

Antibiyotik Kullanım Politikaları

Prof. Dr. Lütfiye MÜLAZIMOĞLU

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Yoğun Bakım Birimleri tanımları gereği kritik hastaları izlemekte ve bu hastalara takip-tedavi amacı ile çok sayıda invazif girişim gerekmektedir. Dolayısı ile hasta yoğun bakım birimine enfeksiyon tanısı alarak kabul edilmemiş olsa dahi nozokomiyal enfeksiyonlar açısından en riskli grubu oluşturmaktadır. Bu da beraberinde yoğun ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını ve antibiyotik direncini getirmektedir. Dolayısı ile hem morbidite ve mortalite artmakta hem de ekonomik yük büyük boyutlara ulaşmaktadır.

Antibiyotik direncini belirleyen faktörlerin başında antibiyotik baskısı gelmekle birlikte yatış süresinin uzunluğu; invazif girişim ve yabancı cisimlerin varlığı; altta yatan hastalığın türünün yanı sıra yetersiz enfeksiyon kontrol prosedürleri de önemli rol oynamaktadır (1).

Daha önceki çalışmalar yoğun bakım birimlerinde çoğul dirençli bakterilerin sıklığının arttığını; uygunsuz ve yetersiz antibiyotik kullanımının mortaliteyi artırdığını çok net biçimde ortaya koymaktadır (2,3).

Özellikle *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* türlerinin sıklığı tüm ülkelerde olduğu gibi Türkiye’de de artmakta ve tedavi güçlükleri oluşturmaktadır (4,5).

Bu döngüyü olumlu etkilemek, daha da önemlisi morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından özellikle yoğun bakım birimlerinde uygulanmak üzere çeşitli antibiyotik kullanım politikaları ve stratejileri gündeme gelmiştir. Bunlar el yıkama gibi farmakolojik olmayan enfeksiyon kontrol stratejileri ve antibiyotik uygulama stratejileri olarak iki ana başlıkta incelenebilir (6).

Antibiyotik Uygulama Stratejileri

Protokol ve rehberler: Doğru indikasyona yol göstermek ve uygunsuz kullanımı sınırlamak açısından faydalı gözükmektedir (7).

Hastane antibiyotik yazım kısıtlamaları (hastane formülleri):

Bu yaklaşımlar hastane masraflarını azaltmak ve yan etkileri azaltmak açısından yararlı bulunmuştur. Özellikle küçük salgınları engellemede başarılı olabilir (8).

Dar spektrumlu antibiyotik kullanımı: Bu yaklaşım toplumdaki kazanılmış enfeksiyonlarda mümkün iken yoğun bakım hastalarında genellikle önceden var olan antibiyotik kullanımını nedeni ile mümkün olmamaktadır.

Kombinasyon tedavisi: Kültür sonuçları alınana dek etken olarak özellikle *Pseudomonas aeruginosa* gibi yüksek riskli patojenler etken olarak düşünüldüğünde uygun başlangıç tedavisini sağlamak ve olası direnci azaltmak için uygulanır (9).

Tedavi sürelerini kısaltmak: Son yıllarda yapılan çalışmalar antibiyotik kullanım sürelerinin gereksiz uzatılmasının dirence yol açtığını ve morbidite ve mortaliteyi artırdığını göstermiştir (10).

Bu bilgiden yola çıkarak ventilatörle ilişkili pnömonide dahi 7-8 gün gibi daha kısa süreli tedavilerin yeterli olduğu çalışmalarla kanıtlanmış ve uygulamaya girmiştir (11).

Antibiyotik çevrimi: Çevrim (A-B-C-A-B-C-cycling); rotasyon (A-B-A-B); karıştırma (ABCD-mixing); kısıtlama (restriction) gibi stratejiler çeşitli yoğun bakım birimlerinde uygulamaya konmuştur. Ancak bu uygulamalar ile ilgili seçilen süreler; hasta seçimi homojen olmadığından sonuçlar da heterojen olmakta elde edilen neticeler çalışma gruplarına göre olumlu ya da olumsuz sonuçlara işaret etmektedir (12,13).

Bütçe uygulama talimatları: Çıkış amacı olarak direnci hedeflemeye de Türkiye’de sağlık harcamalarını azaltmak için 2003 yılında uygulamaya konulan kısıtlamalar antibiyotik kullanımını azaltarak dolaylı olarak dirence katkıda bulunabilecek gibi gözükmektedir (14,15).

Ancak bu konuda diğer ülkelere karşı bulguları saptayan çalışmalar da mevcuttur (16).

Yoğun bakım birimlerinde direnci önleyebilecek antibiyotik kullanım politikalarını enfeksiyon kontrol politikaları ile birleştirerek hasta sağlığını açısından en doğru uygulamaları oluşturmak; antibiyotik heterojenitesini sağlamak; tedavi sürelerini kısa ve optimumda tutmak; kültür sonuçlarına göre spektrum daraltmak ve özellikle el yıkamak vazgeçilemeyecek doğrular olarak gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001; 134:298-314.
2. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118:146-55.
3. Harbarth S, Ferriere K, Hugonnet S, et al. Epidemiology and prognostic determinants of bloodstream infections in surgical intensive care. *Arch Surg* 2002; 137:1353-9.
4. Akalin H, Ozakin C, Gedikoglu S. Epidemiology of *Acinetobacter baumannii* in a university hospital in Turkey. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006 Apr;27(4):404-8.
5. Ertugrul BM, Yildirim A, Ay P, Oncu S, Cagatay A, Cakar N, Ertekin C, Ozsut H, Eraksoy H, Calangu S. Ventilator-associated pneumonia in surgical emergency intensive care unit. *Saudi Med J*. 2006 Jan;27(1):52-7.
6. Kollef MH. Is antibiotic cycling the answer to preventing the emergence of bacterial resistance in the intensive care unit? *Clin Infect Dis*. 2006 Sep 1;43 Suppl 2:S82-8.
7. Meyer E, Buttler J, Schneider C, Strehl E, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P, Ruden H, Zentner J, Daschner FD, Schwab F. Modified guidelines impact on antibiotic use and costs: duration of treatment for pneumonia in a neurosurgical ICU is reduced. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Jun;59(6):1148-54.
8. Quale J, Landman D, Atwood E, et al. Experience with a hospital-wide outbreak of vancomycin-resistant enterococci. *Am J Infect Control* 1996; 24:372-9.
9. Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:1306-11.

10. Denmesen PJW, van der Ven AJ, Kessels AGH, et al. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1371-5.

11. Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:505-11.

12. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, et al. Strategy of antibiotic rotation: long-term effect on incidence and susceptibilities of gram-negative bacilli responsible for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2003; 31:1908-14.

13. Warren DK, Hill HA, Merz LR, et al. Cycling empirical antimicrobial agents to prevent emergence of antimicrobial-resistant gram-negative bacteria among intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 2450-6.

14. Hosoglu S, Esen S, Ozturk R, Altindis M. et al. The effect of a restriction policy on the antimicrobial consumption in Turkey: a country-wide study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Nov;61(10):727-31.

15. Arda B, Sipahi OR, Yamazhan T, Tasbakan M, Pullukcu H, Tunger A, Buke C, Ulusoy S. Short-term effect of antibiotic control policy on the usage patterns and cost of antimicrobials, mortality, nosocomial infection rates and antibacterial resistance. *J Infect*. 2007 May 17.

16. Larson EL, Quiros D, Giblin T, Lin S. Relationship of antimicrobial control policies and hospital and infection control characteristics to antimicrobial resistance rates. *Am J Crit Care*. 2007 Mar;16(2):110-20.