

## ANTİBİYOTİK DİRENCİ VE ANTİBİYOTİK TÜKETİMİNDE HASTANE/HÜKÜMET POLİTİKALARI

Salih HOŞOĞLU

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR  
hosoglu@hotmail.com

### ÖZET

*Antibiyotiklerin gereksiz kullanımı tüm dünyada ciddi bir problemdir. İnsanlarda ve hayvanlarda antibiyotik kullanımı direnç gelişimi için en önemli faktördür. Etkili önleyici programları geliştirmek ve devam ettirmek için ilgili profesyonel gruplar arasında yakın işbirliği şarttır. Bunun için uygun olan profesyoneller klinisyenler, mikrobiyologlar, eczacılar/farmakologlar, enfeksiyon hastalıkları uzmanları, enfeksiyon kontrol komiteleri ve veteriner uzmanlarıdır.*

*Etkili bir antibiyotik kontrol programı bazı şeyleri gerektirir: Güvenilir antibiyotik direnç ve kullanım istatistikleri, antibiyotik direnci konusunda hassasiyet, bir eğitim programı, antibiyotik dağıtımını kontrol edecek mekanizmalar, antibiyotik kullanımı ve direncini takip programı, istek ve motivasyon, sağlık otoriteleri arasında koordinasyon, insanların dışındaki antibiyotik kullanımına toplum bazında müdahale.*

*Ulusal rasyonel antibiyotik kullanım politikası hastane ve ayaktan kullanımı içermeli; antibiyotik politikalarının kurumsal, bölgesel, milli ve küresel özelliklerini dikkate almalıdır.*

**Anahtar sözcükler:** antibiyotik kullanımı, direnç, lokal ve ulusal politikalar, müdahale

### SUMMARY

#### Antibiotic Resistance and Hospital/Governmental Policies in Antibiotic Consumption

*Unnecessary antibiotic use is a serious worldwide problem. Antibiotic use, both in humans and in the non-human sector, is the most important factor for resistance development. A multidisciplinary approach is needed to control increasing antibiotic resistance. To develop and maintain effective preventive policies, close collaboration between the relevant professional groups is needed. Applicable professionals are clinicians and microbiologists, pharmacists/pharmacologists, infectious diseases physicians, infection control committee and veterinary specialists.*

*An effective antibiotic control program needs the following items: Reliable statistics on antibiotic resistance and use, awareness on antibiotic resistance, an education program, control tools of antibiotic dispense, monitoring program on antibiotic resistance and use, willingness and motivation, coordination between health care authorities, a community basis it involves restriction of non-human usage of antibiotics. Interventional approaches are needed in many situations.*

*A national policy for rational antibiotic use should be established in both hospital and ambulatory settings; institutional, regional, national and global aspects of antibiotic policies should be considered.*

**Keywords:** antibiotic use, intervention, local and national policies, resistance

Antibiyotiklerin kulanıma girmesinden kısa süre sonra direnç problemi ortaya çıkmıştır ve bu problem ciddi şekilde insanlığı tehdit eder boyutlara ulaşmıştır. Artık bilinen bütün antibiyotiklere direnci suşlarla karşı karşıyayız ve bu suşlarla meydana gelen enfeksiyonları tedavi edecek antibiyotik bulunmamaktadır. Antibiyotiklere karşı kullanıma bağlı direnç gelişmesi beklenen bir sonuç olabilir ancak günümüzde

direnç gelişimi normalden çok daha hızlı ve yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine fırsat vermeyecek kadar çabuk olmaktadır. Bu nedenle antibiyotiklerin korunmasını sağlamak ve mevcut antibiyotiklerin kullanımını maksimum süreye çıkarmak bir zorunluluktur. Antibiyotikler tıbbın yanında veterinerlik ve gıda sektöründe de kullanılmaktadırlar.

Antibiyotik direnci ile mücadelede gelinen

nokta oldukça kritiktir ve objektif bir yaklaşımı zorunlu kılmaktadır. Konuyu tamamen bilimsel ölçütler ve yaklaşımlar içinde değerlendirmek zorundayız. Bugüne kadar yapılan çok sayıda çalışma ve bütün modern dünyanın uyguladığı antibiyotik kısıtlama politikalarının ülkemizde de ciddi anlamda uygulamaya girmesi gerekmektedir. Bu makalede kısaca antibiyotik kısıtlama politikaları ve bu politikaların uygulanmasında hastane ve hükümet politikalarından bahsedilecektir. Ayrıca bu konuda ülkemizde yapılan uygulamalar ve bunların sonuçları tartışılacaktır.

Antibiyotiklerin kullanımının sınırlandırılması neden gereklidir? Objektif olarak antibiyotik sınırlaması ile antibiyotiklerin 'yerinde kullanım' oranı artmaktadır. Ekonomik olarak ciddi boyutlarda tasarruf sağlanmaktadır. Direnç gelişimi anlamlı şekilde önlenmekte ve direnç oranları düşmektedir.

Hastaların tedaviden fayda görme oranları yükselmekte ve antibiyotiğe bağlı yan etkiler azalmaktadır. Bu yazıda antibiyotiklerin 'yerinde olmayan kullanımına' sekonder gelişen olumsuzluklarla ilgili teferruatlı bilgi verilecektir. Antibiyotik kullanımında sağlanan bu azalma ve iyileştirmeyi gerçekleştirecek politikalar irdelenecektir<sup>(2,3,10)</sup>.

Antibiyotik kısıtlaması için temel olarak bazı yapısal gereklilikler bulunmaktadır. Hastanelerin antimikrobiale testleri standartlara uygun, kalitesi kabul edilen ve belli aralıklarla güncellenen metotlarla yapmaları sağlanmalıdır. Hastanelerde ve topluma hizmet veren polikliniklerde antibiyotik duyarlılık raporları, antibiyotik kullanım verileri ve istatistikleri mutlaka düzenli olarak kaydedilmeli ve bu kayıtlar kolay ulaşılabilir olmalıdırlar. Bu konuda karşılaşılan önemli problemlerden biri de hastanede yatan hastalara antibiyotiklerin hastane eczanesi tarafından karşılan(a)mamasıdır. Bu durumda bir çok antibiyotik dışarıdan alınmakta ve hastanede eczane kayıtlarına hiç girmemektedir<sup>(2-4)</sup>.

Antibiyotik kullanımının kısıtlanabilmesi için antibiyotik direnci konusuna sağlık çalışanlarının ve toplumun dikkatini çekebilmek ve desteğini almak şarttır. Bu destek olmadığı takdirde uygulanan politikalar başarısız kalacaktır.

Antibiyotik kullanımını kalitatif ve kantitatif olarak takip eden kalıcı sörveyans programları geliştirilmeli ve sürdürülmelidir. Sağlık çalışanlarını ve halkı antibiyotik kullanımı konusunda eğitecek eğitim araçları geliştirilmeli ve bunların herkesin eline ulaşması sağlanmalıdır. Antibiyotiklerin dağıtımı ve reçetelenmesi mutlaka belli kurallara bağlanmalıdır ve denetlenmelidir. Antibiyotiklerin uygun kullanımını sağlamak için gerekli kısıtlama ve müdahalelerin prosedürleri belirlenerek uygulamaya konulması bir zorunluluktur. Yapılacak olan müdahalenin nasıl olacağı geliştirilecek müdahale mekanizması ile sağlanmalıdır. Bütün bu uygulamaları yapabilmek için gerekli istek ve motivasyonun varlığı hayati önem taşır. Sağlık otoriteleri, ilgili kurumlar ve kişisel olarak hekimlik yapanlar arasında koordinasyon sağlanmalıdır. Antibiyotik kısıtlaması tüm toplumu kapsamalı ve tıp dışındaki kullanımlar da sınırlandırılmalıdır. Bunun için toplumun hepsini kuşatan bir yaklaşım geliştirilerek kamu ve kamu dışı tüm ilgili organizasyonlar bu yapılmaya dahil edilmelidir. 'Yerinde antibiyotik kullanımı' hastaneler ve ayaktan tedavi alanlar dahil her alanda olmalıdır. Kurumsal, bölgesel ve milli antibiyotik politikalarının birbiriyle uyumlu olarak geliştirilmesi gereklidir. Bunun için de milli bir antibiyotik politikası geliştirilmelidir<sup>(2-4)</sup>.

#### **Milli antibiyotik politikası<sup>(2,4,5,11,13)</sup>**

Antibiyotik kullanımının iyileştirilebilmesi için milli bir antibiyotik kullanım politikası geliştirilmelidir. Bunun için aşağıdaki maddeler hayata geçirilmelidir:

- Milli bir antibiyotik uzmanlar komitesi oluşturulmalıdır.
- Komite antibiyotik kullanım rehber(ler)i geliştirmeli ve ilgili herkese ulaştırmalıdır.
- Komite hastanelerdeki ve toplumdaki antibiyotik kullanımı konusunda çalışmalıdır.
- Rehberler oluşturulurken geniş bir profesyonel topluluk tarafından tartışılması sağlanmalıdır.
- Antibiyotiklerin eczane dışında ve reçetesiz satılması önlenmelidir.
- Antibiyotik tüketimi özel sektör ve kamu sektöründe takip edilmelidir.
- Milli bir antibiyotik direnç takip sistemi oluş-

turulmalıdır.

- Milli bir enfeksiyon kontrol programı oluşturulmalıdır.
- Eğitim programları:
  - o Veterinerler, her düzeyde hekimler, hemşireler, tıp öğrencileri ve eczacılar dahil tüm sağlık çalışanları
  - o Antibiyotik kullanıcıları olan tüm halk.
- Uygun uluslararası kurumlarla ve ilaç endüstrisiyle işbirliği yapılmalıdır.
- Antibiyotik kullanımı ve direnci konusunda yapılacak araştırmalar için gerekli finansal destek sağlanmalıdır.

#### **Hastane düzeyinde kontrol programları<sup>(1,2,4,6,9,11-13)</sup>**

• Her hastanenin bir Tedavi Komitesi (TK) oluşturması gereklidir. TK milli antibiyotik kullanım önerilerine uyum içinde bir lokal antibiyotik politikası geliştirmelidir. Bu komitenin multi-disipliner olması sağlanmalıdır ve bu komite antibiyotik kullanım politikasının uygulanmasını takip etmelidir. Oluşturulan antibiyotik politikaları her yıl yeniden gözden geçirilerek güncellenmelidir. Politikalar gözden geçirilirken komitenin kendisi ve uygulamaları birlikte değerlendirilmelidir.

Tedavi komitesinde; Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı (EHKM), İç Hastalıkları uzmanı, Cerrah, Çocuk Hastalıkları uzmanı, Klinik Mikrobiyoloji uzmanı, Farmakolog ve Hastane Eczacısı olmalıdır.

Antibiyotik Kullanım Rehberlerinde antibiyotiklerin etkinlikleri, spektrumları, farmakokinetikleri, farmakodinamikleri, direnç gelişme riski, yan etkileri, fiyatları, özel hasta gruplarında kullanımı, tedavi ve profilaksi prosedürleri ve farklı enfeksiyonların nasıl tedavi edileceği bulunmalıdır.

Antibiyotik kullanımında üç seviyeli bir uygulama önerilmektedir<sup>(14)</sup>:

1- İlk seçenek antibiyotikler bütün doktorlar tarafından yazılabilmelidir.

2- Kısıtlanmış antibiyotikler çoklu dirençli patojenlerin, polimikrobiyal enfeksiyonların ve bazı özel hastaların tedavisinde klinik sorumlusunun veya komitenin onayı ile kullanılmalıdır.

3- Rezerve antibiyotikler ise hayatı tehdit eden ve/veya direnç gelişimine yol açtığı bili-

nen enfeksiyonların tedavisinde EHKM uzmanının/komitenin onayı ile kullanılmalıdırlar.

Bilgisayar sistemlerinin gelişmesiyle antibiyotiklerin daha doğru kullanılmasına yardım edecek programlar uygulamaya girmiş bulunmaktadır. Geliştirilen 'antibiyotik başlatma' ve 'otomatik durdurma formu' ile gereksiz antibiyotik kullanımı azaltılabilmektedir. Gelecekte bu tarz programlar daha yoğun ve yaygın kullanılabilir.

Antibiyotik kullanımını multidisipliner olarak takip etmek başarının en önemli şartlarından biridir. Antibiyotik kullanımının daha gerçekçi ve kabul edilebilir sınırlarda olabilmesi için; antibiyotik kullanan bütün klinisyenler, mikrobiyoloji laboratuvarı, enfeksiyon kontrol komiteleri ve hastane eczanesi arasındaki işbirliğinin geliştirilmesi şarttır.

Antibiyotik kullanımına yapılacak hangi müdahale daha iyi sonuç verecektir sorusu tüm dünyada tartışılmaktadır.

• Bu konuda yapılan birçok çalışmada müdahaleler başarılı bulunmuş, az sayıdaki çalışmada tersi sonuçlar bildirilmiştir.

• Bu başarıyı etkileyen çok sayıda değişken vardır.

• Her ülke ve hastanenin kendine özgü şartları olmakla beraber bir kısım temel kurallar bulunmaktadır.

• Ülkeler ve hastaneler arasında kıyaslama yapmanın güçlükleri vardır.

• Bu nedenle her müdahale metodu bir ülke veya hastaneden diğerine aynıyla taşınmayabilir.

#### **Müdahaleler**

- Sürveyans
- Rehberler (lokal veya ulusal)
- Antibiyotik kontrol komiteleri
- Antibiyotik direnç oranlarının geri bildirim
- Antibiyotiklerin reçete edilmesine sınırlama getirilmesi
- Eğitimle müdahale
- Antibiyotiklerin geri ödemesine sınırlama getirilmesi
- Diğerleri şekillerinde olabilir.

Sonuç olarak; ülkelerin antibiyotik kullanımını iyileştirebilmesi için ulusal politikaların

geliştirilerek bunların tüm hastanelerde ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde uygulanması sağlanmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC): Classification Index with Defined Daily Doses (DDDs). January 2002, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo (2002).
2. Council recommendation on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (2002/77/EC) [http://europa.eu.int/comm/health/ph/others/antimicrob\\_resist/index\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/health/ph/others/antimicrob_resist/index_en.htm)
3. Davey P, Brown E, Fenelon L et al: Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients, Cochrane Database of Syst Rev 2005;19(4):CD003543.
4. ESCMID Study Group on Antibiotic Policies (ESGAP), [http://www.escmid.org/research\\_projects/study\\_groups/esgap/](http://www.escmid.org/research_projects/study_groups/esgap/)
5. Gyssens IC: International guidelines for Infectious Diseases: a practical guide, Neth J Med 2005;63(8):291-9.
6. Hosoglu S, Esen S, Ozturk R et al: The effect of a restriction policy on the antimicrobial consumption in Turkey: a country-wide study, Eur J Clin Pharmacol 2005;61(10):727-31.
7. Llor C, Bjerrum L: Background for different use of antibiotics in different countries, Clin Infect Dis 2005;40(2):333.
8. Muller A, Coenen S, Monnet D et al: European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Outpatient antibiotic use in Europe, 1998-2005. Euro Surveill 2007;12(10):E071011.1. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/071011.asp#1>.
9. Popova M, Popova P, Guencheva G: Consumption of anti-infective drugs in Bulgaria for the period from 1979 to 1994, Pharm World Sci 1997;19(2):93-100.
10. Price D: Impact of antibiotic restrictions: the physician's perspective, Clin Microbiol Infect 2006;12(Suppl 5):3-9.
11. Prins JM, Kullberg BJ, Gyssens IC: National guidelines for the use of antibiotics in hospitalised adult patients: the SWAB guidelines revisited, Neth J Med 2005;63(8):288-90.
12. Semin S, Guldal D, Demiral Y: Globalization and the trends of medical technology trade in Turkey, Health Policy 2007;81(2-3):320-7.
13. Van Kasteren ME, Mannien J, Kullberg BJ et al: Quality improvement of surgical prophylaxis in Dutch hospitals: evaluation of a multi-site intervention by time series analysis, J Antimicrob Chemother 2005;56(6):1094-102.
14. Verbrugh HA: Mapping antibiotic use and resistance in the Netherlands: SWAB and NethMap, Neth J Med 2003;61(11):341-2.