

## ANTİBİYOTİK DİRENCİ: ÖNLEME ÖNERİLERİ

H. Erdal AKALIN

Akut alt solunum yolları infeksiyonları, diareal hastalıklar, kızamık, HIV/AIDS, malarya ve tüberküloz tüm dünyada infeksiyon hastalıklarına bağlı ölümlerin % 85'inden sorumludurlar (14). Bu hastalıklara neden olan patojenlerin, tedavide ilk seçilecek ilaçlara direnç oranı % 0 ila % 100 arasında değişmektedir. Bazı hastalıklarda ikinci veya üçüncü seçenek olarak kullanılması önerilen antimikrobiale ajanlara bile direnç gelişmiş olması söz konusudur. Bu durumda tedavide çok önemli güçlüklerle karşılaşmaktadır.

Yukarda belirtilen hastalıkların tümü toplum kökenlidir. Bunlara hastanede gelişen veya sağlık hizmetlerine bağlı infeksiyonlardaki sorunlar da eklenirse antibiyotik direnç sorununun ne kadar büyük olduğu açıkça ortaya konmuş olur (3,14). Her yıl yaklaşık 2 milyon hastada hastane infeksiyonu gelişmekte, bunların 90 bini infeksiyona bağlı nedenlerle ölmektedirler. Hastane infeksiyonları etkenlerinin % 70'den fazlası en az bir antibiyotiğe dirençli bulunmaktadır. Bu hastalarda yüksek mortalitenin yanı sıra hastanede yatış süresi uzamakta, kullanılan ikinci veya üçüncü seçenek ilaçlara bağlı olarak yan etkilerde artış görülebilmekte ve tedavi maliyeti yükselmektedir (3). CDC'nin verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde reçetelenen antibiyotiklerin % 50'si gereksizdir (1,3). Her bir saat içinde 2 hasta antibiyotik-dirençli infeksiyon nedeni ile hayatını kaybetmektedir (1,2). Antibiyotik direnci global bir sorundur ve toplumun sorunudur.

Antibiyotik direncinin ana nedeni antibimikrobiale ajanların kullanımınıdır. Paradoksal olarak bu kullanım her türü antibiyotik direnç gelişmesine yol açabilmektedir. Selektif baskı sonucu direnç gelişmesi; fazla kullanım, gereksiz kullanım veya ekonomik nedenlerden dolayı az kullanım ve tedavi süresini tamamlayamama sonuçları da gelişebilmektedir.

Antibiyotiklere direnç gelişmesinde en önemli neden antibiyotik kullanımı ise, antibiyotik direncini önleme önerilerinin başında da antibiyotik kullanımının akılcı hale getirilmesi gelmektedir. Ancak bu söylendiği kadar kolay olan bir uygulama değildir. Antibiyotik direnç gelişmesini önlemek için hem uluslararası hem de ulusal düzeyde kuruluşlar çok önemli raporlar hazırlamışlar ve önerilerde bulunmuşlardır (1-6,13-15). Bu öneriler ana hatları ile şu başlıklar altında toplanmaktadır:

1. Hasta, hasta yakını ve topluma yönelik aktiviteler
2. Antibiyotik tedavisi uygulayanlara yönelik aktiviteler
3. Hastanelerde uygulanması önerilen işlemler

4. Hayvanlarda antibiyotik kullanımı ile ilgili öneriler
5. Ulusal programların geliştirilmesi önerileri
6. Yeni antimikrobiale araştırmaları ile ilgili öneriler
7. Antibiyotik direncini önlemede uluslararası işbirliği önerileri.

Bu programların başarılı olabilmesi için en önemli faktörler şöyle sıralanabilir:

- a. Programın ulusal olarak uygulanması
- b. Toplumla mal edilmesi
- c. Uygulamaların izlenmesi ve sonuçların sürekli duyurulması
- d. Uygulamalarda görüş birliğine varılması
- e. Sonuçların ölçülmesi ve ölçüm kriterlerinin önceden ve objektif olarak belirlenmesi.

CDC yeni başlattığı programda amaçlarını ve kullanacağı yöntemleri belirleyip, en önem verilen dört strateji etrafında programı geliştirmiştir (3). Üzerinde anlaşılan stratejiler şunlardır:

1. İnfeksiyonun önlenmesi
2. İnfeksiyonun etkin bir şekilde tanısının konması ve tedavisi
3. Antimikrobialelerin akılcı kullanımı
4. Dirençli patojenlerin yayılımının önlenmesi.

Hastanelerde antibiyotik direncini önlemeye yönelik bilinen yöntemlerin bazıları başarılı olmaktadır (12). Yaygın olarak kullanılan ve başarılı olduğu bildirilen yöntemler arasında antibiyotik kullanım rehberleri ve protokoller, kısıtlayıcı fomüllerler, kısıtlamalı antibiyotik duyarlılık test sonuçları bildirimleri, antibiyotik rotasyonları sayılabilir. Özellikle antibiyotik kullanımı ile ilgili geliştirilen klinik uygulama rehberleri bazı merkezlerde çok başarılı olmuş ve kullanımları yaygınlaşmaya başlamıştır (10). Kısıtlama programlarının maliyet ve yan etkileri azalttığı gösterilmiştir (9). Ancak bu programların uygulanması ile direncin kısıtlanmayan antibiyotiklere karşı gelişebileceği de akılda tutulmalıdır (11,12).

Toplumda antibiyotik direncini önleme çabalarının ne derecede başarılı olabileceği tartışmalıdır. Hasta ve hasta yakını eğitimi, tanı yöntemlerinin daha fazla kullanılması, kısa süreli tedavi, sürekli tıp eğitimi gibi yöntemler önerilmektedir (7). Unutulmaması gereken konu, eğer hekimler uygun ve akılcı antibiyotik kullanımını sağlayamazsa, başkaları antibiyotik kullanımını hiç de bilimsel olmayan yöntemlerle kısıtlayacaklardır (8).

## KAYNAKLAR

- 1- CAQH: Antibiotic resistance-the fact, 2002, [www.caqh.org/whatwedo](http://www.caqh.org/whatwedo)
- 2- CAQH: Antibiotic resistance: problems and solutions, 2002, [www.caqh.org/whatwedo](http://www.caqh.org/whatwedo)
- 3- CDC: Campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings, 2001, [www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/overview.htm](http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/overview.htm)
- 4- CDC, FDA, NIH: Interagency task force on antimicrobial resistance. A public health action plan to combat antimicrobial resistance, (2000).
- 5- Department of Health: Getting ahead of the curve. A strategy for combating infectious diseases, Department of Health, UK (2002).
- 6- European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): Annual report 2001, Funded by the European Commission (2002).
- 7- Hooton TM, Levy SB: Antimicrobial resistance: a plan of action for community practice, *Am Family Physician* 63:1087 (2001).
- 8- Mainous AG, Hueston WJ: Controlling antibiotic resistance: will we someday see limited prescribing autonomy? *Am Family Physician* 63:1034 (2001).
- 9- McGowan JE Jr, Gerding DN: Does antibiotic restriction prevent resistance? *New Horiz* 4:370 (1996).
- 10- Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP: Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decision support: clinical and financial outcomes, *Ann Intern Med* 124:884 (1996).
- 11- Rahal JJ, Urban C, Horn D et al: Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial Klebsiella, *JAMA* 280:1233 (1998).
- 12- Raymond DP, Pelletier SJ, Sawyer RG: Antibiotic utilization strategies to limit antimicrobial resistance, *Semin Respir Crit Care Med* 23:497 (2002).
- 13- Shlaes DM, Gerding DN, John JF Jr et al: Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals, *Clin Infect Dis* 25:584 (1997).
- 14- WHO: *Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*, World Health Organization, Geneva (2001).
- 15- WHO: *Interventions and Strategies to Improve the Use of Antimicrobials in Developing Countries*, World Health Organization, Geneva (2001).