

# ANTİBİYOTİK TÜKETİMİNDE KISITLAYICI POLİTİKALAR

Salih HOŞOĞLU

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

## ÖZET

*Antibiyotiklerin gereksiz kullanımı tüm dünyada önemli bir problemdir. Son yirmi yılda aşırı antibiyotik kullanımı beklenenden daha hızlı bir direnç gelişimine yol açtı. Antibiyotik direncini kontrol edebilmek için multidisipliner bir yaklaşım şarttır. Bu yeni yaklaşıma "antibiyotiklerin yönetilmesi" adı verilmektedir. Etkin bir önleyici politikalar geliştirebilmek için ilgili meslek gruplarının yakın işbirliği içinde çalışması gerekmektedir. Bunun için uygun olan profesyoneller; ilgili klinisyenler, mikrobiyologlar, eczacılar/farmakologlar, enfeksiyon hastalıkları uzmanları, enfeksiyon kontrol komiteleri ve veteriner uzmanlarıdır.*

*Etkili bir antibiyotik kontrol programı için her ülke hastanelerde ve ülke genelinde programlara muhtaçtır. Milli bir antibiyotik yönetim yaklaşımı hastaneleri ve ayaktan tedavi uygulamalarını da içermelidir.*

**Anahtar sözcükler:** antibiyotik yönetimi, antibiyotiklerin sınırlandırılması, direnç, lokal ve ulusal politikalar

## SUMMARY

### Restriction Policies in Antibiotic Consumption

*Unnecessary antibiotic use is a serious worldwide problem. In the recent two decades, excessive antibiotic consumption caused unexpected resistance levels. A multidisciplinary approach is needed to control increasing antibiotic resistance. The new approach has been called as "antibiotics stewardship". 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.*

*For an effective antibiotic stewardship program, each country needs hospital and country based programs. A national approach to antibiotic stewardship should include both hospital and ambulatory settings.*

**Keywords:** antibiotic stewardship, intervention, local and national policies, resistance, restriction of antibiotics

Antibiyotiklerin kullanıma girmesinin hemen ardından direnç problemi de ortaya çıktı ancak başlangıçta bu durum günümüzdeki kadar vahim bir tablo oluşturmamaktaydı. Çünkü yıllar içinde kullanıma giren yeni antibiyotikler antimikrobiyal tedaviyi çok iyi bir düzeye taşımıştı ve direnç gelişimiyle bazı antibiyotiklerin devre dışı kalması bu aşamada çok önemli bir problem teşkil etmemekteydi. Ancak direnç problemi son yirmi yılda bütün dünyayı tehdit edecek bir boyuta ulaşırken yeni antibiyotik geliştirilmesi eskisinden daha yavaş bir seyir takip etmektedir. Bu dönemde antimikrobiyallerin kontrolsüz ve yanlış kullanımıyla antimikrobiyallere direnç oranları, antimikrobiyal tedavi maliyeti ve tedavi başarısızlığında

çok ciddi artışlar oldu<sup>(1-4,6,7)</sup>.

Günümüzde bilinen bütün antibiyotiklere dirençli suşlarla karşı karşıyayız. Güneydoğu Asya kaynaklı yüksek dirençli bakterilerin tüm dünyayı tehdit etmeye başladığı bir döneme girildi. Artık bu suşların etken olduğu enfeksiyonları tedavi edecek antibiyotik bulunmadığını kabullenmek zorundayız. Direnç gelişimi beklenenden daha hızlı olmaktadır. Günümüzde direnç gelişimi ile yeni antibiyotik geliştirilmesi arasındaki yarış maalesef direnç gelişimi yönünde ağır basmaktadır. Bu nedenle yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi çabalarının desteklenmesi yanında mevcut antibiyotiklerin korunmasını sağlamak ve mevcut antibiyotiklerin kullanılabilmesini maksimum süreye çıkarmak hedeflen-

melidir<sup>(1-3,8)</sup>.

Antibiyotik direnci ile mücadelede gelinen nokta objektif ve etkili yeni bir yaklaşımı zorunlu kılmaktadır. Konuyu tamamen bilimsel ölçütler ve yaklaşımlar içinde değerlendirmek zorundayız. Günümüzde gelinen nokta antibiyotiklerin kısıtlanması (restriction) kavramının ötesinde bir yerdedir ve bu "antibiyotik yönetimi" (stewardship) terimi ile ifade edilmektedir. Bugüne kadar yapılan çok sayıda çalışma ve bütün modern dünyanın uyguladığı antibiyotik yönetim politikalarının ülkemizde de ciddi anlamda uygulamaya girmesi gerekmektedir. Bu yazıda kısaca antibiyotik yönetim politikalarından, bunun önemli bir parçası olan antibiyotik tüketimini kısıtlayıcı politikalar ve bu politikaların uygulamada başarılı olabilmesi için yapılması gerekenlerden bahsedilecektir<sup>(5-8,15)</sup>.

#### **Antibiyotiklerin tüketimi kısıtlanmalı mı ?**

Antibiyotiklerin kullanımının kısıtlanması/sınırlandırılmasının gerekliliği aslında tartışılmayacak kadar açıktır. Artık herkesin kabul ettiği bir gerçek olarak; antibiyotik kısıtlanması ile antibiyotiklerin 'yerinde kullanım' oranı artmaktadır. Ekonomik olarak da ciddi boyutlarda tasarruf sağlanmaktadır. Antimikrobiyal ajanların daha az kullanılması direnç gelişimini anlamlı şekilde azaltmakta ve direnç oranlarını düşürmektedir. Hastaların tedaviden fayda görme oranları yükselmekte ve antibiyotiğe bağlı yan etkiler azalmaktadır<sup>(2,3,10)</sup>.

#### **Antimikrobiyal kullanımının yönetilmesi**

Antibiyotik direncinin önlenmesi için bilinen en iyi iki çözüm:

- a) Çoklu dirençli mikroorganizmaların yayılmasının önlenmesi için enfeksiyon kontrolü,
- b) Antimikrobiyal kullanımının iyileştirilmesidir (antibiyotik yönetimi).

Antibiyotiklerin daha iyi kullanılabilmesi için uygulanan metotların bir sistematik içerisinde ve bütüncül bir anlayışla uygulamaya konulması gerekmektedir. Tek başına kullanılan iyileştirme metotları kısmı ve geçici iyileştirmeler yapabilmektedir. Bu nedenlerle ulusal düzeyde ve hastaneler düzeyinde birbiriyle entegre

antibiyotik yönetim politikalarına ihtiyaç vardır<sup>(1,4,8,9,13)</sup>.

Günümüzde sadece ulusal düzeyde bir antibiyotik politikası yeterli değildir. Bu politikanın diğer parçaları olan hastane düzeyindeki uygulamalarla birlikte oluşturulması şarttır. Bu konuda uygulama alanı bulan, birbiriyle ciddi şekilde ilişkili olan birçok strateji tanımlanmıştır. Kısaca "eğitim ve rehberlerin geliştirilmesi, antibiyotiklerin kullanılmasına sınırlamalar getirilmesi, kullanımın takip edilerek geri bildirim yapılması, bilgisayar destekli sınırlandırmalar ve dönüşümlü antibiyotik kullanımı" sayılabilir. Bunları kısaca gözden geçirelim.

#### **Antibiyotik için eğitim ve rehberlerin geliştirilmesi**

Antibiyotik kullanımının iyileştirilebilmesi için meseleye sağlık çalışanlarının ve toplumun dikkatini çekmek ve desteğini almak şarttır. Sağlık çalışanlarını ve halkı antibiyotik kullanımını konusunda eğitecek eğitim araçları geliştirilmeli ve etkin olarak kullanılmalıdır. Esas olarak ülke ölçeğinde geliştirilen ve belli aralıklarla güncellenen rehberler ile hastanelerde antibiyotik yönetimine katkıda bulunulabilir. Eğitim konusu çok boyutlu olarak ele alınmalıdır. Hekimlerde antibiyotik kullanma bilgisi ve bilinci, toplumda ise antibiyotik kullanma bilinci oluşturulmalıdır<sup>(1,5,6,8)</sup>.

#### **Antibiyotiklerin reçete edilmesine sınırlamalar getirilmesi**

Antibiyotiklerin dağıtımı ve reçete edilmesi mutlaka belli kurallara bağlanmalıdır ve denetlenmelidir. Bu sadece geri ödemede sınırlamalar şeklinde olmamalıdır. Hangi antibiyotikğin hangi endikasyonlarda kullanılabileceği açıklıkla belirlenmelidir. Kliniklerde kullanılacak algoritmalar dahil antibiyotiklerin doğru kullanılması hazırlanacak rehberler vasıtasıyla yönlendirilmelidir. Kısıtlama prosedürleri belirlenerek uygulamaya konulmalıdır. Sağlık otoriteleri, ilgili kurumlar ve kişisel olarak hekimlik yapanlar arasında koordinasyon sağlanmalıdır. Antibiyotik kısıtlaması tıp dışındaki kullanımları da kapsamalıdır.

### **Kullanımın izlenerek geri bildirim yapılması**

Özellikle hastanelerde antibiyotik komitesi veya komite adına bir uzman antibiyotik reçetelerini inceleyip reçeteyi düzenleyen kişilere bu konuda geri bildirimde bulunabilir. Burada genellikle daha sonraki reçete kalitesinin yükselmesi hedeflenmektedir. Ancak çok fazla zaman alıcı bir durum olarak görülebilir. Böyle bir görevi üstlenip devamlı takip edecek kişilerin yeterli zaman ayırmaları kolay değildir<sup>(1,7)</sup>.

### **Bilgisayar destekli sınırlandırmalar**

Yukarıda tanımlanan sınırlandırmalar ve geri bildirimler bilgisayar yazılımları da devreye sokularak çok daha kolay ve hızlı olarak yapılabilmektedir. Geliştirilen programlar doğrudan reçete yazma aşamasında da yardımcı olabildiği gibi daha sonraki geri bildirimleri de yapmakta yardımcı olmaktadır<sup>(7)</sup>.

### **Dönüşümlü antibiyotik kullanımı**

Ünite ve hastane boyutunda bazı antibiyotiklerin bazı dönemlerde hiç kullanılmaması bu antibiyotiklerin oluşturduğu baskıyı azaltmakta ve direnç oranlarını düşürmektedir<sup>(7)</sup>.

### **Antibiyotiklerin yönetimi için hastane ve ülke programları**

Buna bir Milli Antibiyotik Politikası oluşturmak da diyebiliriz. Kurumsal, bölgesel ve milli antibiyotik politikaları birbiriyle uyumlu olarak geliştirilmelidir<sup>(4-6)</sup>. Nitekim Avrupa Birliği (AB) tüm birlik ülkelerinde hastaneler, ülke ve AB düzeyinde bir antibiyotik yönetim politikası oluşturmak için harekete geçmiş bulunmaktadır<sup>(2,3,5)</sup>.

### **Ülke düzeyinde antibiyotik yönetimi**

Birçok AB ülkesi ülke düzeyinde antibiyotik kullanımını iyileştirebilmek için milli politikalar oluşturmuş bulunmaktadır. Buna örnek olarak Hollanda'da bu misyonu üstlenen Antibiyotik Politikası için Çalışma Grubu (SWAB) ve İsveç'te benzer bir misyon üstlenen Antibiyotik Direncine Karşı İşbirliği (STRAMA) gösterilebilir. Bunlar ülkenin antibiyotik politikasına yön veren multidisipliner, devlet destekli, yetki ve sorumluluk sahibi kurumsallaşmış yapılardır<sup>(11,12,14,16)</sup>.

Ülke düzeyinde antibiyotik yönetimi için yapılması gerekenler kısaca maddeler halinde sıralanabilir<sup>(1,6,8)</sup>:

- Milli bir antibiyotik uzmanlar komitesi oluşturulmalıdır.
- Komite antibiyotik kullanım rehber(ler)i geliştirmeli ve ilgili herkese ulaştırmalıdır.
- Komite hastanelerdeki ve toplumdaki antibiyotik kullanımı konusunda araştırmalar yapmalı ve eğitimler vermeli/verdirmelidir.
- Rehberler oluşturulurken geniş bir profesyonel topluluk tarafından tartışılması ve multidisipliner bir yaklaşım geliştirilmesi gerekir.
- Antibiyotiklerin eczane dışında ve reçetesiz satılması önlenmelidir.
- Antibiyotik tüketimi özel sektör ve kamu sektöründe iyi bir takip sistemi ile kaydedilmeli ve ölçülmelidir.
- Milli bir antibiyotik direnç takip sistemi oluşturulmalıdır.
- Milli bir enfeksiyon kontrol programı oluşturulmalıdır.
- Eğitim programları:
  - Veterinerler, her düzeyde hekimler, hemşireler, tıp öğrencileri ve eczacılar dahil tüm sağlık çalışanları
  - Antibiyotik kullanıcıları olan tüm halk
- Uygun uluslar arası kurumlarla ve ilaç endüstrisiyle işbirliği yapılmalıdır.
- Antibiyotik kullanımı ve direnci konusunda yapılacak araştırmalar için gerekli finansal destek sağlanmalıdır.

### **Hastane düzeyinde antibiyotik yönetimi<sup>(1-4,8-10,13)</sup>**

Her hastane antibiyotik yönetimi için multidisipliner bir Antibiyotik Komitesi (AK) oluşturulmalı ve bir program geliştirmelidir. Bu komite ülke politikalarına uyum içinde hastane antibiyotik politikasını geliştirilmelidir. Bu politikalar AK tarafından yürütülmelidir. Oluşturulan antibiyotik politikaları her yıl yeniden gözden geçirilerek güncellenmelidir. Politikalar gözden geçirilirken komitenin kendisi ve uygulamaları da birlikte değerlendirilmelidir.

Antibiyotik Komitesinde; İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı (İHKM), İç Hastalıkları uzmanı, Cerrah, Çocuk Hastalıkları uzmanı, Klinik Mikrobiyoloji uzmanı, Farmakolog ve Hastane Eczacısı olmalıdır.

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

Antibiyotik kullanımında üç seviyeli bir uygulama önerilmektedir.

1. İlk seçenek antibiyotikler bütün doktorlar tarafından yazılabilmelidir.
2. Kısıtlanmış antibiyotikler çoklu dirençli patojenlerin, polimikrobiyal infeksiyonların 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 bilinen infeksiyonların tedavisinde İHKM uzmanının/komitenin onayı ile kullanılmalıdır.

Bilgisayar teknolojisinin gelişmesiyle antibiyotik yönetimine 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, infeksiyon kontrol komiteleri ve hastane eczanesi arasındaki işbirliğinin geliştirilmesi şarttır.

#### **Türkiye'de antibiyotik yönetimindeki açmazlar**

Ülkemizde bu problemin çözümüne katkıda bulunacak merkezi bir kurum mevcut değildir. Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü bu görevi kısmen üstlense de yetki ve sorumluluk karışıklığı devam etmektedir. Özellikle Sosyal

Güvenlik Kurumunun geri ödeme karar verici olması nedeniyle anlaşmazlık yaşanmaktadır. Uygulamaların nasıl olacağı, uygulamada isteksiz olanlara ne gibi yaptırımlar öngörüldüğü, bu hizmeti yürütenlere karşılığında ne gibi bir ücret ödeneceği gibi konular henüz açıklığa kavuşmadığı için uygulamalar büyük oranda gönüllülük esasıyla yürümektedir. Hastanelerde de benzer bir durum vardır. Antibiyotik Komitesi kurularak başarılı bir kontrol programı geliştirilebilmesi için komitenin yetki ve sorumluluklarının belirlenerek şeffaf, hızlı ve kabul edilebilir bir uygulama programı oluşturulmalıdır.

Sonuç olarak; antibiyotik kullanımını iyileştirebilmesi için hastane, ülke ve uluslararası boyutlarda politikaların geliştirilmesi gerekmektedir. Bu konuda ülkemizde henüz çok erken bir safhadayız. Direnç problemi ile başa çıkabilmek için sürecin hızlandırılması gerekmektedir.

#### **KAYNAKLAR**

1. Allerberger F, Gareis R, Jindrák V, Struelens MJ. Antibiotic stewardship implementation in the EU: the way forward, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009;7(10):1175-83.
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, Hartman G et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients, *Cochrane Database System Rev* 2005;19(4):CD003543.
4. Drew RH. Antimicrobial stewardship programs: how to start and steer a successful program, *J Manag Care Pharm* 2009;15(Suppl 2):S18-23.
5. Gyssens IC. International guidelines for Infectious Diseases: a practical guide, *Neth J Med* 2005;63(8):291-9.
6. Llor C, Bjerrum L. Background for different use of antibiotics in different countries, *Clin Infect Dis* 2005;40(2):333.
7. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems, *Clin Microbiol Rev* 2005;18(4):638-56.
8. Morris AM, Stewart TE, Shandling M, McIntaggart S, Liles WC. Establishing an antimicrobial stewardship program, *Health Q* 2010;13(2):64-70.

9. Ohl CA, Luther VP. Antimicrobial stewardship for inpatient facilities, *J Hosp Med* 2011;6(Suppl 1):S4-15.
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;63:288-90.
12. Tacconelli E, De Angelis G. Fighting antibiotic resistance all over Europe, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8(7):761-3.
13. Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial stewardship, *Infect Dis Clin North Am* 2011;25(1):245-60.
14. The Swedish Strategic Programme against Antibiotic Resistance. <http://en.strama.se/dyn//,95,15,78.html>
15. van Kasteren ME, Mannien J, Kullberg BJ. 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.
16. Verbrugh HA. Mapping antibiotic use and resistance in the Netherlands: SWAB and NethMap, *Neth J Med* 2003;61(11):341-2.