



TÜRKİYE'DE ANTİBİYOTİK TÜKETİM MİKTARININ VE BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK HİZMETLERİNDE ANTİBİYOTİK REÇETELEME UYGULAMALARININ OECD ÜLKELERİ İLE KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ*

EVALUATION OF ANTIBIOTIC CONSUMPTION OF POPULATION AND ANTIBIOTIC PRESCRIBING PRACTICES IN PRIMARY HEALTH CARE SERVICES IN TURKEY IN COMPARISON TO OECD COUNTRIES

Selda EMRE AYDINGÖZ¹, Karl Michael LUX¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZ

Bu çalışmanın amacı Türkiye'de antibiyotik tüketim miktarının ve antibiyotik reçeteleme uygulamalarının Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) ülkeleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir. Bu amaçla OECD Sağlık Verileri ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı veritabanları üzerinden Türkiye ve OECD ülkelerindeki antibiyotik tüketim ve reçeteleme verileri, karşılaştırılmalı olarak analiz edilmiştir. Antibiyotik tüketim hacmi, DID (her 1000 kişi için tanımlanmış günlük doz) olarak verilmiştir. Türkiye'nin 2013'de 41.1 DID olan toplam sistemik antibakteriyel ilaç tüketim hacmi, 2017 ve 2018 yıllarında sırasıyla 35.5 DID ve 31.0 DID düzeyine düşmüştür. Türkiye OECD ülkeleri arasında, 2013'de en yüksek antibiyotik tüketimine sahipken, 2018'de bu tüketimde %24.6'lık bir düşüş göstermiştir. DSÖ veritabanında Türkiye'de beta-laktam grubu antibiyotiklerin kullanım oranı 2013-2017 yılları arasında %43.9'dan %47'ye çıkarken, sefalosporinlerin kullanım oranı %32.1'den %26.4'e düşmüştür. Türkiye'de tüketilen toplam antibiyotik miktarının sadece %41.3'ünün birinci basamak sağlık hizmetlerinde reçetelenmektedir, bu değer tüm OECD ülkeleri arasındaki en düşük orandır. Sonuç olarak, Türkiye OECD ülkeleri arasında hala en yüksek antibiyotik tüketim miktarına sahip ülkeler arasındadır. Ancak, özellikle 2016 yılından itibaren Türkiye'de antibiyotik tüketim miktarında belirgin düşüş olması ve "birinci sıra" antibiyotikler tüketiminde artışla birlikte "ikinci sıra" antibiyotiklerin tüketiminde azalma olması dikkat çekicidir. Bu olumlu ve umut verici bulguların, ulusal düzeyde alınan tedbirlerin sonucu olduğu düşünülmektedir.

ABSTRACT

In this study, we aimed to evaluate the antibiotic consumption in population and antibiotic prescribing practices in primary healthcare in Turkey in comparison to the OECD countries. This is a database analysis on the OECD Health Data and WHO European Network of Antimicrobial Drugs Consumption database. Antibiotic consumption volume was given as DID (daily dose defined per 1000 people). Total antibiotic consumption in Turkey was 41.1 DID in 2013, which decreased to 35.5 DID and 31.0 DID in 2017 and 2018, respectively. Among OECD countries, Turkey had the highest antibiotic consumption in 2013, which showed a 24.6% decrease in 2018. Consumption of beta-lactam antibiotics in Turkey increased from 43.9% to 47% between 2013 and 2017, while that of cephalosporin decreased from 32.1% to 26.4%. Only 41.3% of antibiotics consumed in Turkey are prescribed in primary health care services, which is the lowest among OECD countries. In conclusion, Turkey is still among the countries with the highest antibiotic consumption in OECD. However, there is a significant decrease in antibiotic consumption in Turkey since 2016, along with an increase in the consumption of "first-line" antibiotics and a decrease in consumption of "second-line" antibiotics. These promising findings might be the result of measures taken at national level.

Anahtar kelimeler: Anti-bakteriyel ajanlar, bakteriyel direnç, birinci basamak sağlık hizmetleri, OECD, Türkiye

Keywords: Anti-bacterial agents, drug resistance, bacterial, OECD, primary health care, Turkey.

*: Bu çalışma KA20/356 kodu ile Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Corresponding Author: Dr. Karl Michael LUX, ORCID ID: 0000-0002-5203-8161, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bağlıca, Ankara, TÜRKİYE
E-mail: michaelux86@gmail.com
Dr. Öğr. Üyesi Dr. Selda EMRE AYDINGÖZ,
seldaemre71@yahoo.com, ORCID: 0000-0001-7823-7620

Makale Geliş Tarihi : 09.10.2020
Makale Kabul Tarihi: 22.12.2020

GİRİŞ

Antibiyotiklere direnç gelişimi günümüzde önemli bir küresel morbidite ve mortalite nedenidir. Aşırı ve akılcı olmayan antibiyotik kullanımı direnç gelişiminin temel nedenini oluşturmaktadır (1). Küresel antibiyotik kullanımı, 2000-2015 yılları arasında özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde %65 artmıştır (2). Türkiye dünya çapında en çok antibiyotik tüketen ülkeler arasında yer almaktadır (3,4). Bu nedenle akılcı antibiyotik kullanımı Türkiye'deki sağlık otoritelerinin önceliklerinden birisi olmuştur (5,6).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), akılcı ilaç kullanımını teşvik etmek için gözetim, denetim, geri bildirim ve devamlı eğitimi içeren 12 girişimin ülkeler tarafından ulusal düzeyde uygulanmasını önermektedir (7,8). Bu temelde, antibiyotik tüketimini sınırlandırmak için Türkiye'de alınan tedbirler arasında birinci basamak sağlık hizmetlerinde antibiyotik reçetelenmesinin takibi ve raporlanması, hekimlere ve halka yönelik eğitimler, medya faaliyetleri, çeşitli yayınlar ve reçetesiz antibiyotik satışını sınırlayan yasal düzenlemeler yer almaktadır (6). Antibiyotik tüketiminin ve reçeteleme şeklinin takibi ve raporlanması, antibiyotiklerin akılcı kullanımını teşvik etmeye yönelik ülkeler tarafından uygulanan girişimlerin etkinliğini değerlendirmek ve yönlendirmek için önemlidir.

Antibiyotik direncinin küresel bir sağlık sorunu olması nedeniyle, Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (*Organisation for Economic Co-operation and Development*, OECD) ve DSÖ gibi uluslararası kuruluşlar üye ülkelerin antibiyotik tüketim verilerini toplamakta ve periyodik olarak kapsamlı, erişime açık raporlar ya da veritabanları şeklinde yayınlamaktadır (9,10). Bu veritabanlarının detaylı olarak incelenmesi, ülkelere özel ve karşılaştırmalı antibiyotik tüketimi verisinin analiz edilerek bilimsel yayın şeklinde sunulması, ülkelerin akılcı antibiyotik kullanımına yönelik çabalarının ilgili taraflar tarafından değerlendirilmesi için önem taşımaktadır. Ancak bu veritabanlarında bulunan ülkemizdeki antibiyotik tüketim miktarı ve hekimlerin antibiyotik reçeteleme davranışlarına yönelik veriler diğer ülkelerle karşılaştırmalı olarak analiz edilerek yayınlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, OECD ve DSÖ veritabanları analiz edilerek, Türkiye'de antibiyotik tüketim miktarının ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde antibiyotik reçeteleme uygulamalarının OECD ülkeleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Tasarımı ve Veri Kaynağı

Bu çalışma, uluslararası veritabanlarında Türkiye ve OECD ülkelerindeki antibiyotik tüketim ve reçeteleme verisinin kapsamlı analizine dayanmaktadır. Çalışmada sunulan veriler, internette erişime açık olan iki veritabanından elde edilmiştir. Bu veritabanları OECD Sağlık Verileri ve DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi'dir (9,10).

OECD Sağlık İstatistikleri 2020, 1 Temmuz 2020'de yayınlanmış olup, OECD Sağlık Veritabanı, OECD ülkeleri genelinde sağlık ve sağlık sistemleri hakkında karşılaştırılabilir istatistiklerin en kapsamlı kaynağıdır. Karşılaştırmalı analizler yapabilmek ve çeşitli sağlık sistemlerinin uluslararası karşılaştırmalarından dersler çıkar-

mak için gerekli bir araçtır. OECD Sağlık Verileri'nde Türkiye ile ilişkili antibiyotik tüketim verisinin kaynağı TC Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) denetiminde olan İlaç Takip Sistemi'nde (İTS) (<https://www.its.gov.tr/>), eczanelerde dağıtılan ilaçlardır. Aynı veritabanında birinci basamak sağlık hizmetlerinde antibiyotik reçeteleme verisinin kaynağı TİTCK denetiminde olan Reçete Bilgi Sistemi'dir. Bu sistemdeki veriler birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan aile hekimleri tarafından yazılan reçeteleri kapsamaktadır. Ülkemizde birinci basamak sağlık hizmetleri, Aile Sağlığı Merkezleri'nde aile hekimi ve aile sağlığı çalışanları tarafından bireye yönelik koruyucu, tanı, tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetlerini kapsamaktadır.

DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi 2011-2017 dönemi için Avrupa Birliği dışındaki ülkelere ve DSÖ'nün Avrupa Bölgesi'ndeki alanlarından toplanan antimikrobiyal ilaç tüketimine ilişkin verileri rapor eder. Bu veritabanı sadece antimikrobiyal ilaç tüketim verisi içermektedir. DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi'nde Türkiye ile ilişkili antibiyotik tüketim verisinin kaynağı ise İlaç Takip Sistemi'nde, hem eczanelerde hem de hastanelerde dağıtılan ilaçlardır. Her iki veritabanı da antibiyotiklerin tanımlaması için uluslararası standart ilaç sınıflandırma sistemi olan ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical- Yapisal Tedavi Edici Kimyasallar Sınıflandırma Sistemi*) kodlama sistemini kullanmış, bu sisteme göre "J01, sistemik antibakteriyel ilaç" koduna sahip ilaçları veritabanına dahil etmiştir (11). Veritabanlarında "birinci sıra antibiyotikler" olarak sınıflandırılan antibiyotikler, dar spektrumlu, endikasyona yönelik olarak ilk sırada tercih edilmesi gereken antibiyotikler (beta-laktam grubu antibiyotikler gibi) olup, "ikinci sıra antibiyotikler" geniş spektrumlu ampirik antibiyotiklerdir (sefalosporinler, makrolidler gibi). Tedavi kılavuzları ve DSÖ, antimikrobiyal direnç gelişiminin önüne geçilmesi için birinci sıra antibiyotiklerin öncelikle reçete edilmesini önermektedir (8). Makalede sunulan veriler kaynak teşkil eden her iki veritabanı da internette erişime açıktır. Uygun şekilde refere edilmeleri kaydıyla, bilimsel ve eğitsel amaçlarla kullanılmaları, uyarlanmaları ve analiz edilmeleri serbesttir (9,10).

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından (22.09.2020) onaylanmış (Proje no: KA20/356) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Antibiyotik Tüketimi Ölçü Birimi: DDD ve DID Tanımı

Tanımlanmış günlük doz (*Defined Daily Dose*, DDD), Dünya Sağlık Örgütü İlaç İstatistikleri Metodolojisi İşbirliği Merkezi tarafından tanımlanan, ilaç tüketiminin istatistiksel bir ölçüsüdür. Yetişkinlerde ana endikasyonu için kullanılan bir ilacın günlük varsayılan ortalama idame dozu olarak tanımlanır. DDD her 1000 kişi hesaplanırsa DID olarak isimlendirilir (*DDD per 1000 Inhabitants per day*, DID). Çalışmamızda sistemik kullanım amaçlı antibakteriyellerin (ATC kodu J01) tüketim hacmi DID olarak verilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Makaleye kaynak teşkil eden yukarıdaki veritabanlarında ülkelerin antibiyotik tüketim verileri ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde antibiyotik

reçeteleme uygulamalarına ilişkin veriler seçilerek Microsoft Excel programına aktarılmıştır. Bu program kullanılarak veri üzerinde tanımlayıcı istatistikler yapılmış ve tablo ya da şekiller oluşturularak sunulmuştur.

BULGULAR

Türkiye'nin Sistemik Antibakteriyel İlaç Tüketim Hacmi ve En Sık Tüketilen Antibiyotik Sınıfları

OECD Sağlık Verileri'nin ve DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi'nin kaynağı TC Sağlık Bakanlığı TİTCK kontrolündeki İTS'dir. OECD Sağlık Verileri, hastane dışında toplum düzeyinde antibiyotik tüketim hacmini gösterecek şekilde İTS'de sadece eczanelerde dağıtılan ilaçları dikkate alırken, DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi hem eczanelerde hem de hastanelerde dağıtılan ilaçları kapsamına almaktadır. OECD Sağlık Verileri'nde 2013 yılında 41.1 DID olan toplam sistemik antibakteriyel ilaç tüketim hacmi, 2016 yılına kadar istikrarlı bir seyir gösterirken, 2017 ve 2018 yıllarında tüketim sırasıyla 35.5 DID ve 31.0 DID düzeyine belirgin bir düşüş göstermiştir. DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi'nde de benzer değerler ve seyir özellikleri olmakla birlikte, bu veri hastane kullanımını da içerdiği için %0.9-1.3 oranında daha yüksek DID değerleri raporlanmıştır. İki veritabanı arasındaki bu fark Türkiye'de toplam sistemik antibakteriyel ilaç tüketiminde hastane kullanımının sınırlı katkısı olduğuna, tüketimin esas olarak

eczanelerden toplum düzeyinde olduğuna işaret etmektedir (Tablo I).

DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi'ne göre tüm yıllarda tüketilen sistemik antibakteriyel ilacın %96'sının oral yoldan, %4'ünün ise parenteral yoldan kullanıldığı görülmektedir. Bu veritabanına göre 2013-2017 yılları arasında Türkiye'de en çok kullanılan antibiyotikler beta-laktam grubu antibiyotikler ve sefalosporinlerdir (Tablo II). Bu süre içinde "birinci sıra" antibiyotik olan beta-laktam grubu antibiyotiklerin kullanım oranının %43.9'dan %47'ye çıkarken, "ikinci sıra" antibiyotik kabul edilen sefalosporinlerin kullanım oranı %32.1'den %26.4'e düşmüştür (Tablo II). Antimikrobiyal direnç gelişiminin önlenmesi için, geniş spektrumlu "ikinci sıra" antibiyotikler yerine optimal ve kanıta dayalı "birinci" sıra antibiyotiklerin öncelikli olarak tercih edilmesi önerilmektedir (8). DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi'nde, OECD Sağlık Verileri'nden farklı olarak 2018 yılı verisi bulunmamaktadır.

Türkiye ve OECD Ülkelerinin Sistemik Antibakteriyel İlaç Tüketim Hacmi Açısından Karşılaştırılması

OECD ülkeleri arasında, Türkiye 2013 yılında önemli bir farkla en yüksek sistemik antibakteriyel ilaç tüketim hacmine sahip olan ülke iken (Türkiye 41.1 DID; OECD ortalaması 20.0 DID), 2018 yılında %24.6'lık bir düşüş ile 2. sıraya gerileyebilmiştir (Tablo III). OECD ülkelerin büyük çoğunluğunda 2013-2018 yılları arasında antibakteriyel ilaç tüketim hacminde düşüş olduğu dikkati

Tablo I. OECD ve DSÖ kaynaklarında 2013-2018 yılları arasında Türkiye'nin sistemik antibakteriyel ilaç (J01) tüketim hacmi

Kaynak	Kapsam	Türkiye'nin sistemik antibakteriyel ilaç tüketim hacmi (DID*)					
		2013	2014	2015	2016	2017	2018
OECD Sağlık Verileri (2020) https://stats.oecd.org	İlaç Takip Sistemi'nde** eczanelerde dağıtılan ilaçlar	41.1	39.5	40.2	40.2	35.3	31
DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi (2020) https://www.euro.who.int/en/publications	İlaç Takip Sistemi'nde** hastanelerde ve eczanelerde dağıtılan ilaçlar	42.4	40.4	41.5	41.5	36.4	-
	Fark (%)	1.3	0.9	1.3	1.3	1.1	-

*DID = Her 1000 kişi için günlük DDD (*defined daily dose*, tanımlanmış günlük doz)

**İlaç Takip Sistemi (<https://www.its.gov.tr/>), TC Sağlık Bakanlığı, TİTCK denetimindedir.

Tablo II. Antibiyotik gruplarına göre Türkiye'de DID cinsinden toplam ilaç tüketimi

Antibakteriyel ilaç grubu	DID* (toplam tüketimin yüzdesi, %)				
	2013	2014	2015	2016	2017
Beta-laktam grubu antibiyotikler	18.6 (43.9)	18 (44.6)	18.5 (44.6)	19.1 (46)	17.1 (47)
Sefalosporinler	13.6 (32.1)	12.2 (30.2)	12 (28.9)	11.6 (28)	9.6 (26.4)
Makrolidler, linkozamidler ve streptograminler	4.1 (9.7)	4.1 (10.1)	4.8 (11.6)	4.7 (11.3)	4 (11)
Kinolon grubu antibiyotikler	3.1 (7.3)	3 (7.4)	3.1 (7.5)	3 (7.2)	2.6 (7.1)
Tetrasiklinler	1.3 (3.1)	1.3 (3.2)	1.3 (3.1)	1.2 (2.9)	1.2 (3.3)
Sulfonamidler ve trimetoprim	0.4 (0.9)	0.4 (1)	0.4 (1)	0.3 (0.7)	0.3 (0.8)
Diğer J01 antibakteriyel ilaçlar	1.4 (3.3)	1.5 (3.7)	1.5 (3.6)	1.6 (3.9)	1.7 (4.7)
Toplam	42.4 (100.0)	40.4 (100.0)	41.5 (100.0)	41.5 (100.0)	36.4 (100.0)

Kaynak: DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi (erişim tarihi 4.9.2020) kullanılarak yazarlar tarafından oluşturulmuştur.

*DID = Her 1000 kişi için günlük DDD (*defined daily dose*, tanımlanmış günlük doz)

çekmektedir. Türkiye; Avusturya, Lüksemburg, İtalya ve Almanya'dan sonra antibakteriyel ilaç tüketim hacminde en fazla % düşüş gösteren ülke olmuştur (sırasıyla %31.6; %27.5; %25.6; %25.5) (Tablo III).

içinde ikinci sıra antibiyotiklerin oranı" verisi OECD veritabanında bazı ülkeler için bulunmaktadır. Tablo IV'de bu ülkelere ait veri özetlenmiştir. OECD Sağlık Verileri, Türkiye'de birinci basamak sağlık hizmetler-

Tablo III. OECD ülkelerinin 2013 ve 2018 yıllarında sistemik antibakteriyel ilaç (J01) tüketim hacimlerine göre sıralaması, tüketim ve sıralamada değişim miktarları

	2013		2018		% Değişim	Sıralamada Değişim
	Sıralama*	DID**	Sıralama*	DID**		
Türkiye	1	41.1	2	31	-24.6	-1
Kore	2	30.1	3	29.8	-1.0	-1
Yunanistan	3	28.0	1	32.4	15.7	2
Lüksemburg	4	28.0	8	20.3	-27.5	-4
Slovak Cumhuriyeti	5	25.9	10	19.9	-23.2	-5
İtalya	6	24.2	15	18	-25.6	-9
Fransa	7	24.1	4	23.6	-2.1	3
Belçika	8	23.8	7	20.6	-13.4	1
İsrail	9	22.1	13	18.9	-14.5	-4
Litvanya	10	21.8	9	20.2	-7.3	1
Çek Cumhuriyeti	11	21.0	17	17.5	-16.7	-6
Polonya	12	20.5	5	23	12.2	7
İrlanda	13	20.0	6	20.9	4.5	7
Finlandiya	14	19.5	23	15.5	-20.5	-9
İspanya	15	19.5	14	18.3	-6.2	1
Birleşik Krallık	16	19.5	16	18	-7.7	0
Norveç	17	19.1	22	16.7	-12.6	-5
Danimarka	18	18.7	18	..	-8.4	0
Portekiz	19	18.7	11	19.1	2.1	8
Avustralya	20	18.5	19	17.2	-7.0	1
İzlanda	21	18.3	12	19.1	4.4	9
Şili	22	16.1	21	16.9	5.0	1
Almanya	23	15.7	27	11.7	-25.5	-4
Kanada	24	15.3	20	17	11.1	4
Slovenya	25	14.5	28	11.6	-20.0	-3
İsveç	26	14.2	25	12.4	-12.7	1
Macaristan	27	13.7	24	13.6	-0.7	3
Avusturya	28	13.6	31	9.3	-31.6	-3
Estonya	29	12.1	26	12	-0.8	3
Letonya	30	11.3	29	11.4	0.9	1
Hollanda	31	10.1	30	9.5	-5.9	1
OECD Ortalaması		20.0		18.1		

Kaynak: OECD Sağlık Verileri (erişim tarihi 4.9.2020) kullanılarak yazarlar tarafından oluşturulmuştur.

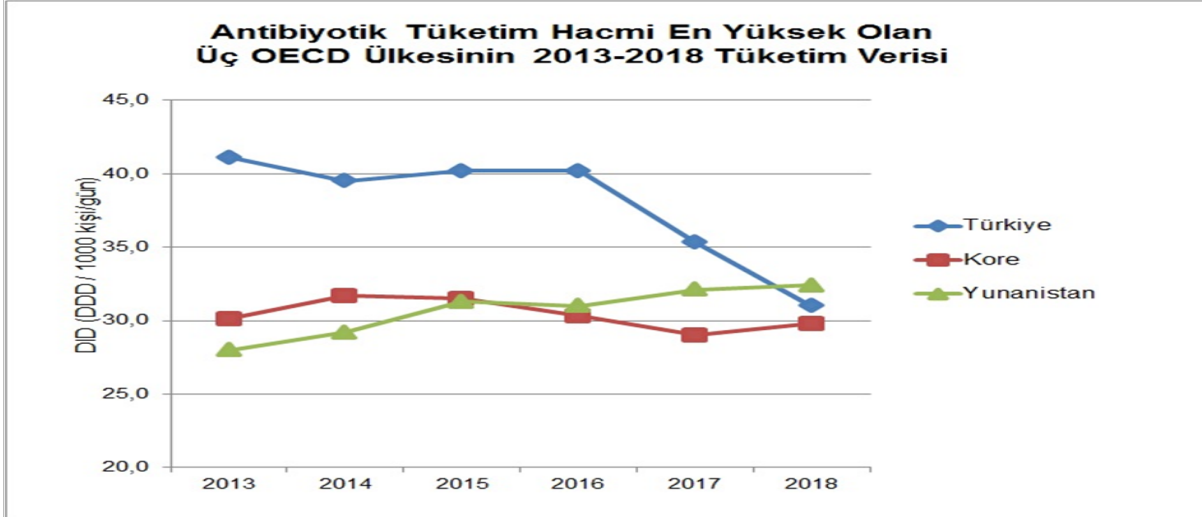
* En yüksekten en düşüğe **DID = Her 1000 kişi için günlük DDD (*defined daily dose*, tanımlanmış günlük doz)

OECD ülkeleri arasında en yüksek antibiyotik tüketim hacmine sahip üç ülkenin Türkiye, Kore ve Yunanistan olduğu görülmektedir. Bu ülkelerin 2013-2018 yılları arasında DID cinsinden antibiyotik tüketim verisi incelendiğinde, Türkiye'nin özellikle 2016-2018 yılları arasında tüketimde belirgin düşüş kaydettiği dikkati çekmektedir (Şekil I).

Türkiye ve OECD Ülkelerinde Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Antibiyotik Reçeteleme Miktarı

Ülkelerin sistemik antibakteriyel ilaç tüketim hacimleri verisi OECD ülkelerinin çoğu için mevcutken, "birinci basamak sağlık hizmetlerinde aile hekimleri tarafından reçetelenen sistemik antibiyotik miktarı ve bu miktar

inde antibiyotik reçeteleme verisini en yakın 2016 tarihine kadar içermektedir. Bu tarihte birinci basamak sağlık hizmetlerinde aile hekimleri tarafından reçetelenen sistemik antibiyotik miktarı Türkiye'de 16.6 DID olup, Türkiye bu değer ile verisi bulunan 16 OECD ülkesi arasında 9. sıradadır (Tablo IV). Ülkede tüketilen toplam antibiyotik miktarının sadece %41.3'ünün birinci basamak sağlık hizmetlerinde reçetelendiği, bu oranın tüm OECD ülkeleri arasındaki en düşük oran olduğu dikkati çekmektedir. Diğer taraftan "ikinci sıra" antibiyotiklerin birinci basamakta reçetelenen tüm antibiyotikler içindeki payının en yüksek olduğu ülkelerden birisi Türkiye'dir (%32.6) (Tablo IV).



Şekil I. OECD ülkeleri arasında en yüksek antibiyotik tüketim hacmine sahip üç ülkenin 2013-2018 yılları arasında DID cinsinden tüketim verisi.

Kaynak: OECD Sağlık Verileri (erişim tarihi 4.9.2020) kullanılarak yazarlar tarafından oluşturulmuştur. DID = Her 1000 kişi için günlük DDD (*defined daily dose*, tanımlanmış günlük doz)

Tablo IV. 2016 yılında birinci basamak sağlık hizmetlerinde aile hekimleri tarafından reçetelenen sistemik antibiyotik miktarı ve bu miktar içinde "ikinci sıra" antibiyotiklerin oranı

	Sıralama*	DID**		Sıralama*	"İkinci sıra" antibiyotikler (%)***
Yunanistan	1	36.3	Kore	1	35
İtalya	2	28.8	Türkiye	2	32.6
Kore	3	26.9	Yunanistan	3	27.8
Lüksemburg	4	25.3	İtalya	4	24.3
İzlanda	5	24.6	İsrail	5	24.2
İsrail	7	20.8	Lüksemburg	6	22.4
Slovenya	8	18.9	Kanada	7	20.2
Türkiye	9	16.6	İspanya	8	18.7
Kanada	10	15.3	Estonya	9	18
Norveç	11	15.1	Slovenya	10	10.4
Danimarka	12	14.9	İzlanda	11	7.5
Hollanda	13	14.4	Hollanda	12	7.5
İspanya	14	12.6	İsveç	13	5.2
İsveç	15	10.5	Danimarka	14	3.4
Estonya	16	10	Norveç	15	3.2

Kaynak: OECD Sağlık Verileri (erişim tarihi 4.9.2020) kullanılarak yazarlar tarafından oluşturulmuştur. OECD veritabanında "birinci basamak sağlık hizmetlerinde aile hekimleri tarafından reçetelenen sistemik antibiyotik miktarı ve bu miktar içinde ikinci sıra antibiyotiklerin oranı" verisi sadece tabloda listelenen ülkeler için mevcuttur. OECD Sağlık Verileri, Türkiye'de birinci basamak sağlık hizmetlerinde antibiyotik reçeteleme verisini en yakın 2016 tarihine kadar içerdiği için bu yıla ait veri sunulmuştur.

* En yüksekten en düşüğe

**DID = Her 1000 kişi için günlük DDD (*defined daily dose*, tanımlanmış günlük doz)

*** Birinci basamakta reçetelenen tüm antibiyotiklerin yüzdesi

TARTIŞMA

Sunulan çalışma, uluslararası veritabanları kullanılarak Türkiye ve OECD ülkelerinin antibiyotik tüketim verisinin karşılaştırmalı olarak analiz edildiği ilk çalışmadır. Elde edilen bulgular Türkiye'nin OECD ülkeleri arasında hala en yüksek antibiyotik tüketim miktarına sahip ülkeler arasında olmasına karşın, özellikle 2016 yılından itibaren Türkiye'de antibiyotik tüketim miktarında belirgin düşüş olduğunu ve "birinci sıra" antibiyotikler tüketiminde artışla birlikte "ikinci sıra" antibiyotiklerin tüketiminde azalma olduğunu göstermektedir. Birinci

basamak sağlık hizmetlerinde reçetelenen antibiyotik miktarının birçok OECD ülkesine göre az olması, Türkiye'de antibiyotiklerin özellikle ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerinde reçetelendiğini ya da reçetesiz kullanıldığını düşündürmektedir. Direnç oluşum riski nedeniyle zorunlu durumlarda sınırlı olarak kullanılması gereken "ikinci sıra" antibiyotiklerin birinci basamak sağlık hizmetlerinde reçetelenmesinin en yüksek oranda olduğu OECD ülkelerinde birisi Türkiye'dir. Bu da özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev alan aile hekimlerinin akılcı antibiyotik

reçeteleme davranışları üzerine eğitimlerinin önemine ve gerekliliğine dikkat çekmektedir.

Literatürde birinci basamak sağlık hizmetlerinde antibiyotik reçeteleme uygulamalarının değerlendirildiği çalışmalar az sayıdadır ve genellikle belirli popülasyonlarda veya sınırlı sayıda merkezde yapılmıştır (12-17). Ülke genelinde tüm birinci basamak hekimlerinin reçete verilerini bildiren bir çalışma bulunmamaktadır. Türkiye, dünya çapında en fazla antibiyotik kullanılan ülkeler arasında yer aldığından, birinci basamak düzeyinde akılcı olmayan antibiyotik reçetelenmesi ile mücadeleye yönelik ülke çapında yoğun girişimlerde bulunmaktadır. Yüksek nüfusu ve antibiyotik tüketimi göz önüne alındığında, Türkiye'deki birinci basamak hekimlerinin antibiyotik reçeteleme alışkanlıklarına ilişkin kapsamlı verilerin yayınlanması ve yerel düzeydeki girişimlerin etkisi, diğer ülkelerde ve dünya çapında akılcı olmayan antibiyotik reçetelenmesi ile başa çıkmada yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızda esas alınan OECD veritabanı birçok bilimsel çalışmaya kaynak oluşturmuştur (18). Bu veri tabanına göre, Türkiye'deki antibiyotik tüketimi 2013'te 41.1 DID'den 2018'de 31.0 DID'ye gerilemiştir. Bunun antibiyotik kullanımını iyileştirmeye yönelik ulusal düzeyde alınan tedbirlerin sonucu olduğu düşünülmektedir. Türkiye'de 2017 ve 2018 yıllarında antibiyotik tüketiminde kaydedilen düşüş, 2014 yılından bu yana sürdürülen eğitimsel ve düzenleyici girişimlerin olumlu etkilerini göstermektedir. Özellikle reçetesiz antibiyotik satışının kısıtlanmasına yönelik yasal düzenlemenin, antibiyotik tüketiminde 2017 yılından itibaren kaydedilen belirgin düşüşte temel rol oynadığı düşünülmektedir.

Türkiye'de sağlık yetkilileri, reçete verilerinin takibini ve hekimlere geri bildirimini sağlamak için bir elektronik reçete sistemini uygulamaya koymuş ve akılcı antibiyotik kullanımına öncelik veren akılcı ilaç kullanımı ulusal eylem planını 2014-2017 dönemi için kabul etmiştir (6). Aile hekimlerinin 2017 yılı boyunca yazdıkları reçete verilerinin bu sistem üzerinden değerlendirildiği yakın zamanlı bir çalışmada Türkiye genelinde aile hekimleri tarafından yazılan reçetelerin %24.97'sinin en az bir antibiyotik içerdiği bildirilmiştir (19). Çalışmamızda Türkiye'de tüketilen toplam antibiyotik miktarının sadece %41.3'ünün birinci basamak sağlık hizmetlerinde reçetelendiği, bu oranın tüm OECD ülkeleri arasındaki düşük oran olduğu dikkati çekmektedir. Bu durum Türkiye'de antibiyotik reçeteleme yoğunluğunun birinci basamak sağlık hizmetlerinden çok ikinci ve üçüncü basamakta olduğunu düşündürmektedir. Antibiyotik reçeteleme yoğunluğunun ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerinde daha fazla olması olumlu olmakla birlikte, bu düzeylerde de akılcı antibiyotik kullanımının sağlanması, ülkemizde antibiyotik tüketiminin kontrol altına alınması için önem taşımaktadır. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev yapan hekimlerin akılcı antibiyotik reçeteleme uygulamalarının artırılması için ulusal düzeyde alınan tedbirlerin ikinci ve üçüncü basamakta çalışan hekimleri kapsayacak şekilde genişletilmesi, yaygın enfeksiyonların tedavisinde esas alınan kılavuzların uygulanması, meslek içi eğitimler, kliniklerin antibiyotik reçeteleme miktarlarının takibi ve geri bildirim, ikinci ve üçüncü basamakta antibiyotik reçetelenmesini azal-

tacak önlemler olarak önerilebilir.

Aşırı reçetelenmeye ek olarak, akılcı olmayan antibiyotik kullanımı da antimikrobiyal direnç neden olan bir faktördür. Tedavi kılavuzları ve DSÖ, geniş spektrumlu ampirik tedavi ("ikinci sıra" antibiyotikler) yerine optimal ve kanıta dayalı antibiyotik tedavisini ("birinci sıra" antibiyotikler) tercih etmektedir (8). Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, Türkiye'de antibiyotik tüketim miktarında belirgin düşüş yanında "birinci sıra" antibiyotiklerin tüketiminde artışla ve "ikinci sıra" antibiyotiklerin tüketiminde azalma olduğunu göstermektedir. Bu olumlu bulguya karşın, "ikinci sıra" antibiyotiklerin birinci basamak sağlık hizmetlerinde reçetelenmesinin en yüksek oranda olduğu OECD ülkelerinde birisi Türkiye'dir. Ülke genelinde birinci sıra antibiyotiklerin tüketiminde artış olmasına rağmen, birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev alan aile hekimleri arasında "ikinci sıra" antibiyotiklerin hala yüksek oranda reçetelenmesi, akılcı antibiyotik reçeteleme davranışları üzerine eğitimlerinin önemine ve gerekliliğine dikkat çekmektedir.

Birinci basamakta antibiyotiklerin reçetelenmesiyle ilgili eğitimsel girişimlerin etkisi çeşitli araştırmalarda değerlendirilmiştir (20-23). Bu çalışmalar, çalışma tasarımı, sonuç ölçütleri ve girişimlerin şekli ve süresi açısından büyük değişkenlik göstermektedir. Daha önce yürütülen çalışmalarda sonuç ölçütleri, kılavuzlara uymayı, popülasyonda antibiyotik tüketim miktarını, reçete edilen antibiyotik miktarını veya yüzdesini ve antibiyotik reçeteleme ile ilgili diğer davranış biçimlerini içermektedir (20). Birinci basamakta reçeteleme tutumunun değerlendirildiği çalışmalarda, eğitimsel girişimler ağırlıklı olarak hekimleri hedef almış ve toplam antibiyotik reçetesi veya uygun antibiyotik reçetelenme oranları sonuç olarak değerlendirilmiştir (20,24-27). Toplumsal müdahale programlarının etkisini değerlendiren çalışmaların çoğunda, çalışmamızda olduğu gibi antibiyotik tüketiminin ölçüsü olarak DID kullanılmıştır (28,29). Önceki çalışmalarda farklı çalışma tasarımlarından ötürü sonuçların karşılaştırılabilirliği zordur. Roque ve ark. (20) tarafından yapılan sistematik bir derlemede, antibiyotik reçetelenmesini iyileştirmeye yönelik girişimlere ilişkin 78 çalışma değerlendirilmiş ve çalışmaların çoğunda eğitimsel girişimler ile antibiyotik reçetelenmesinin iyileştirilebileceği bulunmuştur.

Sonuç olarak, Türkiye OECD ülkeleri arasında hala en yüksek antibiyotik tüketim miktarına sahip ülkeler arasındadır. Ancak, özellikle 2016 yılından itibaren Türkiye'de antibiyotik tüketim miktarında belirgin düşüş olması ve "birinci sıra" antibiyotikler tüketiminde artışla birlikte "ikinci sıra" antibiyotiklerin tüketiminde azalma olması dikkat çekicidir. Bu olumlu ve umut verici bulguların, ulusal düzeyde alınan tedbirlerin sonucu olduğu düşünülmektedir. Akılcı antibiyotik reçetelenmesi ve tüketiminde gelişmelerin devam etmesi için ülke çapında girişimler ve takiplerin devam etmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis* 2013; 13:1057-1098.
2. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, et al. Global

- increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018; 115:E3463-3470.
3. WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption. 2016-2018 Early Implementation. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277359/9789241514880-eng.pdf?ua=1>; Erişim tarihi: 01.09.2020
 4. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, et al. WHO/Europe-ESAC Project Group. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *Lancet Infect Dis* 2014; 14:381-387.
 5. WHO Regional Office for Europe. Turkey takes strong action to reduce antibiotic consumption and resistance. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2017. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobialresistance/news/news/2017/11/turkeytakes-strong-action-to-reduce-antibioticconsumption-and-resistance>; Erişim tarihi: 01.09.2020
 6. Aksoy M, Alkan A, İşli F. Rational drug use promotional activities of Ministry of Health. *Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics* 2015; 3:19-26.
 7. WHO/EMP/MAR/2012.3. Essential medicines and health products. The Pursuit of Responsible Use of Medicines: Sharing and Learning from Country Experiences. https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/; Erişim tarihi: 01.09.2020
 8. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance, 2015. <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en/>; Erişim tarihi: 01.09.2020
 9. The OECD Health Database 2020. <https://stats.oecd.org/Index.aspx?ThemeTreeId=9>; Erişim tarihi: 01.09.2020
 10. WHO Regional Office for Europe Antimicrobial Medicines Consumption (AMC) Network, AMC data 2011-2017. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/who-regional-office-for-europe-antimicrobial-medicines-consumption-amc-network-amc-data-20112017-2020>; Erişim tarihi: 01.09.2020
 11. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. International language for drug utilization research. ATC/DDD. <https://www.whocc.no/>; Erişim tarihi: 01.09.2020
 12. Prah J, Kizzie-Hayford J, Walker E, et al. Antibiotic prescription pattern in a Ghanaian primary health care facility. *Pan Afr Med J* 2017; 28:214.
 13. Grosso G, Marventano S, Ferranti R, et al. Pattern of antibiotic use in the community: non-adherence and self-prescription rates in an Italian urban population. *Mol Med Rep* 2012; 5:1305-1310.
 14. Kaur A, Bhagat R, Kaur N, et al. A study of antibiotic prescription pattern in patients referred to tertiary care center in Northern India. *Ther Adv Infect Dis* 2018; 5:63-68.
 15. El-Kholy KE, Wali O, Elkomy A, et al. Pattern of antibiotic prescription for oral implant treatment among dentists in Saudi Arabia. *Implant Dent* 2018; 27:317-323.
 16. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Jiménez-Sánchez MDC, et al. Worldwide pattern of antibiotic prescription in endodontic infections. *Int Dent J* 2017; 67:197-205.
 17. Mazzaglia G, Greco S, Lando C, et al. Adult acute upper respiratory tract infections in Sicily: pattern of antibiotic drug prescription in primary care. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41:259-266.
 18. Sayılı U, Aksu Sayma Ö, Vehid S, et al. Comparison of health Indicators and Health Expenditures of Turkey and OECD Countries. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi* 2017; 2:1-12.
 19. İşli F, Aksoy M, Emre Aydingöz S, et al. Rational use of antibiotics by family physicians in turkey during primary healthcare service: a cross-sectional analysis through the Prescription Information System. *TJFMPC* 2020; 14:87-95.
 20. Roque F, Herdeiro MT, Soares S, et al. Educational interventions to improve prescription and dispensing of antibiotics: a systematic review. *BMC Public Health* 2014; 14:1276.
 21. Butler CC, Simpson SA, Dunstan F, et al. Effectiveness of multifaceted educational programme to reduce antibiotic dispensing in primary care: practice based randomised controlled trial. *BMJ* 2012; 344:d8173.
 22. Ho MJ, Venci J. Improving the success of mailed letter intervention programs to influence prescribing behaviors: a review. *J Manag Care Pharm* 2012; 18:627-649.
 23. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4:CD003539.
 24. Rubin MA, Bateman K, Alder S, et al. A multifaceted intervention to improve antimicrobial prescribing for upper respiratory tract infections in a small rural community. *Clin Infect Dis* 2005; 40:546-553.
 25. Enriquez-Puga A, Baker R, Paul S, et al. Effect of educational outreach on general practice prescribing of antibiotics and antidepressants: a two-year randomised controlled trial. *Scand J Prim Health Care* 2009; 27:195-201.
 26. Mandryk JA, Mackson JM, Horn FE, et al. Measuring change in prescription drug utilization in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15:477-484.
 27. Légaré F, Labrecque M, LeBlanc A, et al. Training family physicians in shared decision making for the use of antibiotics for acute respiratory infections: a pilot clustered randomized controlled trial. *Health Expect* 2011; 14:96-110.
 28. Chazan B, Turjeman RB, Frost Y, et al. Antibiotic consumption successfully reduced by a community intervention program. *Isr Med Assoc J* 2007; 9:16-20.
 29. Finkelstein JA, Huang SS, Kleinman K, et al. Impact of a 16-community trial to promote judicious antibiotic use in Massachusetts. *Pediatrics* 2008; 121:e15-23.