

"Antibiyotiklerin İstemeyen Etkileri" Konusu ile ilgili Zaman Gazetesi'nden Sayın Mehmet Sakin'e yapmış Olduğum Değerlendirmeler.

Prof.Dr.Ender YARSAN

Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Başkanı

Kemoterapi

Kemoterapi, 19. yüzyılın sonlarında Alman araştırmacı Paul Ehrlich'in ortaya attığı bir terimdir. *"Konakçıya zarar vermeksizin veya çok az zarar vererek vücudunda bulunan bakteri, iç ve dış parazit, virüs, protozoa gibi zararlıların gelişmesini durduran veya öldüren maddelerle yapılan bir sağaltım şekli"* olarak tanımlanır. Helmint, protozoa, mantar, bakteri, virüs, böcekler, kanser hücreleri gibi vücutta hastalığa yol açabilen çok sayıda etken bulunur; kemoterapötikler de o ölçüde çok ve çeşitlidir. Kemoterapinin amacı konakçıya hiç veya çok az istenmeyen etkisi olan bir maddeyle hastalık etkeni üzerinde yeterli ölçüde bir etkinin (gelişmeyi yavaşlatıcı, durdurucu veya öldürücü etki) oluşturulmasıdır. Antibiyotik terimi bakteri, mantar, aktinomisetler gibi mikroorganizmalar tarafından sentezlenen veya sentetik olarak hazırlanan, son derece düşük yoğunluklarda bile, bakterilerin gelişmesini engelleyen veya onları öldüren madde olarak tanımlanır. 1950'li yıllarda insanlarda bulaşıcı hastalıklara karşı kullanılan antibiyotik uygulamalarıyla yaratılan iyimsiz havanın erken bir karar olduğu, ilk önce klinik gözlemler olarak daha sonrada laboratuvar analizleriyle bakterilerdeki duyarlılık özelliğinin kalıcı olmadığı olarak ortaya konmasıyla kanıtlanmıştır. Antimikrobiyallerin altın çağı yaklaşık 40 yıl sürmüştür. Bu dönemde sürekli olarak yeni doğal yarısentetik veya sentetik antibiyotikler keşfedilmiş; mevcut olanların kimyasal yapı değişiklikleri yapılarak etkinlikleri ve etki alanları artırılarak gelişen direnç sorunu ile mücadele edilmiştir.

Veteriner hekimlikte antibiyotiklerin bilinçli kullanımı son derece önemlidir. Antibiyotik kullanımı geniş bir çerçevede ele alınmalı ve hayvan ıslahı, refahı, hijyen, besleme ve aşılama sistemlerinden ayrı olarak düşünülmemelidir. Antibiyotik gereksinimini azaltmak için hastalıklar sürekli kontrol edilmeli ve antibiyotik kullanımının yanı sıra bütüncül (holistik) yaklaşımlarda bulunulmalıdır.

Genellikle kullanılan antibiyotiklere dirençli olan bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonlar, 21inci yüzyılda büyük bir sağlık problemi olmuştur. Antibiyotik direnci, ilk olarak kritik hastalıklar ve immun sistemi baskılanmış hastalarda hastane kaynaklı hastalıkların artmasıyla ortaya çıkan bir problemken şimdi teşhis ve tedavisi zor ciddi hastalıklara neden olan bir toplum sorunu olmuştur. Beşeri hekimlikte ayakta tedavi edilen hasta kliniklerinde, hastaneye yatırılan hastalarda ve gıda sanayisinde antibiyotiklerin gelişigüzel ve uygunsuz kullanımı, antibiyotik direncine yol açan en büyük faktördür. Son yıllarda, dünyanın farklı bölgelerinde insan için kullanılan ruhsatlı yeni antibiyotiklerin sayısı, yakın geçmişten daha düşüktür. Buna ek olarak, antibakteriyellerin araştırılması ve geliştirilmesi alanında çok az yenilik olmuştur.

Antibiyotiklere dirençli bakteriler bir yandan kendisine önceden etkili ilaçların etkinliğini ve sağaltımın yararlılığını azaltırken, bir yandan da hayvandan hayvana veya hayvandan insana geçen hastalıkların yaygınlaşmasına yol açarlar, bu yönden konu halk sağlığı bakımından da çok önemlidir. Antibiyotiklere karşı bakterilerde direnç oluşmasının hekimlik pratiği yönünden bazı sakıncaları vardır. Bunların en önemlisi alışılmış ilaçlarla yapılan tedavinin başarısız kalmasına neden olması durumudur. Ayrıca, bu durum öldürücü etkiyi de artırabilir. Alışılmış doz etkin olmadığı için dozun artırılmasına ve tedavi süresinin uzamasına yol açabilir; sonuçta hastada yan etki olasılığı artabilir ve tedavinin parasal maliyeti yükselebilir. Henüz direnç oluşmamış, pahalı ve bazen de daha toksik olan yeni ilaçların kullanılmasını veya kombine ilaç kullanılmasını gerektirebilir; bu da tedavinin maliyetinin artmasıyla sonuçlanabilir.

Dünya Sağlık Örgütü Başkanı Dr. Brundland 2000 yılı raporunda insanlığın "antibiyotiklerin öncesi çağa" dönüş risk altında olduğunu ve tüm mevcut mali ve bilimsel kaynakların bu

tehlikenin önlenmesine harcanması gerektiğini ifade etmiştir. WHO 2001 yılında direnç sorununun kontrol altına alınabilmesi için " Antimikrobiyal Direncin Kontrol Altına Alınması " konulu raporu yayınlanmıştır. Direnç sorununun antibiyotiklerle sınırlı kalmadığı, antifungal, antiviral ilaçlara ve dezenfektanlara karşıda direncin olduğu açıklanmış; sorunun bireysel değil toplumsal olduğu, ülkesel değil küresel olduğu ve ancak ülkelerin ortak çalışmalarıyla kontrol altına alınabileceği açıklanarak, kontrol stratejilerinin esasları belirlenmiştir. 1990'lı yıllardan itibaren insan sağlığı alanında yapılan çok çeşitli araştırmalar, hasta verilerinin analizi; düzenlenen toplantılar ve hazırlanan çok sayıda rapor sonucunda insanlarda " gizli bir tehdit"; bazı araştırmacılara göre de gizli ve tehlike bir epidemi" boyutuna ulaşan antimikrobiyal direnç sorununun başlıca nedeni olarak hayvancılık alanında kullanılan antibiyotikler gösterilmiştir. Başlangıçta tıp alanında çalışan sınırlı sayıda bilim adamlarının görüşü olarak ortaya çıkan bu iddia son yıllarda önce Dünya Sağlık Örgütü ve daha sonra EU Parlamentosu'nun resmi görüşü haline gelmiştir.

Antibiyotiklerin üretim ve kullanım miktarları hakkındaki en güvenilir bilgiler ABD ve AB üye ülkelere aittir. ABD'de üretilen antibiyotiklerin (15-25 bin ton) % 70'i oranındaki miktarı hayvan yetiştiriciliğinde tedavi dışı amaçlarla kullanılmaktadır. ABD'de üretilen antibiyotiklerin % 6'sı hayvancılıkta tedavi amaçlı, % 9'u tıp alanında tedavi amaçlı ve % 15 oranındaki üretimde çeşitli diğer amaçlarla (bitkisel üretim alanında, temizlik malzeme üretim alanı gibi) kullanılmaktadır. ABD'de hayvancılık alanında antibiyotik kullanımı, Tıp alanındaki tüketimin 8 katıdır.

Danimarka ilaç izleme ajansı verilerine göre Danimarka'da insanlarda kullanılan antibiyotiklerin insanlarda kullanılan miktarı hayvancılıkta kullanılan miktarın sadece % 25'ine eşittir.

Antimikrobiyal direnç özelliğine sahip patojen bakterilerin hayvan yetiştiriciliğinde yarattığı ekonomik kayıplara ait veriler elimizde mevcut değildir. Ancak antimikrobiyal dirençli mikroorganizmaların sebep oldu bireysel ve toplumsal ekonomik kayıplarla ilgili detaylı veriler A.B.D ve Avrupa'da yapılan çeşitli araştırmalarla kısmen belirlenmiştir.

- AB Komisyonu tahminlerine göre AB ülkelerinde her yıl 25.000 insan antimikrobiyal dirençli patojen bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlardan dolayı ölmektedir.
- AB ülkelerinde çoklu antibiyotik dirençli mikroorganizmalarının neden olduğu ekstra bakım ve üretim kayıplarının yıllık maliyeti 1.5 milyar EURO'dur. Bu maliyetler antimikrobiyal direnç sorununu önemli ve çözüm bekleyen bir halk sağlığı konumuna getirmektedir.
- ABD'de Antimikrobiyal direncin toplumsal maliyetinin 1998 yılında 4-5 milyar dolar olduğu tahmin edilmiştir.
- ABD'de hastane enfeksiyonlarının % 70'i çoklu antibiyotik dirençli bakteriler tarafından oluşturulmaktadır.
- Çoklu antibiyotik dirençli bir tüberküloz enfeksiyonuna yakalanmış bir bireyin tedavi maliyeti, normal tüberküloz enfeksiyonuna yakalanan bireyin 100 katıdır.
- 2007 yılı verilerine göre AB üyesi ülkeler, İzlanda ve Norveç'te çoklu antibiyotik dirençli bakteri enfeksiyonlarına yakalanan bireylerin hastanede kalmaya mecbur oldukları ekstra günlerin maliyeti 900 Milyon EURO'dur.

Antibiyotiklerin Kullanımından İleri Gelen Sakıncalar

1. Dirençli Mikroorganizma Suşları Ortaya Çıkabilir
2. Gıdalarda İlaç Kalıntıları
3. Bağışıklık Sistemi Etkilenir: Baskı şeklinde / Uyarı şeklinde
4. İlaçların Doğrudan Etkileri Mevcuttur
5. İlaç Alerjisi
6. Endotoksik Şok
7. Müsbet Comps Testi

İlaç alerjisi: Tip I alerji diye de bilinen bu duruma, özellikle beta-laktamlar olmak üzere, antibiyotiklerin hemen hepsi de yol açabilir; IgE tipi antikorların (mast hücresi zarında bulunurlar) aracılık ettiği olay hafif bir deri döküntüsünden-anafilaktik şoktan ölüme kadar değişen şiddette ortaya çıkar. En ciddi alerjik tepkiye yol açan ilaçların başında penisilinler ve sülfonamidler yer alır.

Sinirsel bozukluklar: Aminoglikozidlerin kullanılması sırasında hastaların yaklaşık %1'inde işitme ve denge organlarında bozukluk şekillenir. Keza, aminoglikozidler, linkozamidler, polimiksin, kolistin ve kapreomisin nöro-musküler kavşaklarda uyarı geçişinin bozulmasına; penisilinler, nalidiksik asit, sikloserin, etionamid ve kinolonlar çırpınmalara; izoniazid, sikloserin ve etambutol çevre siniri yangısına; kolistin, kloramfenikol, streptomisin, sülfonamidler, sülfonamid-trimetoprim karışımları ve nalidiksik asit paresteziye; izoniazid ve etambutol görme bozukluklarına yol açabilirler. Bu istenmeyen etkilerin sıklığı %1 veya daha azdır.

Mide-bağırsak kanalı bozuklukları: Tetrasiklinler, sülfonamidler, kloramfenikol, sefalosporinler, ampisilin, izoniazid ve kinolonlar sindirim kanalı mukozasını irkilterek bulantı, kusma ve sürgüne yol açabilirler. Ayrıca, geniş etki spektrumlu ilaçlar süperenfeksiyona sebep olabilirler. Keza, antibiyotiklerin bağırsak florasını bozmaları sonucu K ve B vitaminlerinin sentezi azalabilir.

Böbrek bozukluğu: Aminoglikozidler başta olmak üzere, polimiksinler, basitrasin ve amfoterisin B ile bir ölçüde sülfonamidler böbreklerde hasara yol açabilirler.

Karaciğer hasarı: Eritromisin estolat, novobiosin, izoniazid, klortetrasiklin, triasetiloleandomisin, kloramfenikol gibi ilaçlar değişik derecede karaciğer hasarına yol açabilirler.

Kemik iliğinin baskı altına alınması: Kloramfenikolün uzun süreyle kullanılması sonucu, tüm kan şekilli hücrelerinde ileri derecede azalmaya varabilecek ölçüde, kemik iliği baskısı oluşabilir.

Endotoksik şok (Herkheimer tipi tepkime): Özellikle ağır Gram-negatif bakteriyel hastalıklarda, antibiyotiklerle yüksek dozlarda sağaltıma başlanırsa, parçalanan bakterilerden açığa çıkan endotoksinlerin yol açtığı bir tepkime olan bu olay arteriyollerin daralması ve venüllerin genişlemesiyle seyreder, bu septik şok olarak da bilinir. Kloramfenikolle tifo, penisilinle frengi, streptomisinle veba ve izoniazidle veremin sağaltımı sırasında bu tip olaylar ortaya çıkabilir.

Antibiyotiklere direnç: Antibiyotiklere maruz kalan bakteri toplulukları arasında ortaya çıkan dirençlilik durumu veteriner ve beşeri hekimlikte en fazla ilgi toplayan konular arasındadır. Bakteriyel direnç genel olarak bakterilerin ilaç tarafından etkilenmemesi anlamına gelir. Klinik olarak ilaç direnci ise bir ilacın kullanıldığı sağaltım dozlarında plazmada sağladığı yoğunluklarda duyarlı olduğu bilinen bakteri türü veya suşlarının yaşayabilme ve çoğalabilmeleri anlamına gelir; böyle bakterilerin etkilenmesi ilacın bazen plazmada, normalde duyarlı olduğu yoğunlukların birkaç ve hatta onlarca katı daha yüksek yoğunluklarda bulunmasını gerektirir.

Antibiyotiklerle Yapılacak Sağaltımda Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

Hastanın bağıışıklık sisteminin yetersiz veya bozuk olması, beyin zarı, kalp zarı, kemik-kemik iliği yangısı gibi ciddi hastalıklar (bunlarda bağıışıklık sistemi de zayıflamıştır) bakterileri öldürerek etkiyen ilaçların kullanılmasını gerekli kılar.

Hastalıkların tanısı mümkün olduğunca erken yapılarak, en etkili ilaç şekliyle sağaltıma başlanmalıdır. Bakterilerin hızla çoğaldıkları döneme etkiyen ilaçlar yönünden olduğu kadar, hangi ilaca ne kadar duyarlı olduklarının belirlenmesi bakımından da çok önemlidir. Bunun için, mümkünse bir antibiyogram yapılarak, hastalık etkeninin en fazla duyarlılık gösterdiği ilaç(lar) belirlenmelidir.

Hastalık etkeninin belli bir türden olduğu anlaşılırsa, antibiyograma gerek kalmaksızın da sağaltım uygulamasına geçilebilir.

Hastanın savunma sistemlerinin bozuk olduğunda, endokardit, osteomyelit gibi hastalıklarda (bunlarda bağışıklık sistemi zaten yetersizdir), bağışıklık sistemi yetmezliği veya baskılandığı durumlarda öncelikle bakterileri öldürücü ilaçlar seçilmelidir.

Bakterilerin tümünü veya önemli bir kısmını öldürebilecek ya da gelişmesini durdurabilecek ölçüde plazma ilaç yoğunluğu sağlamak için başlangıçta ilaç büyük (hücum) dozlarda verilmelidir.

Antibiyotiklerle başlatılan sağaltımda 2-3 gün içinde hastanın durumunda iyileşme dikkati çekmezse, tanı ve sağaltımda kullanılan ilaçlar gözden geçirilmelidir.

Antibiyotiklerle sağaltım sırasında latent dönemdeki bakterilerin ilaçlara duyarlılığı genellikle azdır; bunun için, sağaltım uygulaması vücuttan bakterilerin tümüyle uzaklaştırılmasına kadar sürdürülmelidir.

İlacın verilme yolu ve ilaç şekli etkinin ortaya çıkış hızını önemli şekilde etkiler.

Aynı bakterilerin sebep oldukları çeşitli hastalıkların sağaltımının mümkünde tek ilaçla yapılması; birçok bakterinin işe karıştığı olaylarda ya geniş etki spektrumlu ilaçların veya ilaç karışımlarının kullanılması tavsiye edilir.

İn vitro etkili olan bir ilacın (mikoplazmalara karşı sülfonamidler, aminoglikozidler, kloramfenikolde; *S.typhi*'ye karşı aminoglikozidler, tetrasiklinler, sefalosporinlerde olduğu gibi) in vivo etkisiz kalması veya yeterince etkili olamaması da söz konusudur.

Kullanılacak ilacın hastalık etkenine etkisinin güçlü, konakçıya istenmeyen etkisinin az olması ve kullanılmaması gereken durumların iyi bilinmesi gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Sorunun Çözümü İçin Yapılan Çalışmalar

Günümüzde antimikrobiyal direncin küresel bir halk sağlığı sorunu olduğu; **gizli bir salgının tüm dünya üzerine yayıldığı** bütün Tıp ve Veteriner otoriteleri tarafından kabul edilmekte, başta AB ve A.B.D olmak üzere tüm dünya ülkelerinin devletleri, Uluslararası, insan, hayvan sağlığı ve gıda-tarım kuruluşları, üniversiteler ve toplum yararına çalışan organizasyonlar antimikrobiyal direnç sorununun yayılmasını önlemek ve oluşumunu yavaşlatmak için geniş kapsamlı çalışmalar yapmaktadırlar. WHO ve OIE koordinatörlüğünde yürütülen çalışmaların, Ulusal ve Uluslararası faaliyetleri mevcuttur.

WHO tarafından 2001 yılında insan kullanımından dolayı oluşan antimikrobiyal direncin önlenmesi için geliştirilen "Küresel Antimikrobiyal Direnç Önleme Stratejisine" göre; sorunun çözümü için çoklu sektörlü bir yaklaşım oluşturulmalıdır. Her ülke aşağıda açıklanan önerileri planlamak ve koordine etmek üzere ulusal özel komiteler oluşturmalıdır:

- Antimikrobiyal kullanımını ve direnç gelişimini takip edecek sörvey (saha taraması) programlarını oluşturmak, varsa güçlendirmek.
- Antimikrobiyal ilaç kullanımını iyileştirmek.
- Toplumun uygun antimikrobiyalleri teminini sađlamak.
- Hastalıkları azaltıcı tedbirler almak, hastalıkların bulaşmasını kontrol altına almak.
- Antimikrobiyal direnç salgınını kontrol altına almak için gerekli yasal düzenlemeleri yapmak.
- Yeni antimikrobiyal ilaçlar ve aşılar geliştirmek.

İnsanlar tarafından kullanılan antimikrobiyallerin neden olduğu direnç sorununu kontrol altına almak için WHO tarafından yapılan önerilere paralel olarak OIE 2006 yılında Veteriner Hekimlik alanında kullanılan antimikrobiyallerin sorumlu ve bilinçli kullanımı konusunda bir kılavuz geliştirmiştir. Kılavuzda, antimikrobiyallerin kullanımına izin veren ve denetleyen kuruluşların, veteriner ilaçları üreten sanayi kuruluşlarının, veteriner hekimlerin ve hayvan

yetiştiricilerin antimikrobiyal direncin önlenmesindeki sorumlulukları detaylı olarak açıklanmıştır.

Halen AB, A.B.D ve Kanada'da insan ve hayvan orijinli gösterge bakteriler ile gıdalardan izole edilen zoonotik karakterdeki bakterilerdeki direnç özelliklerini belirlemek ve izlemek üzere 15 izleme programı mevcuttur. Bunların veteriner hekimlik alanında olanları: NARMS (A.B.D.), MARAN (Hollanda), DANMAP (Danimark), germ-vet (Almanya), CIPARS (Kanada), ITAVARM (İtalya)'dır.

Ülkemizde Konu ile ilgili çalışmalar

Gerek veteriner, gerekse insan hekimliği alanında klinik materyalden üretilen çeşitli tür bakterinin antimikrobiyal direnç profilleri ve bakterilerin antibakteriyel enzimleri üretme özellikleri hakkında çok sayıda araştırma mevcuttur. Veteriner hekimlik alanındaki çalışmalar tüm dünyada olduğu gibi antimikrobiyal direnç sorununun ülkemizde gittikçe yayıldığını ve ciddi boyutlara ulaştığını göstermektedir. **Gizli salgın ülkemizde de yayılmaktadır**

Ancak Sorunun ciddi boyutlara ulaştığı tıp ve veteriner tüm yetkili otoriteler ve bilim adamları tarafından bilinmesine rağmen henüz antimikrobiyal direnç probleminin kontrol altına alınması için Ulusal bir stratejimiz, aksiyon planlarımız ve yıllık çalışma programları ile gerekli araştırma projelerimiz ciddi anlamda mevcut değildir.

Antimikrobiyal direnç konusunun önemine vurgu yapacak şekilde Dünya Veteriner Hekimler Günü'nün 2012 yılı için sloganı "**Antimikrobiyal Direnç**" olarak seçilmiştir. Türk Veteriner Hekimleri Birliği ve Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği tarafından Dünya Veteriner Hekimleri Günü kutlamaları kapsamında; Prof.Dr. Ender YARSAN tarafından hazırlanan "**Veteriner Hekimlikte Antibiyotikler: Antibiyotiklere Direnç ve Direncin Çok Yönlü Etkileri**" konulu Broşür; Dünya Veteriner Hekimleri Birliği ve Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü tarafından yapılan ortaklaşa değerlendirme sonucunda **BİRİNCİ** olarak seçilmiştir.

Yine bu kapsamda olacak şekilde "**Bilinçli Antibiyotik Kullanımı ve Antimikrobiyal Direnç Sempozyumu**" T.C Sağlık Bakanlığı, T.C Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (EKMUD), Türk Veteriner Hekimleri Birliği ve Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği işbirliği ile 18 19 Ekim 2012'de Ankara'da düzenlenmiştir. Bu sempozyum sonucunda ortaya çıkan bazı sonuçlar da şu şekilde özetlenebilir:

1. Tıp, veteriner hekimlik, eczacılık ve diş hekimliği gibi mesleklerde mezuniyet öncesi ve sonrası antibakteriyel ilaçlar ve direnç konusunda eğitim süreleri artırılmalıdır.
2. Antibiyotiklerin "ateş düşürücü, kırgınlık giderici, ağrı kesici ilaçlar olmadığı" halka anlatılmalı, halkın konuyla ilgili bilgi düzeyini arttıracak etkinlikler planlanmalı ve basınla işbirliği içinde olunmalıdır.
3. Bakterilerdeki direnç sürekli takip edilmeli, direnç ve zoonotik hastalıklarla ilgili kurumlar arası işbirliği, bilgi ve veri akışı sağlanmalı, dirence ilişkin veriler ve yapılan çalışmalar basın vasıtasıyla halkımızla paylaşılmalıdır.
4. Gıda kaynaklı enfeksiyonların azaltılması için halkımızın güvenli gıda temini, hijyenik eğitim, el yıkama alışkanlığının artırılması ve atıkların güvenli bertarafı konusunda bilgilendirilmesi gerekir.
5. İnsanlarda ve hayvanlarda aşıyla önlenebilir hastalıklardan korunmada etkili aşı sürdürülmeli ve konuya gereken hassasiyet gösterilmelidir.
6. İlaç sanayinin antibiyotik tanıtımında ve pazarlamasındaki tüm basamakların etkin bir şekilde denetlenmesi gereklidir.
7. Reçetesiz antibiyotik tüketimini engelleyecek önlemler alınmalı, halkın da bu uygulamayı benimsemesi sağlanmalıdır.

Antibiyotik Direncin Kontrol Altına Alınması

Bakterilerin direnç kazanması olasılığını azaltmak için antibiyotik ilaçları kullanırken bazı noktalara dikkat etmek gerekir. Eğer infeksiyon etkeni ilaca duyarlı ise veya duyarlı olacağına inanılıyorsa ilaç kullanılmalıdır. İlaç yeterli dozda ve mümkün olduğu kadar kısa bir süre uygulanmalıdır. Etkisiz dozda veya gerektiğinden daha uzun bir süre ilaç verilmesi, bakterinin direnç kazanmasını kolaylaştırabilir. İlaç uygulamadan önce hastalardan izole edilen bakteri ile duyarlık testleri yapılarak bu testlerin sonucuna göre, kullanılacak ilaç saptanmalıdır. Bölgedeki çeşitli bakterilerde direnç prevalansı iyi bilinmelidir; bu amaca yönelik araştırmalara önem verilmelidir. Mümkün olduğu kadar dar spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır. Bazı ilaçlar hayvanlarda çoğu zaman infeksiyon tedavisi için

değil, büyümeyi hızlandırmak için genellikle yeme veya içme suyuna katılarak kullanılır. Bu nedenle profilaktik amaçla antibakteriyel ilaç kullanımı hayvanlarda, insanlardakinden daha sık yapılır. Bu amaçla, insanda terapötik değeri olan antibiyotik ilaçlar ve bu ilaçlarla çapraz-direnç ilişkisi gösteren ilaçlar kullanılmamalıdır.

Antibiyotik direnci kontrol altına almak için bazı stratejik konulara önem göstermek gerekir. Antibiyotik direncin izlenmesi için, **antibiyotik direncin aşamaları ve eğilimlerinin belli coğrafik alanlarda belirlenmesi gereklidir**. Bu bilgiler, uygun antibiyotik ilaçların sağlanması, yeni direnç mekanizmaların zamanında ortaya çıkarılmasında ve izleme müdahalelerinde kullanılabilir. Antibiyotiklerin kullanılması direncin ortaya çıkmasıyla temelden ilgilidir ve dirençten tamamen korunmak mümkün değildir. Etkili kullanım, antibiyotik tüketiminde azalmayı ima etmez ama antibiyotiklerin fazla veya az kullanımından korur. Bu yol, antibiyotiğin ömrünü uzatabilir ve yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi ya da antibakteriyel dirençle mücadele için yeni yaklaşım tarzlarının uygulanması için daha fazla zaman kazanılmasında etkili olabilir.

Antibiyotiklerin etkili kullanılmasında önemli hususlardan biri de **reçeteye** yazılmalarıdır. Antibiyotiklere direnç ile ilgili toplumda fazlaca bir bilgi birikimi söz konusu değildir. Bu amaçla toplumun ve bu konuyla ilgileneceklerin uzman kişiler tarafından **bilgilendirilmesi** önemlidir. **Enfeksiyonların kontrolü** antibiyotik direncini frenleyen çok önemli bir unsurdur. Antibiyotiklerin doğru kullanımı antibiyotik dirençli bakterilerin yayılmasını ve ortaya çıkmasını azaltırken, enfeksiyon engelleme önlemleri bakterilerin (antibiyotik- dirençli) yayılmasını kontrol altına almada ana etkidir.

Son on yıllık zaman periyodunda pazarlanan yeni antibiyotiklerin çeşitliliği de önemli bir konudur. Bu antibiyotiklere karşı direnç kolaylıkla oluşur, çünkü onların yapısal özellikleri aynı sınıftaki eski antibiyotiklerden ileri gelir. Yeni antibiyotiklerin yokluğu gelecek dönem içerisinde uluslar arası ölçekte önemli ölçüde tehdit oluşturacaktır, çünkü büyük ilaç şirketleri antibiyotik geliştirme alanlarından çekilmektedirler. Bu kaygı verici olayın birçok sebebi vardır. Yeni bir antibiyotiğin geliştirilmesinin maliyeti yaklaşık 500 milyon Avrodur, 10-15 yıl süreyi gerektirmektedir; bununla birlikte kısa bir periyotta hedeflerine karşı faaliyette bulunur ve direnç gelişimine de eğilimlidir. Buna ek olarak, yeni ilaçlar kullanımları için oldukça kısıtlayıcı politikalarla yüz yüzedir.

Veteriner hekimlikte kullanılan ilaçların ve özellikle de antibiyotiklerin bilinçli kullanımı son derece önemlidir. Antibiyotiklerin, bilinçli kullanıldıklarında enfeksiyonlarla mücadelede olağanüstü katkılar sağlayan, aksi durumda ise ağır yaralanmalara ve bazen de ölümlere yol açabilen silahlar oldukları kabul edilir. Penisilinlerle tedavi sürecinin başlamasını takiben yaklaşık otuz yıl sonra bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç gelişiminden bahsedilmeye başlanmıştır. Günümüzde ise halen bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç gelişimi önemini korumaktadır ve önümüzdeki yıllarda da önemini devam ettirecektir. Antibiyotiklerin uygun kullanılmaları için bazı prensiplere dikkat edilmesi gerekir; bunlardan başlıcaları; antibiyotikler kısıtlı vedönüşümlü olarak kullanılmalı, antibiyotik kullanımı eğitimi verilmeli, ilaç firmaları denetlenmeli, antibiyogram yaparak doğru antibiyotik seçilmeli, antibiyotiklere karşı direnç durumu belirlenmelidir. Antibiyotiklere karşı direnç gelişiminin önlenmesinde alınması gereken önlemlerden biri de, bazı antibiyotiklerin rezerv olarak saklanmalarıdır. Sonuç olarak doğru ilaç kullanımı için sağlık mensuplarının eğitim kaliteleri artırılmalı, bilgileri periyodik hizmet içi eğitim programlarıyla güncelleştirilmeli ve bilgilendirmenin kontrolü de periyodik

olarak yapılmalıdır. Bilinçsiz ilaç kullanımı hakkında halk da bilgilendirilmelidir. Özellikle medya aracılığı ile halkın kontrolsüz ilaç kullanımı konusunda eğitilmesi gerekir.