

Antibiyotik direnci: “Antibiyotik çağı”nın sonu mu?

Prof. Dr. Recep Öztürk



1962 yılında İkizdere’de (Rize) doğdu. Tulumpınar Köyü Mehmet Akif İlkokulu, İkizdere Ortaokulu, Rize Lisesi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nden mezun oldu (1984). Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlığını İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nde yaptı. 1994’te doçent, 2000’de profesör oldu. Halen aynı fakültede Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’nda çalışmaktadır. Öncelikli uğraş alanları hastane enfeksiyonları, HIV enfeksiyonu, enfeksiyöz ishaller, enfeksiyon hastalıkları laboratuvar tanısı, yükseköğretimde ve sağlıkta kalitedir. 2009-2013 arasında YÖK üyesi olarak görev yapan Öztürk, halen Tıpta Uzmanlık Kurulu ve Hastane Enfeksiyonları Bilimsel Danışma Kurulu üyesidir.

Antibiyotikler, daha geniş bir kavramla antimikrobik maddeler; insan sağlığını koruma ve geliştirme açısından son yüzyıl içinde çok büyük katkı sağlamıştır. 1900’lü yıllarda dünyada ölümlerin %50-60’dan daha fazlasını oluşturan enfeksiyon hastalıkları; antibiyotiklerin keşfi, değişik hastalıklar için kullanıma giren aşılardan ve sosyal yaşam düzeyinde sağlanan olumlu gelişmeler (yeterli emniyetli gıda/su, sanitasyon tedbirlerinin gelişmesi vd.) sayesinde düşük gelirli ülkeler dışında %25’lerin altına düşmüştür. Antimikrobik maddeler, sadece insan sağlığı için değil, tarım ve veterinerlik alanında da çok olumlu katkılar sağlamıştır. Antimikrobik maddelerin iki önemli etkisi vardır: Tedavi amaçlı olarak hastalık yapan mikroorganizmayı öldürür, ancak hastalık yapmayan diğer organizmalara da zarar vererek ekosistemin çeşitliliğine, bütünlüğüne ve duyarlı-dirençli organizma dengesine zarar verip “kollateral hasar” oluşturur, dirençli mikroorganizmaların seçilip yayılmasına neden olur.

Antimikrobik maddelerin tıp, tarım ve veterinerlik alanında yaygın kullanılması sonucu mikroorganizmalar değişik mekanizmalarla uzun yıllardan beri direnç geliştirmeye başlamış, sorun zamanla katlanarak büyümüştür. Antimikrobik

maddelerin kullanım miktarı ve yaygınlığıyla paralel şekilde artan direnç, doksanlı yıllardan sonra hızla artış göstermiş; günümüzde çok yaygın, halk sağlığını ciddi şekilde tehdit eden küresel bir sorun haline gelmiştir. Bu yazıda antimikrobiyal direncin tanımı, sorunun mekanizmaları, nedenleri, boyutu ve çözüm önerileri ele alınacaktır.

Antimikrobiyal direnç nedir?

Antimikrobiyal direnç, daha önce “doğal kökenle” (wild type) oluşan enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde etkili olan bir antimikrobik maddeye karşı ilgili mikroorganizmaların değişik mekanizmalarla dirençli hale gelmesidir. Bakteriler, mantarlar, virüsler ve parazitlerin “doğal köken”leri, antimikrobiklerle karşılaştıktan sonra dirençli hale gelmekte; ilgili antimikrobik madde tedavi veya profilakside artık etkisiz kalmakta, sonuçta ilgili enfeksiyonlar etkin şekilde tedavi edilememektedir. Tedavi edilemeyen hastalardan diğer şahıslara veya çevreye doğrudan/dolaylı veya vektörler aracılığıyla bulaşan mikroorganizmalar enfeksiyonların yayılmasına neden olmaktadır.

Mekanizmalar

Kullanıma girdiğinde değişik antimikrobiklere karşı dirençli mikroorganizma cinsi/cinsleri olabilmektedir. Bu du-

ruma, doğal direnç (intirinsik direnç) adı verilmektedir; yapı ve biyokimya özellikleriyle ilişkilidir. İlgili antimikrobik kullanıma girdiğinde “doğal köken”leri bu antimikrobik maddeye duyarlı olan mikroorganizmalar, daha sonra değişik genetik mekanizmalarla dirençli hale gelebilmektedir. Bu duruma ise kazanılmış (kalıtsal) direnç adı verilmektedir. Bu tür direnç; mikroorganizmada gelişen mutasyonlarla (kromozomal direnç) olabildiği gibi değişik genetik elemanlarla (plazmid, transpozon, integron) bir mikroorganizmadan diğerine (yeni nesillere, aynı/başka cins ve türlere geçiş) yayılabilmektedir.

Mevcut durum

Antimikrobiklere karşı gelişen direnç, ilgili antibiyotiklerin keşfinden kısa sonra karşılaşılan bir sorun olmuştur. Üretilen her antimikrobik maddeye er geç direnç gelişmektedir. 1950’lerin başında penisiline, 1960’ların başında metisiline direnç dikkati çekecek ölçüde artmaya başlamıştır. Son 2-3 dekattır direnç çok daha yaygın duruma gelmiştir. Çapraz direnç durumu, sorunu çok daha yaygın duruma getirmiştir. Günümüzde hemen her bakteri kendilerine karşı kullanılan antimikrobik ajanlara karşı belli oranlarda direnç kazanmış durumdadır. Direnç sorunu bakteriler dışında, virüs, mantar ve parazitler için de söz konusudur. Direnç

sorunu yaşamayan bakteri cinsi/türü kalmamış gibidir.

Son 70-80 yıl içinde kullanıma giren antibiyotikler insan yaşamında en önemli katkıyı sunmuş, ölümcül pek çok enfeksiyon hastalığının başarıyla tedavisine imkan sağlamıştır. İnsanlık tarihinin en önemli buluşlarından olan antibiyotikler, başta uygunsuz ve gereksiz kullanımları sonucu gelişen direnç nedeniyle etkilerini önemli oranda kaybetmektedir. Mikroorganizmalar kendilerini yok etmek için kullanılan antimikrobik maddelere karşı er ya da geç karşı koyma gücü (direnç) kazanmaktadır. Ölümlerin yüzde 45'inin halen enfeksiyon hastalıklarına bağlı olduğu düşük gelirli ülkelerde, direnç gelişmesine bağlı olarak enfeksiyonlar ne yazık ki daha da öldürücü olmaktadır ve olmaya devam edecektir. Bu tip ülkeler için önemli olan solunum yolu enfeksiyonları, akut ishaller, sıtma, tüberküloz direnç nedeniyle sorun yaşanan hastalıklar içinde başta yer almaktadır. Antimikrobiklere karşı direnç; toplumda enfeksiyonların etkili tedavi edilememesi, enfeksiyon hastalıklarının daha uzun sürmesi; ölüm riskinin artması, salgınların sıklaşması ve uzaması, sağlam toplum kesimlerinde enfeksiyon riskinin artması anlamına gelmektedir. Son 20-25 yıldır değişik ülkelerde konuyla ilgili çalışmalar artırılmış, ulusal sağlık kuruluşları konuyu öncelikle gündemlerine almışlardır. Konu, daha geniş kesimlerin de dikkatini çekmiştir. Günümüzde küresel ölçekte bir sorun haline gelen antimikrobiklere karşı direnç gelişmesi halk sağlığını ciddi boyutta tehdit etmektedir. Doksanlı yılların başlarında olayın dünya için bir kriz olduğu belirtilmiş, direnç sorunu TIME, Newsweek vb. dergilerde "Antibiyotik çağının sonu mu?" benzeri kapak konusu sorularla halkın gündemine taşınmıştır.

Kullanıma giren her antibiyotik için direnç gelişimi söz konusudur. Günümüzde, penisiline dirençli pnömokoklar, 3. kuşak sefalosporinlere dirençli gonokoklar, metisiline dirençli stafilokoklar, vankomisine dirençli enterokokoklar, çoklu dirençli / panrezistan fermentatif ve nonfermentatif bakteriler, çoklu dirençli M. tuberculosis, çoklu ilaç dirençli P. falciparum, HIV ve influenza virüslerde direnç ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Son dekatların geniş spektrumlu, "yaşam kurtarıcı" bir antibiyotiği olan karbapenem grubu antibiyotiklere son yıllarda dünya genelinde hızla artan direnç sonrasında, toksik etkileri nedeniyle terk edilmiş eski bir antibiyotik olan kolistin, gram negatif bakteri enfeksiyonları için "kurtarıcı" olarak kullanıma tekrar girilmiş, ancak kısa süre içinde buna karşı da direnç ülkemizden vd. ülkelerden bildirilmeye başlanmıştır. Hatta kolistin kullanım öyküsü olmayan insanlardan bile dirençli kökenler izole edilmiştir. Günümüzde hastanelerde



kullanımdaki tüm antibiyotiklere direnç geliştirmiş panrezistan kökenlerin oranı giderek artmaktadır. Bu durum, tıpta bir felaketin, başka bir ifadeyle "iflas"ın habercisidir.

ABD Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), konuyla ilgili olarak "Antimikrobik Direnç Tehdidi" başlığı altında ayrıntılı bir raporu 2013 yılında yayımlamıştır. Raporda dirençli bakterilerin ABD'de neden olduğu ölümler ve sağlık harcamalarına dikkat çekilmiştir. CDC, 2 milyona yakın insanın çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla hastalandığını ve bunlardan en az 23.000 kişinin öldüğünü raporlamıştır. Dirençli bakterilerin neden olduğu sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların ABD'de doğrudan 20, dolaylı 35 milyar dolar ek harcamaya neden olduğu bildirilmektedir. ABD'de bizzat Başkan Obama'nın himayesinde antibiyotik direncini önleme ve kontrol konusunda 2014 yılında başlatılan çalışmalar, 2015 yılında bir ulusal eylem planı hazırlanmasıyla sonuçlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de konunun halk sağlığını tehdit küresel bir sorun olduğunu belirtmiş ve 2014 yılında dünya genelinde direnç durumunu ortaya koyan bir rapor yayımlamıştır. 114 ülke verisinin yer aldığı DSÖ raporuna göre, gram negatif çomaklarda (E.coli ve K. pneumoniae) antibiyotiklere %50 üzerinde direnç varlığı bildirilmektedir. Benzer çalışmalar ve raporlar dünyanın değişik ülkeleri (İngiltere, Almanya, Kanada, Avustralya vd.) ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) tarafından da hazırlanmıştır.

Ülkemizde de direnç oranları çok yüksektir. Avrupa'da en fazla antibiyotik kullanan ve en yüksek direnç oranlarına sahip ülkelerden biri durumundayız. Ülkemizde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, akılcı ilaç kullanımı kapsamında akılcı antibiyotik kullanımı konusunda farkındalık

ve eğitim çalışmaları yürütmektedir. Ayrıca, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından "Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyansı" çalışması yürütülmektedir. Ancak ilgili çalışmalar, henüz etkin ve yaygın ulusal bir strateji belirlenmesine imkân verecek ölçekte değildir. Tarım ve veterinerlik alanında da tıp alanında olduğu gibi önemli bir direnç sorunu mevcuttur. İlgili direncin hayvanlardan insanlara bulaşması (et, süt ve süt ürünleri, çıkartılarla temas) konuyu çok daha önemli hale getirmektedir.

Direnç artışı nedenleri

Antimikrobiyal direncin nedenleri çeşitli ve karmaşıktır. Değişik toplum seviyelerindeki insan davranışlarıyla yakından ilişkilidir. Sonuçları dünyadaki herkesi, her canlıyı ilgilendirmektedir. Direnç artışında en önemli neden, antibiyotik tüketimindeki artış ve sonuçta oluşan seçici baskılamadır. Direnç gelişimi kullanılan antimikrobik madde miktarıyla doğru orantılıdır. Sağlık hizmeti sunan değişik birimlerin yaygınlaşması (aile sağlığı merkezleri, diyaliz merkezleri, kronik hasta bakım merkezleri vd.); hastanelerde yatışların ve invazif uygulamaların artması, bağışıklık sistemi bozulmuş hastaların sayısında artma, yoğun bakım ünitelerinin sayısında olan artışlar antibiyotik kullanılmasına olan ihtiyacı artırmıştır. Tıp alanında toplum kökenli ve hastane kökenli enfeksiyonlarda da yaygın kullanım söz konusudur. Burada esas sorun, akılcı olmayan gereksiz kullanımdır. Antibiyotiklerin gereksiz kullanılması, gereksiz kombinasyonlar, gereğinden uzun süre kullanılma, dirençli kökenlerin seçilip yayılmasına imkân vermektedir.

Değişik ülkelerde uygunsuz kullanım oranları genellikle %50 üzerinde olmaktadır. Üst solunum yolu enfeksiyonları (%60-70'i viral), akut ishaller (antimik-

robik madde gereksinimi %10), cerrahi antimikrobik profilaksi antimikrobiklerin uygunsuz olarak kullanıldığı en iyi bilinen örneklerdir. Cerrahi profilaksidede genellikle tek doz halinde nispeten dar spektrumlu sefazolin vb. bir antibiyotik kullanılması gerekirken, ülkemizde geniş spektrumlu antibiyotikler günlerce kullanılmaktadır. Genelde hastanede bir kaç gün verilen parenteral antibiyotikler dışında, ayrıca hasta oral yolla bir antibiyotik verilerek taburcu edilebilmektedir (!) Gelişmiş ülkelerde tüketim sıralamasında 3-4. sırada olan antibiyotiklerin ülkemizde son yıllara kadar birinci sırada olması akılcı olmayan antibiyotik kullanımının bir kanıtıdır. Ülkemiz, OECD ülkeleri arasında bölgesinde en fazla antibiyotik kullanan ülke konumundadır.

Bağışıklık sistemi bozulmuş hastaların sayısında artma, yoğun bakım ünitelerinin sayısında artma; protez, yapay cisim uygulamalarında artma dirençli kökenlerin seçilip başkalarına bulaştığı diğer faktörlerdir. Riskli kişi veya birimlerde enfeksiyon önleme ve kontrol tedbirlerine gerekli özenin gösterilemeyeşi direncin yayılıp devamından sorumludur. Hastane yönetimleri ve daha üst yöneticilerin antimikrobiyal direnç ve enfeksiyon önleme ve kontrolüne gereken önemi vermemesi direncin önlenmesinde olumsuzluk oluşturan önemli bir sorundur. Enfeksiyon önleme ve kontrol tedbirlerine uyumun denetimi, sanitasyon tedbirlerinin yaygınlaştırılması, emniyetli su ve gıda temini için gerekli yapının kurulup denetiminin sağlanması direncin artmasının engellenmesinde çok önemli konular olduğundan bu alanlarda yaşanan eksiklikler direncin artışı ve yayılmasında çok önemlidir. Antimikrobiyal yönetimin kurumsal ve ulusal ölçekte kurulamaması, kurulanların etkin çalıştırılmaması direncin artmasının önlenmesi ve kontrolü açısından önemli bir "yönetim sorunu"dur.

Antimikrobikler sadece tıpta değil, tarım ve veterinerlik alanında da çok yaygın kullanılmaktadır. Hayvanların değişik enfeksiyonlarında tedavi ve profilaksidede kullanılma yanında kümes hayvanlarında büyümeyi artırma faktörü (büyümeyi kolaylaştırma, üretim performansını ve verimliliği artırma; anabolik etki) olarak kullanılması antimikrobik tüketimini çok aşırı miktarda artırmaktadır. Tarım ve veterinerlik alanında kullanılan antimikrobik madde üretilen antimikrobik maddelerin %70'ini oluşturmakta olup, tıp alanında kullanılanlardan çok fazladır. Yasal bekletme süresine uyulmadan, antibiyotik metabolize edilmesine fırsat vermeden tüketime sunulma nedeniyle ülkemizde kanatlı hayvanlardan alınan örneklerde antibiyotik kalıntısı saptandığı bazı çalışmalarda bildirilmiş olup direnç gelişiminde öneme alınması gereken bir sorundur.

Sonuçlar

Direnç pek çok olumsuzluğun nedenidir. Dirençli mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyon hastalıklarında; tedavi başarısızlığı, morbidite ve mortalitede artış yanında tedavi masrafları da artmaktadır. Bir antibiyotiğe yüzde 20'den yüksek oranda direnç gelişmiş olması ampirik tedavide kullanılmasına engel olmakta, sonuçta daha pahalı seçenekler gündeme gelmektedir. Dirençli kökenlerle oluşan enfeksiyonların tedavi maliyeti 2-4 kat daha fazla olmaktadır. Başta hastanelerde olmak üzere çok ilaca karşı dirençli kökenlerle gelişen hastane enfeksiyonları, hastanede kalışı ve ölüm oranlarını artırmakta ve ciddi bir ek maliyet oluşmasına neden olmaktadır. Artık günümüzde sadece hastane kökenleri değil toplumdan kazanılmış kökenlerde de direnç önemli oranlarda artmakta bu olay sorunu daha da büyütüp ciddi boyutlara taşımaktadır. Yukarıda değinildiği gibi bir hastane veya sınırlı bir bölgedeki dirençli patojenler bütün bir ülkeye, sınırları aşarak diğer ülkelere yayılabilmektedir. İnsan yaşamında özellikle toplu yaşam ortamları direnç gelişiminde katkı sağlamaktadır. Kreşler, huzurevleri, diyaliz merkezleri, hastaneler, vb. dirençli kökenlerin kolay bulaştığı alanlardır. Antibiyotiklerin kaybedilmesi sadece bilinen klasik enfeksiyon hastalıklarını tedavi edememek anlamına gelmez. Modern tıbbın protez cerrahisi vd. büyük cerrahi girişimleri, transplantasyon, prematüre bebeklerin tedavisi, kanser kemoterapisi gibi önemli başarıları etkili bir antibiyotik tedavisi olmadan başarıyla devam edemeyecektir.

Hayvanlardan (kümes hayvanları, domuz vd.) insanlara kinolonlara dirençli E.coli, Salmonella; Camylobacter bulaşmaktadır. Salmonella hayvanlardan insanlara kesim esnasında direkt temas, hayvan çıkartıları ile temas veya et, yumurta, süt ve süt ürünleri gibi hayvansal ürünlerin tüketimi ile bulaşmaktadır. Antibiyotiklere dirençli bakteriler hastaneler ve çiftlikler gibi antibiyotiklerin çok yoğun kullanıldığı yerlerde varlığını devam ettiren, toprakta antibiyotiklere dirençli genlerin varlığının tespit edilmesi doğada da bulaşmaların sürdüğünü göstermektedir. Atıkların kontrolsüz olarak çevreye (toprak, su) atılması dirençli bakterilerin ve genlerin çevreye yayılmasına neden olmaktadır. Veterinerlikte sık kullanılan antibiyotiklerden olan penisilin, tetrasiklin, kinolonlar, üçüncü kuşak sefalosporinler, makrolid ve kotrimaksazole karşı direnç ciddi bir toplum sağlığı sorununa neden olmakta; besin kaynağı olarak tüketilen hayvanlar dirençli bakteriler için rezervuar görevi görmektedirler. Kümes hayvanlarında tetrasiklin ve kinolon grubu antibiyotiklerin yaygın kullanımı direncin artmasına ve ilgili kökenlerin insanlara

da bulaşmasına neden olmaktadır. Acil olarak tıbbi, sosyal ve ekonomik süreçler kapsamında ulusal ve uluslararası önlemler ve eylem planları eşgüdüm içinde alınıp devam ettirilemezse küresel tehdidin yaygınlığı ve olumsuz sonuçları büyük insan kitlelerini ve hayvanları yaygın şekilde etkileyecektir. Direnç nedeniyle antimikrobik maddelerin raf ömrünün çok kısılması, ruhsatlandırmadaki zor aşamalar ve 10 yılı aşan üretim süreçleri sanayicileri yeni antibiyotik geliştirme açısından caydırıcı etki göstermektedir.

Çözüm önerileri

Antibiyotiklere karşı direnç gelişmesini tamamen önlemek mümkün değildir. Ama uygun önlemlerle azaltılıp kontrol edilebilir. Potansiyel olarak insanlığın sağlığının geleceğini karartma tehlikesi arz eden direncin azaltılması için henüz tek pratik bir çözüm yolu yoktur. Konuyla ilgili değişik önerilerden kısa ve orta vadede önemli olanların bir kısmı aşağıda özetlenmiştir.

1. Antimikrobiyal direnç tehdidinde karşı küresel işbirliği zorunludur. Multidisipliner yaklaşım, ulusal ve uluslararası önlemler antibiyotik direnç problemi ile ilgili farkındalığı arttırabilir. Bu anlamda, ulusal veya uluslararası yakın bir işbirliğinden bahsetmek ne yazık ki şu an için söz konusu değildir.

2. ABD vd. bazı ülke örneklerinde olduğu gibi direnç sorunu, diğer büyük sorunlar gibi ülkemizde en üst düzeyde sahiplenilmelidir. Yeni ve yeniden önem kazanan enfeksiyonların başta seyahat olmak üzere değişik nedenlerle ülke içinde ve uluslararası yayılması sorunu, direnç, aşı geliştirilmesi vd. nedenlerle, "Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı" bünyesinde henüz kurulmamış olan "Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü" acilen kurulmalı, direnç vd. enfeksiyon hastalıkları sorunlarını çözücü uygulamaları başlatmalıdır.

3. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun akılcı ilaç kullanımı kapsamında başlattığı çalışmalar, "Hastane Enfeksiyonları Bilimsel Kurulu" vd. ilgili kurul, birim ve kurumlarla eşgüdüm içinde genişletilmeli ve etkin uygulama, değerlendirme ve denetleme imkânı oluşturulmalıdır.

4. Akılcı antibiyotik kullanım politikalarını belirleyip, belirlenen kuralara sıkı uyumu ve denetimi sağlamak gereklidir. Hastaların ısrarlı antibiyotik reçete ettirme istemi, tanı yetersizliğinin doğurduğu korkular antibiyotiklerin reçete edilmesini artırmaktadır. Antibiyotiklerin profilaksi ve tedavide yanlış ve aşırı kullanımından kaçınarak toplam antibiyotik tüketimini azaltmak dirençli kökenlerin seçilmesini önleyen en etkili metottur. Antimikrobik

maddeler, uygun endikasyonla, yeterli doz ve sürede kullanılmalı; hastalar ilaç kullanımı uyumu için eğitilmelidir.

5. Sağlık Bakanlığı ve tıp fakülteleri yakın işbirliği yaparak hastanelerde ve toplumda akılcı antibiyotik kullanımını artıracak politikaların geliştirilmesine katkı sağlamalıdır. Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından tasarruf amacıyla gündeme gelen bütçe uygulama talimatındaki kısmı kısıtlamaların tasarruftan ziyade bilimsel bir gereklilik olduğu dünya örnekleri ile birlikte paydaşlara iyi anlatılmalı, konunun sahiplenilmesi ve içtenlikle uygulanması sağlanmalıdır.

6. Sürekli direnç sürveyansı yapılıp, analiz sonrası verilerin hekimlere düzenli iletilmesi, direnç verilerini dikkate alan antibiyotik kullanım rehberlerinin hazırlanması ve zamanla güncelleştirilmesi sağlanmalıdır.

7. Enfeksiyon hastalıklarının erken ve doğru tanısı için laboratuvar imkânları artırılmalı, sonuçların hızlı çıkıp raporlanması sağlanarak viral enfeksiyonlar için gereksiz antibiyotik kullanımını önlenmelidir.

8. Tıp eğitiminde "enfeksiyon hastalıkları, klinik mikrobiyoloji ve antibiyotik kullanımı" konusuna bilgi, beceri, tutum kazandıracak düzeyde mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimde daha fazla önem verilmelidir.

9. TÜBİTAK vd. araştırma, proje destekleme kurumları bu alanlarda verilen destekleri artırmalı, çok disiplinli çalışmaların uygulamaya konması konusunda aracılık etmelidir.

10. Toplum kökenli ve sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon önleme ve kontrol önlemlerine sıkı uyum sağlanmalı, özellikle el yıkamaya büyük özen gösterilmelidir. "Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlara sıfır" tolerans anlayışının yaygınlaşması için gayret edilmelidir. Hastane enfeksiyon kontrol komiteleri antibiyotik direnci kontrolü için daha yoğun çalışmalı, komite bünyesinde "antimikrobiyal yönetim alt komitesi" kurularak etkin şekilde çalıştırılmalıdır. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların önleme ve kontrolünde ülke genelinde artmaya başlayan özen, denetimlerle daha da artırılmalıdır.

11. Aşıyla önenebilir hastalıklar için etkin aşılama sürdürülmeli; sadece çocuklar için değil ülke olarak ulusal erişkin aşılama programı başlatılmalıdır. Yaygın aşı kullanımının oluşturacağı maliyet dikkate alınarak bazı aşuların ülkemizde üretilmesi için devam etmekte çalışmaların başarıyla sonuçlanması için her tür kamu desteği sağlanmalıdır.

12. Yeni antibiyotiklerin üretimi, geliştirilmesi konusunda AR-GE desteği verilmesi; uluslararası işbirliğiyle projeler, araştırmalar yapılması sağlanmalıdır.

13. Halkın kitle iletişim araçlarıyla bilinçlendirilmesi, hekime antibiyotik yazma baskısını önleyebilir. İlköğretimden üniversiteye kadar eğitim; yazılı ve görsel basın bu amaçla etkin kullanma; kamu spotları; dizilerde konuya yer verme vb. aktiviteler yarar sağlayabilir.

14. Uzun yıllardır önerilen ve nihayet yürürlüğe konulan reçetesiz antibiyotik verilmesinin önlenmesi kuralına eczacılar mutlaka uymalı, uyum etkin şekilde denetlenmelidir.

15. Ülkemizde 2013 yılında çıkan yönetmeliğe göre antibiyotiklerin (koksidiyostat ve histomonostatlar hariç) yem katkı maddesi olarak kullanılması yasaklanmış olmakla birlikte, kayıt dışı kullanım sürekli takip edilip denetlenmelidir. Büyümeyi uyarıcı olarak antibiyotikleri kullanmaksızın modern ve kârlı hayvancılık yapılabileceği İsveç örneği üzerinden üreticilere iyi anlatılmalıdır. Sağlık ve Tarım Bakanlıkları ile sektör konuyla ilgili yakın işbirliği içinde olmalı, insan ve hayvanlarda direnç sürveyansı daha geniş çerçevede yapılmalı, moleküler metotlarla insan ve hayvan kökenlerindeki direnç ilişkisi sürekli araştırılmalı verilere göre politikalarda gerekli değişiklikler yapılmalıdır.

Sonuç olarak; küresel bir tehdit haline gelen antimikrobik maddelere karşı direnç sorunu için ulusal strateji ve politikalar belirlenmeli, direnci önlemek ve kontrol için eylem planları hazırlanıp uygulanmalı, gerekli durumlarda uluslararası işbirliğine gidilmelidir.

Kaynaklar

Bozkurt İ, Leblebicioğlu H. Hayvanlarda Oluşan Antibiyotik Direncinin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics 2015; 1:76-82

Can HY, Çelik TH. Kanatlı Hayvan Yetiştiriciliğinde Antibiyotik Kullanımı ve Kalıntı Riski. Veteriner Hekim Der Derg 2008; 79:35-40.

CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf> (Erişim Tarihi: 09.01.2016)

DART German Antimicrobial Resistance Strategy http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Gesundheit/Sonstiges/DART_-_German_Antimicrobial_Resistance_Strategy.pdf (Erişim Tarihi: 27.01.2016)

Department of Health. UK Five Year Antimicrobial Resistance Strategy 2013 to 2018 https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/244058/20130902_UK_5_year_AMR_strategy.pdf (Erişim Tarihi: 09.01.2016)

European Commission. Communication from the Commission to the European Parliament and the

Council. Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance. http://ec.europa.eu/dgs/health_food_safety/docs/communication_amr_2011_748_en.pdf

Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. Lancet Infect Dis. 2013;13:1057-98

Leonard FC, Markey BK. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in animals: a review. Vet J 2008;175:27-36.

Morgan M. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and animals: zoonosis or humanosis? J Antimicrob Chemother 2008; 62:1181-7.

Olaitan AO, Morand S, Rolain JM. Emergence of colistin-resistant bacteria in humans without colistin usage: a new worry and cause for vigilance. Int J Antimicrob Agents. 2016 ;47:1-3.

Öztürk R. Antimikrobiklere karşı direnç: Küresel bir sorun, Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi, <http://www.sdplatform.com/Yazilar/Kose-Yazilari/138/Antimikrobiklere-karsi-direnç-Kuresel-bir-sorun.aspx> (Erişim Tarihi: 01.02.2016)

Public Health Agency of Canada. antimicrobial resistance and use in Canada. <http://healthycanadians.gc.ca/alt/pdf/drugs-products-medicaments-produits/buying-using-achat-utilisation/antibiotic-resistance-antibiotique/antimicrobial-framework-cadre-antimicrobiens-eng.pdf> (Erişim Tarihi: 09.01.2016)

Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. Am J Med 2006;119(6 Suppl1):3-10.

The Department of Health. Antimicrobial resistance. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-amr.htm> (Erişim Tarihi: 27.01.2016)

The White House. National action plan for combating antibiotic resistant bacteria, March 2015. https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/docs/national_action_plan_for_combating_antibiotic-resistant_bacteria.pdf (Erişim Tarihi: 09.01.2016)

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Akılcı Antibiyotik Kullanımı. http://www.akilcilac.gov.tr/?page_id=88&lang=tr_TR (erişim tarihi: 28.01.2016)

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/uamdss.html> (Erişim Tarihi: 27.01.2016)

Van den Bogaard AE, Stobberingh EE. Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans. Int J Antimicrob Agents 2000; 14:327-35.

WHO. World Health Day - 7 April 2011. Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow. <http://www.who.int/world-health-day/2011/en/> (Erişim Tarihi: 27.01.2016)

WHO. Combat antimicrobial resistance http://www.who.int/world-health-day/2011/WHD201_FS_EN.pdf http://www.who.int/world-health-day/2011/WHD201_FS_EN.pdf

WHO. Antimicrobial resistance <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/> (Erişim Tarihi: 22.01.2016)

WHO. Antimicrobial resistance. Global report on surveillance, 2014. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en> (Erişim Tarihi: 22.05.2014)

World Health Organization Regional Office For Europe. European strategic action plan on antibiotic resistance. http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/General_and_national_plans_amr_Dec_2014.pdf (Erişim Tarihi: 09.01.2016)