıkta antimikrobiyal direnç söz konusu olduğunda da öne çıkan en önemli başlık veri toplanması ve verilere şeffaf biçimde erişimin artırılmasıdır. Bunun yanı sıra hayvancılıkta kullanım söz konusu olduğunda, enfeksiyon önleyici aşılama uygulamalarının artırılmasının önemi üzerinde durulmaktadır. Aşılama ile önlemenin antibiyotik ile tedavi etmekten çok daha az maliyetli olmasına, bir de antimikrobiyal direnç oranlarından kaynaklı maliyetler eklendiğinde aşılamanın yaygınlaştırılması kritik hale gelmektedir.

23. Ayrıca daha önce de bahsedildiği üzere Antimikrobiyal Direnç G20 gündeminin de önemli başlıklarından biri haline gelmiştir. Geçtiğimiz yıl, Çin dönem başkanlığında, G20 Liderler Bildirgesi'ne ilk kez girerken, bu yılda küresel önemi devam ettiği için Hamburg Liderler Bildirge'sinde yeniden yer almıştır. Bu yıl Almanya döneminde konunun tartışmalarda ve politika notlarında detaylandırıldığı ve somut mekanizma önerileri oluşturulmaya çalışıldığı dikkat çekmektedir. Bu çabaların ve çalışmaların ilk sonuçları Hamburg Bildirgesi'nde görülmektedir. Bildirge'de, insanlarda, hayvanlarda ve çevre üzerinde antimikrobiyal direncin etkilerinin en aza indirilmesine yönelik ulusal eylem planlarının ortak bir çerçevede oluşturulmasının ve uygulanmasının önemine dikkate çekilmiştir. Antibiyotiklerin kullanımına ilişkin gerekli düzenlemelere vurgu yapılırken aynı zamanda koruma, kontrol ve tanının önemi üzerinde durulmuştur. Hamburg Bildirgesi'nde yer alan konu ile ilgili noktalardan birisi de, mevcut ve yeni nesil antibiyotik Ar-Ge'sinin desteklenmesine ve artırılmasına yönelik uluslararası Ar-Ge İşbirliği Merkezi

çağrısı olmuştur. Bildirgede ilgili tüm ülkeler ve paydaşlar bu inisiyatife katılmaya davet edilmiştir. Ayrıca OECD (Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü) ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü) gibi kuruluşlardan uzmanlarla birlikte buna yönelik teşvik mekanizmalarının çalışılacağı duyurulmuştur.

24. G20 kapsamında bu yıl ilk kez Berlin’de düzenlenen B20 Sağlık Konferansı’nda da tartışılan öncelikli başlıklardan birisi olmuş ve B20 Sağlık Politika Notu içerisinde öneriler yer almıştır. Antimikrobiyal direnç söz konusu olduğunda üç temel konu ve öneri gündeme getirilmiştir. Bunlardan ilki, G20 ülkelerinin yeni antibiyotikler ve aşı gibi diğer yeni tedavi yaklaşımları konusunda Ar-Ge çalışmalarının artmasına ve yoğunlaşmasına katkı vermesidir. Burada da temel alınan DSÖ tarafından 2017 Şubat ayında yayımlanan yeni antibiyotiklere yönelik öncelikli Ar-Ge çalışmaları ihtiyacı listesidir.⁹ Ortaya çıkan ikinci temel konu ise, antibiyotiklerin rasyonel kullanımından ilgili düzenlemelere kadar rehberlerin G20 öncülüğünde oluşturulması ve ortaya konmasıdır. Gündeme getirilen üçüncü ve son ana konu başlığı ise G20 ülkelerinin katkısıyla düşük ve orta gelirli ülkelerde antimikrobiyal dirençle ilişkin kapasite geliştirilmesidir.

⁹ WHO, WHO Publishes List of Bacteria for Which New Antibiotics Are Urgently Needed (February 27, 2017)

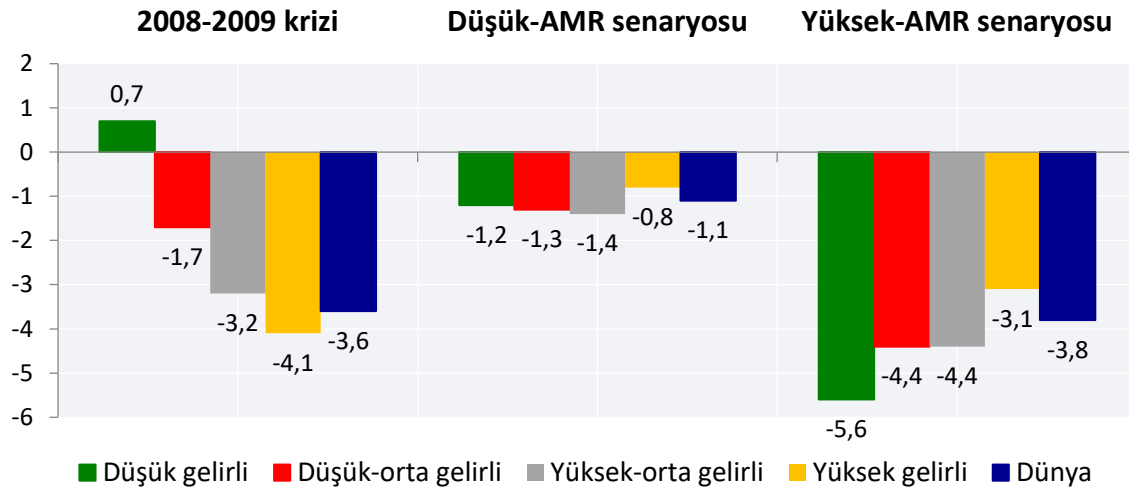
IV. Antimikrobiyal Direnç Etkisi ve Önümüzdeki Dönemde Beklenen Eğilimler

- 25. Antimikrobiyal direnç, tedavi süreçlerinin uzamasına, kimi zaman da tedavinin yanıt vermemesine neden olmaktadır. Tedavi süreçlerindeki bu aksama beşeri, ekonomik ve sosyal maliyetlere yol açmaktadır.** AMD sebebiyle; ilave testler, röntgenler, etki etmeyen ilaçların yerine kullanılan daha güçlü ilaçların masrafı, bu güçlü ilaçların yol açtığı yan etkilerle mücadele maliyetleri, daha uzun süren hastane yatışı ve bu nedenle ortaya çıkan hastane enfeksiyonları ya da kaybolan iş günleri, artan özel sigorta primleri gibi birçok maliyet ortaya çıkmaktadır. Dolaylı maliyetler de düşünüldüğünde AMD'nin toplumsal maliyeti oldukça büyüktür.
- 26. Doğrudan etkileri düşünüldüğünde, AMD'nin tam anlamıyla ekonomik maliyetini hesaplamak neredeyse imkânsızdır.** Bu nedenle, AMD'nin makroekonomik maliyetini tahmin eden çalışmalar, dışsal etkileri gözardı ederek ya AMD'nin neden olduğu işgücü ve verimlilik kayıplarına ya da AMD dolayısıyla artan sağlık harcamalarına odaklanmaktadır.
- 27. Yapılan çalışmalarda, antibiyotik direncinin ağır ekonomik kayıplara neden olacağı, ortaya konmuştur.** Fazla veya yanlış antibiyotik kullanımı sonucunda insan vücudu, antibiyotiğe karşı direnç geliştirmektedir. Bu nedenle, ilgili hastalıklarda antibiyotik kullanımı, arzu edilen sonuçları yaratmamaya başlamaktadır. Gereksiz ve yanlış antibiyotik kullanımı, doğrudan sağlık harcamaları üzerinde bir yük oluşturmakla beraber, nüfusun hastalıklar karşısında daha güçsüz kalmasıyla birlikte makroekonomik boyutta sonuçlar da doğurmaktadır. Bir yandan da son 70 yılda kullanılmaya başlanan antibiyotiklere karşı geliştirilen mevcut direnç seviyeleri, bu sorunun gelecekte yaratacağı etkiler üzerinde endişeler uyandırmaktadır. Bu etkileri somutlaştırmak için Dünya Bankası, RAND, KPMG gibi farklı kurumlar analizler gerçekleştirmeye başlamıştır. Örneğin, direncin artması durumunda, yaratılacak ekonomik etkinin 2008 küresel krizinden çok daha büyük olacağı farklı senaryo analizleri ile ortaya konmuştur. Ayrıca, ülke gruplarının mevcut sağlık göstergelerine göre, yaşayabilecekleri etkilerinin de farklılaşabileceği birçok çalışmada vurgulanmıştır.
- 28. AMD'nin ekonomik maliyetini tahmin eden çalışmaların en güncellerinden birisi Dünya Bankası tarafından hazırlanan “İlaçlara Dayanıklı Enfeksiyonlar: Ekonomik Geleceğimize Tehdit” isimli rapordur.¹⁰** Bu raporun varsayımı sadece ölüm oranları üzerinedir. Şöyle ki antimikrobiyal maddeler yaklaşık 70 yıl önce yaygın olarak kullanılmaya başlandığında, enfeksiyon nedeniyle ölüm oranı yaklaşık yüzde 80 oranında düşmüştür. İlaçlar AMD yüzünden çalışmayı bıraktığında, ölüm ve hastalık oranları pre-antimikrobiyal dönem seviyesine geri dönebilir.

¹⁰Dünya Bankası, Eylül 2016, “Drug Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future”

29. Özetle, AMD ve GSYİH ilişkisinin sadece morbidite ve mortalite üzerinden modellendiği bu raporda dinamik denge uygulanmıştır. Böylelikle fiyatlar, üretim faktörleri ve sektör çıktıları üzerindeki etkilerin sektörler arasında, ülkeler arasında ve zaman içinde sürekli olarak modellenmesini sağlanabilmektedir. Tüm sektörler işçi istihdam ettiği için AMD'nin etkileri her sektörde hissedilir; ancak etkin işgücü ve işçilerin üretkenliği, farklı sektörlerdeki çıktıların belirleyici unsurlarıdır. Örneğin, emek yoğun sektörlerde, sermaye yoğun olan sektörlerle kıyasla daha fazla üretkenlik düşüşü olmaktadır. Dünya Bankası'nın bu yöntemle hesapladığı tahminlere göre, AMD ile ilgili hiç bir önlem alınmazsa "en iyi" ihtimalle 2030'a gelindiğinde dünya gelirinde baza göre yüzde 1'lik bir azalma olacak, 2050 yılı itibarıyla ise bu fark yüzde 1,1'e tekabül edecektir. Kötümser senaryoya göre ise 2030 ve 2050 yılları itibarıyla dünya gelirindeki azalma sırasıyla yüzde 3,2 ve 3,8 olacaktır. AMD maliyeti ile ilgili dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta, finansal krizlerden farklı olarak ekonomik maliyetin düşük gelirli ülke gruplarında daha çok hissedilmesi olasılığıdır (Şekil 6).

Şekil 6 2050 itibarıyla bölgelere göre AMD maliyeti

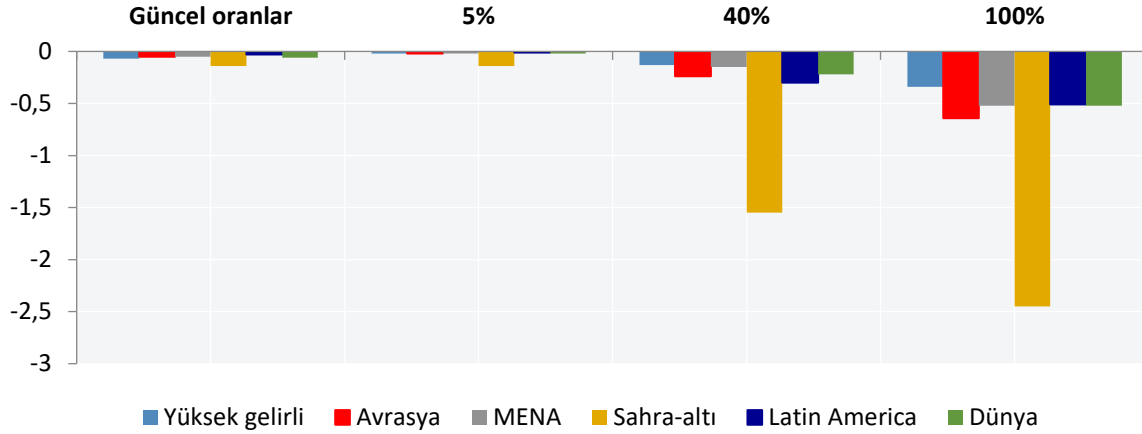


Kaynak: Dünya Bankası, 2016

30. AMD'nin ekonomik etkileri üzerine diğer bir çalışma RAND tarafından yapılmıştır.

RAND çalışmasının en önemli farklılığı, AMD'nin iş gücü ve verimliliğe olan etkisini hesaplarken, bakteriyel hastalık ve enfeksiyonlarla ilgili verileri kullanarak tahminler oluşturmasıdır. AMD oranının güncel oranlara göre değişimi ile ilgili 3 senaryo göz önünde bulundurulmuştur: %5(iyi), %40(orta), %100(kötü). Tahminler 10, 20 ve 40 yıllık zaman dilimleri için ayrıca hesaplanmıştır. Örneğin AMD'nin bugünkü oranından %40 arttığı bir senaryoda, 10 yıl içinde dünyada 18,5 milyon iş gücünün AMD dolayısıyla kaybolacağı tahmin edilmektedir. Aynı senaryoda AMD dolayısıyla gerçekleşen iş gücü kayıplarının 9 milyonu Sahra-altı Afrika'da, 7,5 milyonu Avrasya'da olacaktır. Tüm diğer senaryolar düşünüldüğünde ise 10. yılda, dünya çalışma çağındaki nüfus 2 ila 92 milyon kişi azalacaktır. RAND raporu, hesapladığı bu alternative işgücü kayıplarını, AMD'nin ekonomik maliyetini hesaplarken kullanmıştır. Dünya Bankası tahminlerine benzer bir şekilde, RAND tahminlerinde de AMD maliyeti, yoksul ülkelerde daha yoğun hissedilecektir.

Şekil 7 Seçilmiş bölgelere göre 20 yıl sonra AMD'nin ekonomik maliyeti tahminleri



Kaynak: RAND, 2014

- 31. Küresel ve farklı ülke grupları için antibiyotik direncinin yaratabileceği ekonomik etki, farklı çalışmalarda ortaya konmuş olmakla beraber, bu maliyeti Türkiye spesifik olarak tahmin etmek önem arz etmektedir.** Özellikle Türkiye gibi yüksek direnç oranına sahip ülkelerde antibiyotik direnci, orta ve uzun vadede ekonomiyi doğrudan etkileme riski taşımaktadır. Yüksek antibiyotik direnci, birçok açıdan potansiyel risk taşımakla beraber makro anlamda işgücü üzerindeki şok etkileri, Türkiye için takip eden analizde senaryolar aracılığıyla incelenmiştir.
- 32. Türkiye için tekrarlanan senaryo analizlerinde, RAND'ın "Estimating the economic costs of antimicrobial resistance" çalışması baz alınmıştır.** Orijinal çalışmada, farklı ülke grupları ve farklı direnç oranları göz önünde bulundurularak 2010-2050 yılları arasında antibiyotik direncinin iş gücü üzerindeki etkilerinin ekonomiye yaratacağı maliyet, genel denge modeli ile hesaplanmıştır. Modelde, ülkeler yüksek gelir grubu, Orta Doğu ve Kuzey Afrika, Avrasya, Sahra Altı Afrika ve Latin Amerika olmak üzere beş grupta sınıflandırılmıştır. Bu gruplar için antibiyotik direncinin ilk yıldan itibaren efektif olduğu veya 15. yıldan itibaren efektif olacağı senaryolar incelenmiştir. Modelde efektif tarihteki varyasyonlara ek olarak direnç oranları da 0, 5, 40 ve 100 olarak ele alınmıştır.
- 33. Türkiye için tekrarlanan senaryo analizlerinde, Türkiye'nin orijinal çalışmada dâhil edildiği grup için hesaplanmış katsayılar, Türkiye'nin mevcut direnç oranı göz önünde bulundurularak hesaplara dâhil edilmiştir.** Türkiye, orijinal çalışmada, AB ülkeleri, Avrupa Ekonomik Alanı ve OECD ülkelerini kapsayan yüksek gelir grubuna dâhil edilmiştir. Ancak, yüksek gelir grubundaki ülkelerin mevcut direnç oranı, Türkiye'ye göre çok düşük seviyelerdedir. Bu sebeple, model sonuçları Türkiye için tekrarlanırken başlangıç yılından itibaren direnç oranının yüzde 40 olduğu senaryolar göz önünde bulundurulmuştur. Bu senaryolara göre, yıllar içerisinde direnç oranının sabit kalması koşulu ile ekonomik etkinin derinleşeceği gözlemlenmektedir. Türkiye için iyimser senaryo olarak, yüzde 40 direnç oranının sabit kaldığı bir analiz gerçekleştirilirken ilerleyen yıllarda direnç oranlarındaki artış durumunda yaşanacak etkinin canlandırılması için de en kötü durum olan

antibiyotiğe karşı yüzde yüz mutlak direnç gösterimi, kötümser senaryoda, en son dönem için göz önünde bulundurulmuştur.

Tablo 1 Senaryolara göre yüksek gelir grubundaki ülkelerde 0 direnç oranına kıyasla GSYH'deki yıllık kayıp, %

Senaryo	Dönemler	Etki	GSYH'ye etki, %
İyimser Senaryo	2010-2020	Başlangıç yılından itibaren yüzde 40 direnç	-0.06%
	2020-2030	Başlangıç yılından itibaren yüzde 40 direnç	-0.13%
	2030-2050	Başlangıç yılından itibaren yüzde 40 direnç	-0.31%
Kötümser Senaryo	2010-2020	Başlangıç yılından itibaren yüzde 40 direnç	-0.06%
	2020-2030	Başlangıç yılından itibaren yüzde 40 direnç	-0.13%
	2030-2050	Başlangıç yılından itibaren yüzde 100 mutlak direnç	-2.31%

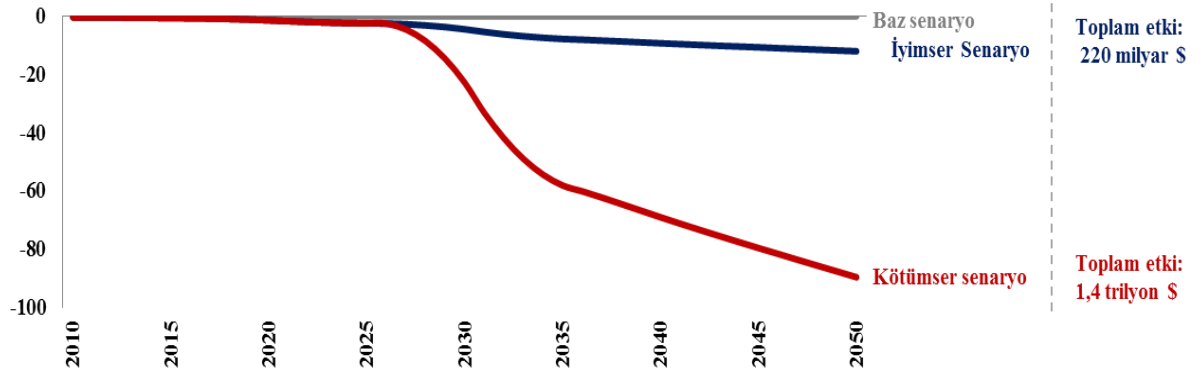
Kaynak: RAND (2016)

34. Bu çalışmada, senaryolar sonucunda elde edilen katsayıları, Türkiye için somutlaştırmak adına, Türkiye'nin GSYH'si, 2010'dan 2050 yılına kadar içsel büyüme modeli olan birleştirilmiş büyüme teorisi perspektifi altında genel denge çözümü ile tahmin edilmiştir. Bu notasyona göre, Türkiye ekonomisinin uzun dönemli ekonomik büyümesi, emek gücünün kalitesine (eğitim ve sağlık yatırımlarına) ve üretimde teknoloji kullanımına bağlıdır. Üretim fonksiyonunda nüfus, beşeri sermayeye yapılan yatırım (eğitim ve sağlık) ve teknoloji girdisinden oluşmaktadır. Kişilerin bütçe kısıtı altında faydalarını ve ekonominin azalan verimler kanunu altında üretimini maksimize ettiği durumda, nüfus seviyesi ve kişi başına gelir için optimal bir seviye yakalanmış olacaktır. Buna göre belirli yıllar için var olan Türkiye'nin kişi başı GSYH ve nüfus verilerini kullanarak kurulan (basit) birleştirilmiş büyüme modeli kalibre edildiğinde, Türkiye ekonomisinde kişi başı gelirin 2050 yıllarında 41 bin dolara (sabit 2005) kadar çıkacağı ve nüfusun en yüksek seviyeye ulaşarak yaklaşık 93 milyona erişeceği tahmininde bulunulmuştur. Böylece 2050 yılında Türkiye'nin GSYH'sinin (2005 sabit \$) 3,8 trilyon civarında olacağı tahmin edilmiştir. Türkiye'nin verileriyle kalibre edilen modele göre, Türkiye ekonomisi 2015 yılından 2050 yılına kadar ortalama yıllık yüzde 3,8 büyüyecektir. Ayrıca model tahminine göre 2015 yılından 2050 yılına kadar Türkiye ekonomisinin yaklaşık bugünkü seviyesinin 3,5 katı kadar olacağı görülmüştür.

35. Türkiye'nin reel gelirin tahmini sonrasında, antibiyotik direncinden kaynaklı ekonomik kaybın yaratacağı değer tahmin edilmiş ve bu değer anlık şoklar yerine uzun vadeli olarak zaman serisine dağıtılmıştır. Senaryo analizleri sonucundaki katsayılar, tek bir yılda "şok" olarak etki eden ve her bir yıl için şoktan sonra devam edecek kayıp şeklinde canlandırılabilir. Fakat antibiyotik direncinin anlık şoklar yerine süreç içerisinde etkisini devam ettirdiği göz önünde bulundurularak, ekonomideki kaybın tek bir yılda görülen etkisini, yıllar içerisinde dağıtmak tercih edilmiştir. Bu yüzden nüfusun antibiyotik direncinin ekonomiye uzun dönemli negatif etkisi, 2010'dan 2050 yılına kadar olan dönem için her bir gözlem noktasına (yılına) tekrardan dağıtılmıştır. Bunu yaparken, hareketli ortalama filtresi kullanarak her bir veri noktasını komşu veri noktalarının ortalaması ile değiştirerek ekonomik kayıp uzun dönemde yeniden hesaplanmıştır.

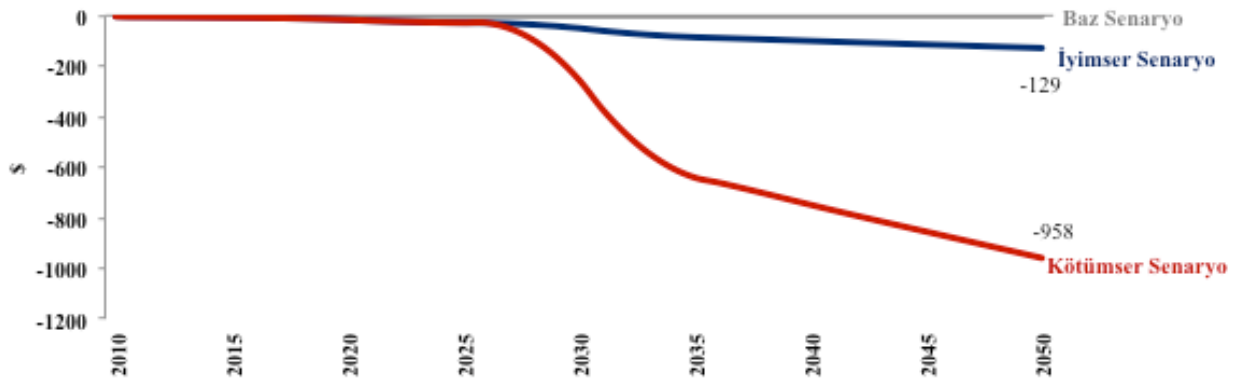
36. Sonuç olarak güncellenmiş senaryo analizlerine göre, Türkiye, yüksek antibiyotik direnci sebebiyle 2050'ye kadarki süreçte, 220 milyar ile 1,4 trilyon dolar arasında bir ekonomik kayıp yaşama riski taşımaktadır. Orijinal çalışmadan elde edilen katsayıların, tahmin edilen Türkiye reel GSYH'si üzerinde canlandırılması ve bu simülasyonun yıllar içerisinde dağıtımı ile Türkiye'de 2010-2050 yılları arasında antibiyotik direnci sebebiyle oluşacak ekonomik kayıp analiz edilmiştir. Bu analize göre, Türkiye'nin mevcut antibiyotik direnci olan yüzde 40'ı yıllar içerisinde koruması halinde bile 2010'dan başlayarak ekonomiye verilecek toplam zarar 220 milyar dolar olarak hesaplanmıştır. Önlem alınamaması durumunda direncin artması halinde gözlemlenebilecek olan kötümser senaryoda ise bu etkinin 1,4 trilyon dolara ulaşacağı tahmin edilmiştir. Kişi başına düşen milli gelirdeki kayıp olarak değerlendirildiğinde ise, 2050 yılında, iyimser senaryoya göre kişi başına milli gelirdeki antimikrobiyal direktten kaynaklı kaybın 129 dolar, kötümser senaryoya göre ise, 958 dolar olması beklenmektedir.

Şekil 8 Senaryolara göre Türkiye'de 0 direnç oranına kıyasla reel GSYH'deki kayıp, milyar \$, sabit 2005



Kaynak: RAND (2016), TEPAV hesaplamaları

Şekil 9 Senaryolara göre Türkiye'de 0 direnç oranına kıyasla kişi başına düşen reel GSYH'deki kayıp, \$, sabit 2005



Kaynak: RAND (2016), TEPAV hesaplamaları

V. Değerlendirme ve Öneriler

37. Antimikrobiyal direnç, özellikle son yıllarda küresel gündemin ana meselelerinden biri haline gelmiştir. Gerek neden olduğu ve önümüzdeki dönemde neden olacağı tahmin edilen ekonomik kayıp, gerekse halk sağlığını da içine alan birçok bileşene dokunarak sürdürülebilir kalkınmaya olumsuz etkisi nedeniyle son derece önemlidir. Bu nedenle de hem ülkelerin kendi ulusal politikaları ile hem de işbirliğini tetikleyecek mekanizmaları içeren uluslararası kuruluşların ortaya koyduğu tedbir programları ile ele alınması gereken bir konudur. Bu nedenle geçtiğimiz yıl G20 gündemine girmiş ve bu yıl da benzer şekilde G20 gündeminde hem sağlık hem de tarım uygulamaları kapsamında yer almıştır. Ayrıca antibiyotik Ar-Ge'sine vurgu yapılan söylemler ve uygulamalara dikkat çekilmiştir. Uluslararası uygulamaların yanı sıra, birçok ülke özellikle son yıllarda artarak uluslararası programlara ek olarak kendi özgün tedbir programlarını uygulamaya koymaktadır.

38. Türkiye, antimikrobiyal direnç seviyesinin en yüksek olduğu ülkelerden birisidir. Bu nedenle küresel ekonomik kayıp tahminlerinin de pay olarak önemli bir bileşenini oluşturmaktadır. Küresel kayıp senaryoları hazırlanırken kötümser senaryolarda kullanılan direnç seviyeleri, Türkiye'nin bugün zaten geldiği antimikrobiyal direnç seviyesidir. Bu nedenle Türkiye'deki durumun ciddiyeti, diğer ülkelerdeki çabaları birkaç adım birden ileriye taşıma gereğimize işaret etmektedir. Bunun yanı sıra antimikrobiyal direnç ve farklı tedbir setlerinin uygulanması G20 gündemindeki yerini korurken, Türkiye'nin de bu tartışmaların dışında kalmaması ve hem Ar-Ge hem de tarım-sağlık uygulamaları açısından pozisyonunu belirlemesi büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda da öncelikli yapılması gerekenlerden biri, tarım ve sağlıktaki uygulamaların tamamı için veri toplama ve izleme mekanizmalarının artırılmasıdır. Gelecek uluslararası yaptırımlara ve geçiş dönemine yorum ve katkı sağlayabilmenin yolu öncelikle veriye dayalı konuşabilmeyi gerektirmektedir. Her ne kadar veri oluşturma'nın da önemli bir maliyeti olsa da fayda-maliyetin birlikte değerlendirilmesi uluslararası tartışmalarda Türkiye'nin pozisyonunu belirleyebilmesi için de önemli olacaktır.

39. Son yıllarda Türkiye'de Sağlık Bakanlığı başta olmak üzere ilgili tüm kurum ve kuruluşlarda antibiyotik tüketiminin azaltılmasına yönelik son derece önemli programlar yürütülmekte, yeni politikalar uygulamaya konmaktadır. Bu konuda önemli bir ilerleme sağlanmış ve bir farkındalık yaratılmıştır. Antibiyotik kullanımının daha yüksek olduğu illerden başlayarak tüketimi azaltıcı tedbir programları yaygınlaştırılmakta ve farkındalık kampanyaları da devam etmektedir. Bunun yanı sıra yine ilgili kurumların öncülüğünde, direnç verilerinin oluşturulmasına yönelik surveyans çalışmaları yapılmaktadır. Önceki bölümlerde dünya örneklerinde bahsedilen eylem planlarına benzer bir Antimikrobiyal Direnç Ulusal Eylem Planı'nın ortaya konmasına yönelik çalışmalar başlatılmış ve planın uygulamaya konmasına yönelik çabalar sürmektedir.

40. Öncelikli konulardan biri, insan sağlığına yönelik hızlandırılan bu farkındalık çalışmaları ve uygulamaya konan tedbir setinin tarımdaki kullanımlara yönelik de genişletilmesi ve tarım spesifik programlar geliştirilmesidir. Tarım, Gıda ve Hayvancılık Bakanlığı konuyu gündemine almış ve ilgili sektörlerle birlikte çalışmalar başlatılmıştır. Ayrıca hayvancılıkta kullanımına yönelik surveyans çalışmasının da yakında başlaması söz konusudur. Hem uluslararası tartışmalara bu anlamda katkı vermek hem de Türkiye'nin tarım ülkesi özelliğini ve tarım politikalarında yenilik ihtiyacını göz önünde bulundurarak ulusal stratejisini saptaması ve uygulaması son derece önemli olacaktır. Bunun yanı sıra hayvancılıkta kullanım söz konusu olduğunda, enfeksiyon önleyici aşılama uygulamalarının artırılmasının önemi üzerinde durulmaktadır. Aşılama ile önlemenin antibiyotik ile tedavi etmekten çok daha az maliyetli olmasına, bir de antimikrobiyal direnç oranlarından kaynaklı maliyetler eklendiğinde aşılamanın yaygınlaştırılması kritik hale gelmektedir. Daha önce de bahsedildiği üzere, Türkiye'de hayvancılıkta aşılama oranları da Avrupa ülkelerinin oldukça altında olup tedbir setinin öncelikli başlıklarından birinin bu olması önem taşımaktadır.

41. Öncelikli olarak yapılması gerekenlerden biri antimikrobiyal direnç haritasının Türkiye'yi temsil edecek ve bölgesel farklılıkları da ortaya koyacak biçimde çıkarılmasıdır. Bu başlangıç haritasından yola çıkarak direnç seviyelerinin takip edilmesi ve doğru antibiyotik kullanımının sağlanması direnç seviyelerinin düşürülmesine yönelik hedeflere katkı sağlayacaktır.

42. Antibiyotik kullanımını azaltmayı ve akılcı ilaç kullanımını hedefleyen ve büyük önem taşıyan mevcut çabaların ve programların ötesinde, antimikrobiyal direnç düzeylerine odaklanan spesifik programların tasarlanması ve uygulamaya konması önemli olacaktır. Direnç oranlarını hedef alan programların uygulamada başarılı ülkelerde göze çarptığı izlenmektedir. Bu tür spesifik antibiyotik yönetim programlarının bilgisayar destekli karar destek sistemleri ile entegre şekilde uygulamaya konması uluslararası kılavuzlarda da önerilmektedir. Hastanelerde antibiyotik kullanım sürecinde bir davranış modeli geliştirmek ve bu modelin ulusal düzeyde antibiyotik kullanım programları ve politikalarına katkı sağlayacak bir takip ve yönetim sistemi şeklinde yaygınlaşmasını sağlamak önemli olacaktır. Aynı zamanda antibiyotik yönetim programları kapsamında hastanelerde başlatılacak süreç, antibiyotik kullanımına ilişkin karşılaştırılabilir ve takip edilebilir veriler sağlayacağı gibi daha önce bahsedilen antimikrobiyal direnç haritasının oluşturulmasına da katkı sağlayacaktır. Bu tür programların başlatılması ve hızlandırılması doğru antibiyotik kullanımının sağlanması için önemli olacaktır.

43. Antibiyotik direncinin her geçen gün artışı, hasta güvenliği ve maliyet sorunu antibiyotik kullanımının yönetimine olan gereksinimi gündeme getirmektedir. Antibiyotik direncini kontrol edebilmek için multidisipliner bir yaklaşım şarttır. Bu yeni yaklaşıma antibiyotiklerin yönetilmesi (Antibiyotik Stewardship) adı verilmektedir. Etkin önleyici politikalar geliştirebilmek için ilgili meslek gruplarının yakın işbirliği içinde çalışması gerekmektedir. Etkili bir antibiyotik kontrol programı için her ülke hastanelerde ve ülke genelinde programlara ihtiyaç duymaktadır. Bir antibiyotik yönetim yaklaşımı hastaneleri ve ayaktan tedavi uygulamalarını da içermelidir. Antibiyotik yönetimi uygun

antibiyotik seçimini, doz seçimini, yolunu ve süresini içeren bir aktivite olarak tanımlanmaktadır. Amaç direnç oranlarını azaltarak mevcut antibiyotiklerin etkinliğini korumak ve antibiyotiklerden elde edilen verimi arttırmaktır. Diğer bir amaç ise, ilaç birincil maliyetlerini azaltmak ve etkin kaynak kullanımını sağlamaktır. Son yıllarda Infectious Diseases Society of America (IDSA) gibi uluslararası organizasyonlar bu konuda rehberler yayımlamaktadır. Bunlara göre antibiyotik yönetim programları kapsamında ilgili merkezlerde her merkezin kendi bünyesinde oluşturacağı bir antibiyotik yönetim ekibi olması gerekmektedir. Bu ekipte, enfeksiyon hastalıkları uzmanı, enfeksiyon kontrol hemşiresi, hastane eczacısı, klinik mikrobiyolog, hastane yöneticisi ve programın uygulandığı kliniklerden temsilci hekimlerin yer alması önerilmektedir.

44. Mevcut programların yanı sıra detaylı ve Türkiye'yi temsil eden bir antimikrobiyal direnç haritasının çıkarılması ile buna da katkı sağlayacak hastanelerde antibiyotik yönetim programlarının yaygınlaştırılması ilk iki temel öneri olarak ortaya çıkmaktadır. Bir diğeri ise halk sağlığı öncelikli başlatılan bu programların bir an önce tarımda kullanıma da yaygınlaştırılmasıdır. Bunların dışında antimikrobiyal dirençliliğin küresel gündemin en önemli meselerinden biri haline geldiği günümüzde antibiyotikleri Türkiye'de de farklı bir çerçevede de değerlendirmenin mümkün olup olmadığını tartışmak faydalı olacaktır. Önceki bölümlerde de bahsedildiği üzere antibiyotik Ar-Ge çalışmalarına ilgi giderek düşmüştür. Yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine yönelik çok az sayıda çalışma yürütülmekle birlikte uygulanan politikalar ve yaklaşım nedeniyle ilaç endüstrisinin bu konuya ilgisi de giderek azalmaktadır. Oysa ki antimikrobiyal dirençe ilişkin programlar ve tartışmalar devam ederken bu tartışmaların önemli bir bölümünü de günümüzde ve önümüzdeki yıllarda ihtiyaç duyulabilecek antimikrobiyal araçların nasıl temin edilebileceği oluşturmaktadır.

45. Bunların yanı sıra, bir diğer öncelikli başlık, gerek DSÖ tarafından yayımlanan öncelikli yeni antibiyotik çalışmaları listesi gerekse G20 gündeminde yer alan yeni antibiyotikler ve yeni tedavi yaklaşımları için Ar-Ge çalışmalarının artırılması çağrısı gereği Türkiye'de de bu konuda Ar-Ge çalışmalarının gündeme alınmasıdır. Türkiye'de son yıllarda Ar-Ge, teknoloji ve sanayi politikası kapsamında en fazla gündeme gelen konulardan biri ilaç Ar-Ge ve üretimidir. Her ne kadar birçok çaba olsa da henüz Türkiye ilaç Ar-Ge ve üretiminde dünyada öne çıkan gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerle rekabet edebilir konumda değildir. Rekabet edebilir hale gelmesinin ön koşulu da kendisine niş bir alan bulması ve odağa sahip olmasıdır. Türkiye'nin belirleyeceği odak etrafında teşvik ve politikalarını şekillendirmesi gerekmektedir. Dünyada farklı ülkelerde ve farklı şirketlerde ayrıca ilaç Ar-Ge bütçelerine bakıldığında Türkiye'nin kısıtlı kaynaklar ve mevcut rekabet gücü göz önünde bulundurulduğunda ancak birkaç odak belirleyerek ilerlemesi mümkün olacaktır. Belirlenen odak alanların da niş alanlar olması potansiyelimizi arttıracaktır.

46. Antibiyotiklerde gelinecek noktayı Ar-Ge politikası kapsamında da tartışmaya başlamak önemlidir. Bu yılki Hamburg Bildirgesi'nde yer alan yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine yönelik uluslararası Ar-Ge işbirliği merkezini ve yeni tasarlanacak teşvik mekanizmalarını bu açıdan değerlendirmek faydalıdır. Son dönemde ilginin giderek düştüğü fakat önümüzdeki dönemde ihtiyacın devam edeceği yeni antibiyotikleri Türkiye'nin ilaç Ar-Ge

ve sanayi politikasının odağına alması mevcut durumu fırsata dönüştürebilecek ve tüm dünyaya katkı sağlayabilecek bir adım olabilir. Buna yönelik odaklı bir teşvik programı tasarımı, Ar-Ge çalışmalarının, yeni girişimlerin ve yatırımların bu kapsamda değerlendirilmesi faydalı olacaktır. Bu çerçevede yine Türkiye'nin detaylı bir antimikrobiyal direnç haritasına sahip olması, Ar-Ge çalışmalarının veriye dayalı olarak yönlendirilmesi açısından da önemli bir katkı sunacaktır. Bunun yanı sıra, uluslararası ortamda da yer bulan, geliştirilen yeni antibiyotiklere yönelik yeni tip teşvik mekanizmalarının tasarlanması, uluslararası Ar-Ge işbirliklerinin ortaya konması konularındaki tartışmalara/uygulamalara katkı verilmesi de önemli olacaktır.