

ANTİBİYOTİK KULLANIMINA DOĞRU MÜDAHALE NASIL OLMALIDIR?

Serpil EROL

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyojoloji Anabilim Dalı, ERZURUM
mkerol@superonline.com

ÖZET

Antibiyotiklerin aşırı ve uygunsuz kullanımı dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına, yan etkilerin, tedavi maliyetlerinin, morbidite ve mortalitenin artmasına neden olur. Antimikrobiyal ajanların uygunsuz kullanımı ve direnç problemlerine karşı giderek artan kaygı ve farkındalık nedeniyle, bu ilaçlar kullanımlarını kısıtlama ve kontrol etmeye yönelik girişimlerin hedefi olmaktadır. Bir çok çalışma, antibiyotik reçeteleme kalitesini iyileştirmeye yönelik çabaların, bakterilerin direnç oranlarını, hastane masraflarını ve gereksiz antibiyotik kullanımını azalttığını göstermiştir. Antibiyotik reçeteleme alışkanlıklarını düzenlemek için, formüller uygulaması veya kısıtlama, sağlık hizmeti sunanların eğitimi, geri bildirim aktiviteleri, enfeksiyon hastalıkları uzmanının onayı gibi çeşitli stratejiler önerilmiştir. Multidisipliner bir ekip tarafından hazırlanan sistematik bir program antibiyotik kullanımını iyileştirmek için en iyi stratejidir.

Anahtar sözcükler: akılcı antibiyotik kullanımı, antibiyotik politikası, direnç

SUMMARY

How Should Be Appropriate Intervention on Antibiotic Use?

Excessive and inappropriate use of antibiotics causes emergence of resistant organisms, significant adverse effects, increased costs and increased morbidity and mortality. Because of increasing concern and awareness of antibiotic resistance problems and inappropriate use of antimicrobial agents, these drugs have often been the targets of attempts to restrict and control their use. Many studies have shown that efforts concerning amelioration of the quality of antimicrobial prescribing reduce unnecessary consumption of antibiotics, hospital expenditures and resistance rates of bacteria. Several strategies for regulating antimicrobial prescribing practices have been proposed, such as formulary replacement or restriction, health care provider education, feedback activities, and required approval from an infectious diseases physician. A systematic program performed by a multidisciplinary team is the best strategy for optimizing antibiotic use.

Keywords: antibiotic policy, rational antibiotic use, resistance

Bin dokuz yüz otuz beş yılında sülfonamidlerin, ardından 1941'de penisilinin klinik kullanıma sunulması ile tıpta modern kemoterapi çağı olarak adlandırılan yeni bir dönem başlamıştır. Bunu izleyen yıllarda ard arda bir çok yeni antibiyotiğin kullanıma sunulması ile tıp dünyasında enfeksiyonların yakın bir gelecekte insanlık için bir sorun olmaktan çıkacağı ümidi doğmuştur. Ancak durumun hiç de beklenildiği gibi olmayacağı kısa bir sürede anlaşılmıştır. Çünkü başta bakteriler olmak üzere bir çok mikroorganizmanın kullanıma sunulan ajanlara kısa süre içinde dirençli hale gelmeye başladığı görülmüştür. Günümüzde bu direnç ürkütücü boyutlara ulaşmış olup bazı bakteri suşları ile oluşan enfeksiyonların tedavisi neredeyse

imkansız hale gelmiştir. Bakterilerdeki kazanılmış direncin artmasındaki en önemli faktörün ilaçların yaygın kullanılması olduğu düşünülmektedir. Çünkü literatürde antibiyotiklerin kullanımı ile direnç oluşumu arasında paralellik olduğunu ve antibiyotik kullanımının sınırlandırılması ile direnç oranlarının azaldığını ortaya koyan çok sayıda çalışma vardır^(6,12,22). Ülkemizde ve dünyada antibiyotik kullanımının büyük bir kısmının rasyonel bir temele dayanmadığı kabul edilmektedir^(5,13,23). Uygunsuz antibiyotik kullanımı direnç artışı dışında, tedavi giderleri ve yan etki görülme sıklığında da artışa neden olmaktadır. Bu da antibiyotiklerin kullanımında bazı düzenlemelerin yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Antibiyotik kullanımını iyileştirmeye yönelik bazı düzenlemelerin mortalite ve morbiditenin azaltılması yanında, gereksiz antibiyotik kullanımını, tedavi giderlerini ve antibiyotik direncini azaltmada yararlı sonuçlar verdiği bir çok çalışmada gösterilmiştir^(7,13,15,19,21). Tam bu noktada “antibiyotik kullanımında iyileştirme için nasıl bir strateji uygulanmalıdır?” sorusu gündeme gelmektedir. Bunun için başlıca eğitimle ilgili, idari, mali ve düzenleyici olmak üzere çeşitli stratejiler geliştirilmiştir. Bu stratejiler formüller oluşturma, kısıtlama, antibiyotik order formları, sağlık çalışanlarının eğitimi, geri bildirim aktiviteleri, infeksiyon hastalıkları uzmanının onayı şeklindeki uygulamaları içermektedir^(1,8). Eğitim ve kısıtlama bunlar arasında en çok üzerinde durulan yöntemlerdir. Doğru antibiyotik kullanımında eğitimin rolü tartışılmaz olmakla birlikte tek başına eğitimin yetersiz olduğu gösterilmiştir^(10,16). Sağlık personeli, antibiyotikler ve bakteriyel direnç sıklıkları sürekli değiştiğinden ve yazılı metinlerin okunma olasılıkları düşük olduğundan eğitim sürekli ve yüz-yüze olmalıdır. Uzun aralarla yapılan hatırlatmaların etkisi sınırlıdır. Eğitim, infeksiyon hastalıkları uzmanı, mikrobiyolog, tıp öğrencileri, diğer klinisyenler ve halka yönelik olarak ayrı ayrı planlanmalıdır.

Belirli antibiyotik ya da antibiyotik gruplarını kısıtlayıcı formüllerle tedavi maliyetini azaltma, direncini düşürme konusunda başarılı olabilmektedir^(14,18,19). Ancak bu durumda kısıtlamaya girmeyen ilaçların kullanımında gereksiz artışlar olmaktadır. Ayrıca kısıtlama doz ve kullanım sürelerine ait hataları da sifıra indirgeyememektedir. Bizim çalışmamızda reçete edilebilmesi için herhangi bir kısıtlama olmayan antibiyotiklerde uygunsuz kullanım oranı % 41.8 iken, infeksiyon hastalıkları uzmanının onayı şart koşulan antibiyotiklerde % 11.6 olarak bulunmuştur⁽¹⁷⁾. Kısıtlayıcı formüller uygulanması esnasında dirençli diğer patojenlerin ortaya çıkışını gözleyebilme açısından yakın sürveyans yapılmalıdır. Antibiyotik kullanımının iyileştirilmesi için geliştirilen antibiyotik kullanım rehberleri, ulusal, bölgesel ve hastaneye yönelik olabilir. Rehber hazırlanması iyi organize olmuş bir sistemi, bilgi ve deneyimi gerektirir. Rehberlerin kabul görebilmesi için mutlaka uygulayıcıların katılımı ile hazırlanmalıdır. Ayrıca ihtiyaçlara ve direnç değişikliklerine paralel olarak güncellenmelidir. Antibiyotik kullanım rehberlerinin olumlu sonuçları yanında bazı sınırlamaları da vardır. Klinisyenin lokal verilere sahip olmadığı durumlarda rehberler yetersiz kalabilmekte ve klinisyende kısıtlanma veya klinik kontrolü kaybetme endişesini doğurabilmektedir. Hiçbir rehber tüm klinik durumları karşılayabilecek kadar spesifik değildir. Eşlik eden hastalıkları veya durumları nadiren dikkate alırlar. Rehber hazırlamak için kullanılacak optimal metotlar çok net değildir. Klinisyenlerde hekimi kısıtladığı hissini uyandırabilmektedir. Rehberlerin klinik uygulamaları

değiştirme konusunda etkili veya etkisiz olduğuna dair farklı görüşler vardır^(3,9). Mevcut rehberlere ek olarak sürekli infeksiyon hastalıkları konsültasyonunun dirençli bakteri infeksiyonlarında, antibiyotik kullanım miktarında ve süresinde önemli derecede azalmaya neden olduğu gösterilmiştir^(4,15,17). Kısıtlama eğitimle içi içe uygulanmalı, merkezi otoriteden kaynaklanmamalı, her hastane kendi ihtiyacına yönelik formüller hazırlayabilmelidir. Kısacası antibiyotik kullanımının iyileştirilmesine yönelik müdahaleler multidisipliner bir yaklaşım içinde yürütülmelidir. Bu yaklaşımda aşağıda belirtilen konulara özellikle yer verilmelidir^(2,11, 20):

1. Mezuniyet öncesi mikrobiyoloji, infeksiyon hastalıkları ve antimikrobiyal tedavi konularının entegre olarak verilmesi
2. Mezuniyet sonrası sürekli tıp eğitimi ile bilgilerin güncellenmesi
3. Antibiyotik kullanım eğiliminin saptanması (yaygın ve yanlış kullanılan ilaçlar, ampirik ve profilaktik kullanım sorunları ve harcamaları)
4. Bakteri direncine ait bölgesel ve ulusal verilerin izlenmesi
5. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının yaygınlaştırılması ve yeterli hale getirilmesi
6. Laboratuvarдан kısıtlı sonuç bildirilmesi (uluslararası ve ulusal standartlarda)
7. Hastane formülleri ve özel tedavi protokolleri (ulusal ve lokal rehberler) oluşturulması
8. Antibiyotik kullanım komitelerinin oluşturulması
9. Klinisyene antibiyotik seçiminde yardımcı olacak bilgisayar programlarının hazırlanması
10. Bazı antibiyotiklerin kullanımının sınırlandırılması (direnç gelişmesi istenmeyen, pahalı ve ciddi yan etkileri olan antibiyotikler)
11. Reçetesiz antibiyotik satışının önlenmesi
12. İlaç firmalarının promosyonlarının azaltılması
13. Klinisyen, infeksiyon kontrol komitesi, mikrobiyoloji laboratuvarı ve eczane arasında iyi bir işbirliğinin sağlanması.

Sonuç olarak antibiyotik kullanımının iyileştirilmesi için tek başına kısıtlama veya eğitim çalışmaları yeterli olmayıp, ulusal ve kurumsal antibiyotik politikalarının oluşturulması ve bu politikaların sürekli hizmet içi eğitimle desteklenmesi şeklinde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Antibiyotik kullanımına müdahale edilen tüm yaklaşımlardan etkin sonuç alınabilmesi için mutlaka infeksiyon kontrol önlemleri ile birlikte uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bantar C, Sartori B, VescoE, Heft C, Saul M, Salamone F, Oliva ME: A hospitalwide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption,

- cost savings, and bacterial resistance, *Clin Infect Dis* 2003;37(2):180-6.
2. Belongia EA, Schwartz B: Strategies for promoting judicious use of antibiotics by doctors and patients, *BMJ* 1998;317(7159):668-71.
 3. Brown EM: Guidelines for antibiotic usage in hospitals, *J Antimicrobial Chemother* 2002;49(4):587-92.
 4. Erbay A, Colpan A, Bodur H, Cevik MA, Samore MH, Ergonul O: Evaluation of antibiotic use in a hospital with an antibiotic restriction policy, *Int J Antimicrobial Agents* 2003;21(4):308-12.
 5. Erol S, Özkurt S, Parlak M, Ertek M, Taşyaran M: Bir üniversite hastanesinde antibiyotik kullanımı ve antibiyotik kullanım politikasının gerekliliği, *Flora* 2004;9(1):54-60.
 6. Gaynes R: The impact of antimicrobial use on the emergence of antimicrobial resistant bacteria in hospitals, *Infect Dis Clin North Am* 1997;11(4):757-65.
 7. Gould IM, Jappy M: Trends in hospital antibiotic prescribing after introduction of an antibiotic policy, *J Antimicrob Chemother* 1996;38(5): 895-904.
 8. le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM: Intervention research in rational use of drugs: a review, *Health Policy Plan* 1999;14(2):89-102.
 9. Jarvis WR: Preventing the emergence of multidrug-resistant microorganisms through antimicrobial use controls: the complexity of the problem, *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17(8):490-5.
 10. Jones SR, Pannell J, Barks J, Yanchick YA, Bratton T, Browne R, McRee E, Smith JW: The effect of an educational program upon hospital antibiotic use, *Am J Med Sci* 1977;273(1):79-85.
 11. Keuleyan E, Gould IM: Key issues in developing antibiotic policies: from an institutional levels to Europe-wide. European Study Group an Antibiotic Policy (ESGAP), Subgroup III, *Clin Microbiol Infect* 2001; 7(Suppl 6):16-21.
 12. Kunin CM: Resistance to antimicrobial drugs: A worldwide calamity, *Ann Intern Med* 1993;118(7):557-61.
 13. Kunin CM: Problems of antibiotic usage. Definition, causes, and proposed solutions, *Ann Intern Med* 1978;89(Suppl 2):802-5.
 14. Lawton RM, Fridkin SK, Gaynes RP, McGowan JE Jr: Practices to improve antimicrobial use at 47 US hospitals: the status of the 1997 SHEA/IDSA position paper recommendations. Society for Healthcare Epidemiology of America/Infectious Diseases Society of America, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21(4):256-9.
 15. Lemmen SW, Häfner H, Kotterik S, Lütticken R, Töpfer R: Influence of an infectious disease service on antibiotic prescription behavior and selection of multiresistant pathogens, *Infection* 2000;28(6):384-7.
 16. Obua C, Ogwal-Okeng JW, Waako P, Aupont O, Ross-Degnan D: Impact of an educational intervention to improve prescribing by private physicians in Uganda, *East Afr Med J* 2004;Suppl:S17-24.
 17. Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA: Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists, *Jpn J Infect Dis* 2005; 58(6):338-43.
 18. Quale J, Landman D, Saurina G, Atwood E, DiTore V, Patel K: Manipulation of a hospital antimicrobial formulary to control an outbreak of vancomycin-resistant enterococci, *Clin Infect Dis* 1996;23(5):1020-5.
 19. Saez-Llorens X, Castrejon De Wong MM, Castano E, De Suman O, De Moros D, De Atencio I: Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country, *Pediatr Infect Dis J* 2000;19 (3):200-6.
 20. Saizy-Callaert S, Causse R, Furfman C, Le Paih MF, Thebault A, Chouaid C: Impact of a multidisciplinary approach to the control of antibiotic prescription in a general hospital, *J Hosp Infect* 2003;53(3):177-82.
 21. Thuong M, Shortgen F, Zazempa V, Girou E, Soussy CJ, Brun-Buisson C: Appropriate use of restricted antimicrobial agents in hospitals: the importance of empirical therapy and assisted re-evaluation, *J Antimicrob Chemother* 2000;46(3):501-8.
 22. Töreci K: Antibiyotik kullanımı ve direnç ilişkisi, *Flora* 2003;8(2):89-110.
 23. Usluer G, Ozgunes I, Leblebicioglu H and Turkish Antibiotic Utilization Study Group: A multicenter point prevalence study: Antimicrobial prescription frequencies in hospitalized patients in Turkey, *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005;4:16.

