

Antimikrobiklerin akılcı kullanımı ve direnç

Prof. Dr. Recep Öztürk



1962 yılında İkizdere'de (Rize) doğdu. Tulumpinar Köyü Mehmet Akif İlkokulu, İkizdere Ortaokulu, Rize Lisesi, İstanbul Üniversitesi (İ.Ü.) Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu (1984). Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlığını İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yaptı. 1994'te doçent, 2000'de profesör oldu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyeliğinden 2016'da emekli oldu. Öncelikli uğraş alanları; hastane enfeksiyonları, HIV enfeksiyonu, enfeksiyöz ishaller, enfeksiyon hastalıkları laboratuvar tanısı ile yükseköğretimde ve sağlıkta kalitedir. 2009-2013'te Yükseköğretim Kurulu (YÖK) Üyeliği, 2011-2015'te Tıpta Uzmanlık Kurulu (TUK) üyeliği yapan Öztürk, Hastane Enfeksiyonları, Grip ve Boğmaca Bilimsel Danışma Kurulları Üyesidir. Dr. Öztürk, halen Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesidir.

Antimikrobik maddelerin tıp, tarım ve veterinerlik alanında yaygın ve akılcı olmayan şekilde kullanılması sonucu mikroorganizmalar, değişik mekanizmalarla uzun yıllardan beri direnç geliştirmeye başlamıştır. Direnç sorunu bakteriler dışında, virüs, mantar ve parazitler için de söz konusudur. Direnç sorunu yaşanmayan bakteri cinsi/türü kalmamış gibidir. Antimikrobik maddelerin kullanım miktarı ve yaygınlığıyla doğru orantılı şekilde artan direnç, 90'lı yıllardan sonra hızla artmış, günümüzde çok yaygın, halk sağlığını ciddi şekilde tehdit eden küresel bir sorun haline gelmiştir.

Gerek toplum gerek hastane ve sağlık hizmeti veren diğer kurumlarda antimikrobiklerin akılcı olmayan kullanımı çok yaygındır ve yapılan değişik çalışmalarda gereksiz, uygun olmayan kullanım %50 oranlarını aşmaktadır. Sadece tıp alanında değil, tarım ve veterinerlik alanında da yaygın ve uygunsuz kullanım büyük bir sorundur. Toplumda bile "çoklu dirençli" bakteri enfeksiyonların yaygınlaşmaya başladığı günümüzde, hastanelerde kullanılan tüm antibiyotiklere karşı direnç geliştirmiş "panrezistan" kökenlerin yaygınlığı ve oranı giderek artmaktadır. Bu durum, tıpta bir felaketin, başka bir ifadeyle "iflas"ın habercisidir. Artık ilmi çevrelerde "Antibiyotik çağının sonu mu?" sorusu sıklıkla gündeme taşınmaktadır. Antimikrobiklere karşı direnç; toplumda

enfeksiyonların etkili tedavi edilememesi, enfeksiyon hastalıklarının daha uzun sürmesi, ölüm riskinin artması, salgınların sıklaşması ve uzaması, sağlıklı toplum kesimlerinde de enfeksiyon riskinin artması anlamına gelmektedir. Ölümlerin dünya genelinde %20-25'inin, düşük gelirli ülkelerde %45'inin halen enfeksiyon hastalıklarına bağlı olduğu günümüzde, direnç gelişmesine bağlı olarak enfeksiyonlar ne yazık ki daha da öldürücü olmaktadır ve olmaya devam edecektir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de antibiyotik direncinin halk sağlığını tehdit eden küresel bir sorun olduğunu belirtmiş ve 2014 yılında dünya genelinde direnç durumunu ortaya koyan bir rapor yayımlamıştır, konuyla ilgili ikinci rapor da 2018 yılı başında yayımlanmıştır. 2015 yılında DSÖ'nün en üst organı olan Dünya Sağlık "Asemblesi" 68. toplantısında "Antimikrobiyal Direnç Küresel Eylem Planı"nı kabul etmiş ve 2017 yılına kadar ülkelerin küresel eylem planı ile uyumlu olacak şekilde kendi ulusal eylem planlarını hazırlayıp uygulamaya koymasını önermiştir. Dünyadan değişik ülkeler ve kuruluşlar (ABD, İngiltere, Almanya, Kanada, Avustralya vd., Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC)) eylem planlarını hazırlamış, değişik önlemleri uygulamaya koymaya başlamıştır. Bu süreçte Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE) ile de işbirliği yapılmıştır.

Ülkemizde tıpta, dış hekimliğinde, tarım ve veterinerlikte antibiyotik kullanımı ve direnç oranları çok yüksektir. Avrupa'da en fazla antibiyotik kullanan ve en yüksek direnç oranlarına sahip ülkelerden biri durumundayız. Ülkemiz, OECD ülkeleri arasında bölgesinde en fazla antibiyotik kullanan ülke konumundadır. Ülkemizde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, akılcı ilaç kullanımı kapsamında akılcı antibiyotik kullanımı konusunda farkındalık ve eğitim çalışmaları yürütmektedir. Ayrıca, Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından "Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyansı" çalışmasını sürdürmektedir. Ancak ilgili çalışmalar, henüz etkin ve yaygın ulusal bir strateji belirlenmesine imkân verecek ölçekte değildir. Antibiyotiklerin reçetesiz satışının önlenmesinin yakın-orta gelecekte olumlu muhtemel katkısı olacaktır. 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.

Sorunlar

1- Antibiyotik yönetimi konusunda gerekli örgütlenmenin kurumsal çerçevede ülke genelinde sağlanamamış olması: Toplumda ve sağlık kuruluşlarında antibiyotikler halen en sık reçete edilen ilaçlar arasındadır. Hastanelerde antibiyotik kontrol komiteleri değişik nedenlerle beklenen etkinlikte sonuç

alıcı şekilde çalışmamaktadır. Dünyada yaygınlaşan antimikrobiyal yönetim (stewardship) kurum ve ülke düzeyinde ele alınamamış, etkin yapılamamış sağlanamamıştır. Antimikrobiyal yönetimin kurumsal ve ulusal ölçekte kurulamaması, kurulanların da etkin çalıştırılmaması direncin artmasının önlenmesi ve kontrolü açısından önemli bir "yönetişim sorunu" oluşturmaktadır.

2- DSÖ, Dünya Sağlık "Asemblei" tarafından her ülkenin hazırlaması önerilen Ulusal Eylem Planını henüz hazırlamamış ülkeler arasında oluşumuz: Cumhurbaşkanlığı himayesinde ilgili eylem planının olmayışı dirençle mücadelede beklenen etkinliğe ulaşılmasına engel olmaktadır. Bu kapsamda, multidisipliner yaklaşım, ulusal ve uluslararası önlemlerle antibiyotik direnç problemi ile ilgili farkındalığın artırılabilmesini sağlayacak ulusal veya uluslararası yakın iş birliğinde yetersizlik söz konusudur.

3- Tıp, diş hekimliği, diğer sağlık bilimleri ve veterinerlik alanında lisans ve lisansüstü dönemde gerekli yeterliliği kazandıracak teorik ve uygulamalı eğitim verilememesi: Sonuçta akılcı antimikrobik kullanımı sorunu yaygın olarak devam etmektedir. Örneğin sadece cerrahi profilakside uygunsuzluk çok yaygındır.

4- Hastane yönetimleri ve daha üst yöneticilerin antimikrobiyal direnç, enfeksiyon önleme ve kontrolüne gereken önemi vermemesi: Etkili bir enfeksiyon önleme ve kontrolünün olmayışı dirençli kökenlerin hastanelerde vd. sağlık kuruluşlarında yayılmasına ve bazen salgınlara neden olmaktadır. Aşıyla önlenebilir hastalıklar için özellikle erişkinde yeterli bir aşılama olmaması da enfeksiyonların önleme ve kontrolündeki sorunlu alanlardandır.

5- Enfeksiyon hastalıklarının erken/hızlı ve doğru tanısı için laboratuvar imkânlarının sayı ve imkânca henüz yeterli düzeyde olmaması: 2. ve 3. düzey hastanelerin hepsinde laboratuvarların 7/24 çalışmaması, laboratuvar sonuçlarının hızlı çıkıp raporlanmaması çoğu viral enfeksiyonda antibiyotik kullanılmasına eğilim oluşturmaktadır.

6- Toplum, hastane ve diğer sağlık kuruluşlarında sürekli direnç sürveyansı yapıp verilerin zamanında analiz sonrası hekimlere düzenli iletilmemesi:



Direnç verilerini dikkate alan antibiyotik kullanım rehberlerinin hazırlanması ve zamanla güncelleştirilmesi konusunda önemli yetersizlikler, sorunlar vardır.

7- Tarım ve veterinerlik alanında kullanılan antimikrobik maddeler dünya genelinde kullanılan antibiyotiklerin %70'ini oluşturmakta olup bu miktar tıp alanında kullanılanlardan çok fazladır: Ülkemizde bu konuda güvenilir veri elde etmede sıkıntı yaşanmaktadır. Yasal bekletme süresine uyulmadan, antibiyotığın metabolize edilmesine fırsat vermeden tüketime sunulma kanatlı hayvanlardan alınan örneklerde antibiyotik kalıntısının saptanması direnç gelişiminde önemle ele alınması gereken bir sorundur. Bu alanda yaygın ve yeterli denetim noksanlığı sorunu mevcuttur. Tarımda ve veterinerlik alanında antibiyotik kullanımının durumu, bu alanda Sağlık Bakanlığı ile gerekli işbirliğinin yetersizliği, politikaların ve etkin denetleyici uygulamaların azlığı önemli bir sorundur.

8- Antimikrobiyal direnç konusunda referans merkezi düzeyinde, değişik laboratuvarları içeren ulusal araştırma merkezimizin olmaması: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Laboratuvarları ve Üniversite araştırma laboratuvarları beklenen düzeyde etkin temel bilim araştırması ve AR-GE yapamamaktadır. TÜSEB bünyesinde bir Enfeksiyon Hastalıklarının Enstitüsünün henüz kurulmamış olması bir sorundur.

9- Yeni antibiyotiklerin üretimi, geliştirilmesi konusunda dünya genelindeki sorunun bizi de etkilemesi: Ülke olarak ilaç ve özellikle yeni antibiyotik geliştirilmesi konusunda yeterli çalışma ve desteğin ol-

maması da geleceğimizi olumsuz etkileyen önemli bir stratejik sorundur.

Sonuç olarak, akılcı antibiyotik kullanımı ve antimikrobiyal direnç konusunda kurumsal, ulusal ölçekte yönetim, eğitim, denetim gibi konularda değişik sorunlar vardır.

Kaynaklar

Early Implementation 2016-2017 <http://www.who.int/glass/resources/publications/early-implementation-report/en/> (Erişim Tarihi:15 Eylül 2018).

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 (Erişim Tarihi: 16 Eylül 2018).

Öztürk R. SD (Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü) Dergisi, 2016; 38: 70-73. <http://www.sdplatform.com/Yazilar/Kose-Yazilari/474/Antibiyotik-direnci-Antibiyotik-caginin-sonu-mu.aspx> (Erişim Tarihi:29.08.2018).

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: 30.08. 2018).

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Akılcı Antibiyotik Kullanımı. http://www.akilcilac.gov.tr/?page_id=88&lang=tr_TR (Erişim Tarihi:29.08.2018).

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. Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance, 2014. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en> (Erişim Tarihi: 29.08.2018).

WHO. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report.

WHO. National Action Plans <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/national-action-plans/en/> (Erişim Tarihi:15 Eylül 2018).