

# Akılcı antibiyotik kullanımı

Dr. Emin Fatih Vişneci

Konya Eğitim Araştırma Hastanesi

- Sağlığın temini, temel bir insan hakkıdır.
- Devletler bunu temin etmekle yükümlüdür.
- Bu amaçla yaptıkları sağlık harcamaları arasında ilaçlar önemli bir yer tutmaktadır.
- DSÖ verilerine göre 2006 yılında tüm dünyada ilaç harcamalarına ayrılan kaynak yaklaşık 859 milyar dolardır.
- Küresel gayrisafi hasıla içinde ilaç harcamalarına ayrılan pay ortalama %1,52 iken tüm dünyada ilaç harcamalarının toplam sağlık harcamaları içindeki payı ortalama %24,9'dur.

- Yüksek ilaç harcamaları sosyal güvenlik kurumlarına ağır bir yük getirmekte, geri ödemede ciddi sorunlara yol açmaktadır.
- Gereksiz ve yanlış ilaç uygulaması ölümlerle de sonlanabilen birçok sağlık sorununa sebep olabilmektedir.
- Bu yüzden akılcı ilaç kullanımını 1985 te ilk kez DSÖ tarafından gündeme getirilmiştir.
- Kişilerin hastalığına ve bireysel özelliklerine göre;
  - **Uygun ilacı,**
  - **Uygun sürede,**
  - **Uygun dozda,**
  - **En düşük maliyetle**kolayca sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır.

# antibiyotikler

- Antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan ve insan sağlığı açısından çok büyük öneme sahip ilaçlardır.
- Toplumda yoğun olarak kullanılmaktadırlar
- Her geçen gün kullanım miktarında artış söz konusu
- Avrupa birliği ülkelerinde 2009 – 2010 karşılaştırıldığında oran 3.5 kata kadar ulaşabilmektedir.
- Reçetelerin %3-25 ini, ilaç harcamalarının % 6-21 ini antibiyotikler oluşturmaktadır.

- Enfeksiyon hastalıkları günümüzde önemini devam ettiren, erken tanı ve akılcı bir antibiyotik seçimiyle genellikle tedavide başarının sağlandığı bir alandır.
- Gerek toplum gerekse hastanede kazanılan enfeksiyon hastalıkları
  - gereksiz kullanım,
  - yanlış antibiyotik seçimi,
  - yanlış doz ve/veya yolgibi akılcı olmayan antibiyotik kullanımını sonucunda tedavi edilememekte, sonuçta hasta kaybıyla bile sonuçlanabilmektedir.
- Akılcı bir şekilde uygulanan antibiyotik tedavisi
  - sağ kalım,
  - komplikasyonların ve kronikleşmenin önlenmesi,
  - hastalık şiddet ve süresinin kısaltılması açısından önemli katkı sağlar.

- Toplum sağlığı açısından büyük katkılar sağlayan antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımını ne yazık ki çok sıktır.
- Başka bir ifadeyle antibiyotikler kullanımını en fazla suistimal edilen ilaçlardır.
- İlaç kullanımında denetim mekanizmalarını geliştirmiş ABD’de bile antibiyotikler %50 oranda uygunsuz kullanılmaktadır.
- Uygun olmayan antibiyotik kullanımını
  - hastanın ilaç yan etkileriyle zarar görmesine
  - mali kayıplara ve
  - tüm dünya için tehdit oluşturucu bir boyuta ulaşan antibiyotiklere karşı direnç gelişiminin artmasına katkı yapmaktadır.

- Antibiyotiklere karşı direnç gelişmesinde ve yayılmasında en birincil neden “Antibiyotik kullanımı” gelmektedir.
- Antibiyotikler en yoğun üst solunum yolları enfeksiyonlarında (ÜSYE) kullanılmaktadır
- Bu oran %40'lara kadar ulaşmaktadır

- Hekime başvuran bir hastada ayırıcı tanıda bir enfeksiyon hastalığı da düşünölmüşse, tedavide antibiyotiklerin yeri olup olmadığı iyice düşünölmeli ve antibiyotik kullanımının akılcı olması için **10 soru** her antibiyotik reçeteleme öncesinde yanıtlanmalıdır.



## 1. Antibiyotik kullanmak gerekli midir?

- Anamnez ve sistemik muayene çok önemlidir.
- Gereğinde olanak varsa laboratuvar ve radyolojik incelemeler
  - Gereksiz antibiyotik vermektense bakteriyel enfeksiyonu laboratuvara dayanarak doğrulamak akılcı bir yaklaşımdır.
- Antibiyotik tedavisi ya
  - patojen etkenin gösterildiği veya üretildiği durumlarda veya
  - enfeksiyon kuşkusu varlığında (ampirik) ya da
  - profilaksi amacıyla verilir.

- Profilaksi amacıyla antibiyotik kullanımı istismar edilmemeli, belirlenen ve kabul edilen durumlarda uygulanmalıdır:
  - infektif endokardit riski taşıyanlarda yapılacak bazı girişimlerde (diş çekimi),
  - meningokok ve *H.influenzae* menenjitli olanların temaslarında profilaktik antibiyotik kullanımı gereklidir.
- Soğuk algınlığında veya grippe komplikasyonlardan korunmak amacıyla yapılacak profilaksi etkisizdir ve gereksiz antibiyotik kullanımının önemli nedenlerindedir.

- Acil durumlarda ampirik antibiyotik kullanımı söz konusudur. Dikkatli ve seçici davranılmalıdır.
- Özellikle giderek artan direnç sorunu nedeniyle alternatifler ayrıntılı şekilde irdelenmelidir.
  - Ağır seyirli fokal enfeksiyonlar
  - sepsis, septik şok
  - akut endokardit
  - febril nütropeni
  - bakteriyel menenjit
  - akut peritonit
  - akut nekrotizan selülit gibi olgularda gerekli materyal hemen alınıp mümkün olan en kısa sürede antibiyotik başlatılmalıdır.

- Antibiyotik kullanımınının gerekmediği yada akılcı olmadığı durumlar

- Ateş yüksekliği antibiyotik kullanımı için bir endikasyon değildir
- Viral enfeksiyonların seyri sırasında da yüksek ateş saptanır
- Akut farenjit %60-70 viraldir ve semptomatik tedavi yeterlidir.
- Gripde komplikasyon gelişmedikçe antibiyotik yararı olmadığı gibi floranın bozulması, toksisite vb gibi zararlara neden olunur.
- Akut ishallerde antibiyotik verilmesi %10-20 olguda gerekli olabilir. Kinolon ve metronidazolun kombine edilmesi sık rastladığımız yanlış

## 2. Laboratuvar tetkikler ve mikrobiyolojik inceleme için uygun örnekler alındı mı?

- Antibiyotik kullanımı öncesinde uygun örnekler alınmalı ve gereksiz antibiyotik kullanımını önlemek için gerekli incelemeler yapılmalıdır.
- Fazla ayrıntıya girilmeden laboratuvarı kullanmada da akılcılık ve algoritmik yaklaşım gereklidir.
  - Tam kan, TİT, PY, CRP, prokalsitonin
- Gerekli örnekler
  - Kan, balgam, idrar, abse, dışkı, BOS boyalı preperat incelenmeli
  - Kültürler
- Son yıllarda hızlı tanı kitleriyle değişik enfeksiyonların kısa sürede laboratuvarda tanınması mümkündür.
  - Lateks aglütinasyon, immunkromatografik kart testler veya membran ELISA ile kısa sürede (10-60 dak)
  - Moleküler teknikler (DNA problemleri, PCR) hızlı tanı konusunda ümit vermektedir
- Radyolojik incelemeler
  - Direk grafi, USG, BT, MR

### 3. Olası etkenleri nelerdir?

- Uygun antibiyotik tedavi için olası enfeksiyonun yeri belirlenmeli ve enfeksiyon yapan olası etkenlerin ne olabileceği düşünölmelidir.
  - Yaş
  - Altta yatan hastalık
  - Seyahat öyküsü
  - Hastaneye yatış öyküsü
- Hızlı laboratuvar incelemeleri de fikir verir.
  - Menenjit BOS un incelenmesi
  - Pyelonefritte idrarın Gram boyası etkin tedavi için güvenilir ip uçları verir.
- Laboratuvar yoksa veya uygun örnekte etken görölemezse olası patojenler tahmin edilir.
  - Tahmininde enfeksiyonun kazanılma ortamı(toplum, hastane), lokalizasyon, hastanın yaşı, bağısıklık durumu dikkate alınmalıdır

- Atipik pnömonide *M pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve virusler;
- KOAH ataklarda *S.pneumoniae*, *H.influenzae* ve *M.catarrhalis*;
- Akut infektif endokarditte *S.aureus*, subakut endokarditte viridans streptokoklar;
- Sekretuvar ishalde besin zehirlenmesi etkenleri (*S.aureus*, *B.cereus*), ETEC, *Vibrio* spp, *Aeromonas* spp, virusler, *G lamblia*;
- Eksüdatif ishalde *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*;
- Nötropenik ateste *Pseudomonas* dahil Gram negatif çomaklar;
- Akut sistitte *E. coli*, *S.saprophyticus* (cinsel açıdan aktif kadında), enterokoklar;
- Yaşlılarda ve yenidoğanlarda *Listeria monocytogenes*,
- Humoral immün yetmezliii olanlarda kapsüllü bakteriler,
- Hücresel immün yetmezliği olanlarda hücre içine yerleşebilen etkenler hatırd tutulmalıdır.

## 4. Hangi antibiyotik seçilecek?

- Tercih yaparken
  - enfeksiyonun yeri (doku penetrasyonu-konsantrasyonu),
  - etkenin direnç durumu (varsa bölgedeki ab duyarlılık sonucu),
  - fiyat,
  - konağın alerjik olması
  - toksisite gibi değişik özellikler analiz edilmelidir.
- Ciddi enfeksiyonlarda bakterisidal antibiyotikler kullanılmalıdır
  - Zamana bağlı bakterisidal etki: Beta laktam antibiyotikler
  - Konsantrasyona bağlı bakterisidal etki: Aminoglikozidler, florokinolonlar



## 5. Kombine antibiyotik tedavisi gerekli midir?

- **Antibiyotikler,**

- hayatı tehdit eden enfeksiyonlar (sepsis, endokardit vb)
  - polimikrobik enfeksiyonlar (intraabdominal, aspirasyon)
  - direnç gelişimini önlemek (tbc vb)
  - İlaç toksisitesinin azaltılması
  - sinerji sağlamak (enterekok endokarditi)
- gibi bazı durumlarda birleştirilerek verilmek zorunda kalınabilir.

- Olumsuz yönleri de olabilir:
  - Antagonizma (menenjitte penisilin + tetrasiklin)
  - Dirençli bakterilerde kolonizasyon ve enfeksiyon riski artışı
  - Toksisite
  - Fiyat

## 6. Tedavi esnasında dikkate alınması gereken önemli konak faktörleri var mıdır?

- Yaş,
- Gebelik,
- Bağışıklık durumu,
- Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği varlığı ve
- Genetik özellikler dikkate alınır.

- Yenidoğanlarda kloramfenikol, sulfonamidler kullanılmaz ve antibiyotik dozları kendine özgüdür.
- Sekiz yaş altında tetrasiklinler
- 18 yaş altında kinolonlar kullanılmaz.
- Yaşlılarda başka ilaçların birlikte kullanım olasılığı arttığından toksisite daha bir önem kazanır.
- Antibiyotiklerin atılım yolları ilgili organların yetmezliğinde dikkate alınmalıdır.
- Yaşlılarda üre ve kreatinin değerleri normal olsa bile antibiyotik dozları kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır

- Gebelerde kullanma
  - Kloramfenikol
  - Eritromisin estolat
  - Tetrasiklinler
  - Fluorokinolonlar
  - Metronidazol
  - Sulfonamidler
  - Etionamid

- Böbrekten elimine olan antibiyotikler

- Aminoglikozitler
- Beta-laktamlar
- Vankomsisin
- Tetrasiklin
- Trimetoprim
- Fluorokinolonlar

- Karaciğerden elimine olan antibiyotikler

- Nafsilin
- Sefoperazon
- Kloramfenikol
- Klindamisin
- Eritromisin
- Rifampin
- Sulfametoksazol
- Metronidazol
- INH, pyrazinamid
- Flukonazol, itrakonazol

## 7. Antibiyotikler hangi yoldan kullanılmalıdır?

- Oral, im, iv ve bazen de intratekal
- Hafif veya orta seyirli enfeksiyonlarda veya ağır seyirli enfeksiyonlarda belli bir düzelmeden sonra antibiyotikler oral yoldan kullanılır.(ardışık tedavi)
- Biyoyararlanımı iyi olan antibiyotiklerin uygun durumda oral kullanımı tercih edilir.
- Ağızdan alınan antibiyotiklerin
  - aç veya tok alınması,
  - emilimi engelleyen gıda veya ilaçlar (antiasit) kullanım esnasında dikkate alınır.
- Ağır enfeksiyonlarda parenteral yol daha uygundur.
- Bağışıklık yetmezliği olan hastalarda antibiyotik yeterli kan düzeyi sağlamak için mutlaka IV yolla yapılmalıdır.

## 8. Antibiyotiğin uygun dozu nedir?

- Antibiyotikler enfeksiyonun yeri, kişinin yaş ve kilosu dikkate alınarak mutlaka uygun dozda verilmelidir.
- Antibiyotiklerin uygun dozda (yeterli olan en düşük doz) verilmesi
  - yan etki,
  - süperenfeksiyon gelişim riski ve
  - tedavi maliyetleri üzerinde etkilidir.
- Günde tek doz kullanıma uygun antibiyotikler hasta uyumunu artırır.
- Antibiyotik verilen hastalarda böbrek yetmezliği veya ağır karaciğer yetmezliği varsa doz ayarlanması yapılır.



Doz/gün	Uyum $\pm$ SD (%)	Aralık (%)
1	79 $\pm$ 14	35-97
2	69 $\pm$ 15	38-90
3	65 $\pm$ 16	40-91
4	51 $\pm$ 20	33-81
Tümü	71 $\pm$ 17	34-97

## 9. Tedavi sırasında antibiyotik değiştirilmeli midir?

- Antibiyotik etkinliğini izlemenin en ucuz yolu klinik yanıt takibidir.
- Antibiyotiklerin klinik ve bakteriyolojik etkinliği tutulan sisteme göre bir kaç günde açığa çıkar.
- Antibiyotik kullanımı sonrasında hasta daha kötüye gitmediği takdirde bazı semptomların devam etmesi antibiyotik değişimi için gerekçe olamaz.
  - Lober pnömonide ateşin 5 gün kadar devam edebileceği bilinmeli, gereksiz antibiyotik değişirme yanlışına düşülmemelidir.
- Kültür sonuçlarına göre, başlanandan daha dar spektrumlu bir antibiyotik etkiliyse veya daha az toksik bir seçenek varsa bunlar tercih edilmelidir.

## 10. Tedavinin süresi nedir?

- Antibiyotikler uygun etki ve direnç gelişimini önleme açısından belirlenen bir süreyle verilmelidir.
- Genel olarak bakteri enfeksiyonlarında 1-2 hafta yeterli
- Hastaya klinik rahatlama olsa bile antibiyotiği tamamlaması gerektiği söylenmeli
- Immunitesi bozulmuşlarda hastaya göre bu süreler gereğinde daha da uzatılabilir.
- Bazı enfeksiyonlarda tedavi süresi daha uzundur:
  - lenfogranuloma venorum:3 hafta,
  - akut bakteri endokarditi:6 hafta,
  - kronik prostatit ve akciğer absesi :3 ay;
  - akciğer tüberkülozu, aktinomikoz ve nokardiyoz 6 ay tedavi gerektirir.

- Antibiyotik kullanım süresini belirlemede; hastanın kliniği, akut faz reaktan yanıtları da göz önüne alınmalıdır
- Antibiyotik tedavisine cevapsızlık durumunda hasta yeniden değerlendirilmeli

# Direnç artıyor

- Son 50-60 yıl içinde antibiyotikler insan yaşamında en önemli katkıyı sağlamış, ölümcül pek çok enfeksiyon hastalığının başarıyla tedavisini olanaklı kılmıştır.
- Başta uygunsuz ve gereksiz kullanımları sonucu gelişen direnç nedeniyle etkilerini önemli oranda kaybetmişlerdir.
- Mikroorganizmalar kullanılan antibiyotiklere karşı er ya da geç direnç kazanmaktadır.
- Gelişen direnç günümüzde bütün insanlığı tehdit edecek düzeydedir
- Çok ilaca karşı dirençli kökenlerle gelişen hastane enfeksiyonları hastanede kalışı ve ölüm oranlarını artırmakta ve çok fazla ek maliyete neden olmaktadır.
- Günümüzde sadece hastane kökenleri değil toplumdan kazanılmış kökenlerde de direnç önemli oranlarda artmakta bu olay sorunu daha da büyütüp ciddi boyutlara taşımaktadır.

# Neler yapılabilir

- Yapılan reçete hatalarının %90 ının yeni mezun hekimler tarafından yapıldığı belirtilmektedir. Tıp eğitimi?
- Tıp fakültesi öğrencilerinin ve genç hekimlerin eğitimleri üzerine odaklanmanın 2 temel nedeni vardır: ilki, genç hekimlerin hastanelerdeki reçetelerin çoğunu yazmaları, ikincisi ise bu dönemde yapılan eğitim müdahalesinin, kariyerin ileri döneminde yapılan eğitimlere nazaran daha etkin ve verimli olmasıdır.

- Ross S, Bond C, Rothnie H, Thomas S, Macleod M J. What is the scale of prescribing errors committed by junior doctors? A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2008; 67: 629–640

- Pratisyen hekimlerle yapılan bir çalışmada 380 hekimden 208'i (%54,7) ilaçlarla ilgili bilgi ihtiyaçlarını karşılayamadıklarını belirtmiştir. Demirkıran M, Şahin B. Pratisyen hekimlerin ilaç seçimlerini etkileyen faktörlere ilişkin değerlendirmeleri. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi 2010; 13: 1-28 SÜREKLİ EĞİTİM
- Reçeteye tabi ilaçların reçetesiz satışı sorunu devam etmektedir.

- “Hastane işleyişinin akılcı ilaç kullanımı ilkeleri çerçevesinde yürütülmesinin sağlanabilmesi ve akılcı ilaç kullanımı ile ilgili [sağlık çalışanlarında ve **hastaneye gelen vatandaşlarda**] farkındalık oluşturulmasına yönelik çalışmaların planlanması” için “Hastane Hizmet Kalite Standartları; Akılcı İlaç Kullanımı ile İlgili Kılavuz”, SB tarafından yayınlanmıştır. (2011)
- SB eğitimler ve broşürlerle bilgilendirme yapmaktadır.
  - Daha fazla kamu spotu
  - Numaramatiklerle hatırlatma
  - Led tabelalarla destek



- Sonuç olarak akılcı antibiyotik ve ilaç kullanmanın yerleştirilmesi için
  - tıp eğitimi veren kurumların,
  - hekimlerin,
  - eczacıların ve
  - hastaların bu konuya daha fazla önem vermeleri gerekmektedir.

