

Antibiyotik Yönetimi Ekibi ve Eczacının Rolü

Antibiotic Stewardship Team and the Role of Pharmacist

Sümeyye Zeynep ÇAVDAR¹, Kutay DEMİRKAN², Aygin BAYRAKTAR EKİNCİOĞLU², Serhat ÜNAL³

¹ Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı direnç gelişme riskini artırmaktadır. Direnç gelişimi hastanede kalış süresinin uzamasına, mortalite ve tıbbi bakım maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır. Antibiyotik yönetimi, dirençli bakterilerin ortaya çıkmasını ve yayılmasını sınırlayarak klinik sonuçları optimize etmeyi amaçlamaktadır. Antibiyotik yönetim programı, iki çekirdek strateji ve çeşitli tamamlayıcı stratejilerden oluşmaktadır. Kapsamlı antibiyotik yönetim programları, antibiyotik kullanımında ve maliyetlerde azalma olduğunu göstermiştir. İdeal antibiyotik yönetim programı; infeksiyon hastalıkları uzmanı doktor, infeksiyon hastalıkları konusunda eğitim almış klinik eczacı, klinik mikrobiyolog, bilgi sistemi uzmanı, infeksiyon kontrol profesyoneli ve hastane epidemiyoloğunu içeren multidisipliner bir ekipten oluşmaktadır. Klinik eczacı, antibiyotiklerin uygun kullanımı konusunda bilgili olmalı, bu uzmanlığı edinmesi ve sürdürmesi için uygun eğitim programları eczacılara sunulmalıdır. Antibiyotiklerin akılcı kullanımını teşvik etmek, infeksiyonların yayılmasını azaltmak, sağlık çalışanlarını, hastaları ve halkı eğitmek gibi antibiyotik yönetimi ekibinde klinik eczacıların önemli rolü ve sorumlulukları bulunmaktadır. Bu konuda donanımlı eczacıların antibiyotik yönetimi ekibine aktif katılımları sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci; Antibiyotik yönetimi; Eczacının rolü

SUMMARY

Antibiotic Stewardship Team and the Role of Pharmacist

Sümeyye Zeynep ÇAVDAR¹, Kutay DEMİRKAN², Aygin BAYRAKTAR EKİNCİOĞLU², Serhat ÜNAL³

¹ Faculty of Pharmacy, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

² Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

³ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

Inappropriate use of antibiotics increases the risk of resistance development. Development of resistance causes prolongation of hospital stay, increased mortality and health care costs. Antibiotic stewardship seeks to optimize clinical results by limiting the emergence and transmission of resistant bacteria. Antibiotic stewardship program consists of two core strategies and various complementary strategies. Comprehensive antibiotic stewardship programs have demonstrated decreased in antibiotic use and costs. Ideally, antibiotic stewardship program consists of a multidisciplinary team including infectious disease specialist doctor, clinical pharmacist trained in infectious diseases, clinical microbiologist, information systems specialist, infection control professional and hospital epidemiologist. The clinical

pharmacist should be knowledgeable about the appropriate use of antibiotics, and appropriate training programs should be made available to achieve and maintain this expertise. There are important roles and responsibilities of the clinical pharmacists in the antibiotic stewardship team as to promote the optimal use of antibiotics, reduce transmission of infections, educate health professionals, patients, and the public. Hence, an active participation of qualified pharmacists should be ensured in the antibiotic stewardship team.

Key Words: Antibiotic resistance; Antibiotic stewardship; Role of pharmacist

Antibiyotikler, hastanelerde en sık reçete edilen ilaç grupları arasında yer alırken, hastaların yaklaşık %30-50'sinde yatış süresince en az bir kez antibiyotik tedavisi uygulandığı bilinmektedir^[1]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde antibiyotik reçetelerinin %50'sinden fazlasında; ilaç seçimi, uygulama yolu, doz ya da tedavi süresinin uygunsuz olabileceği tahmin edilmektedir^[2]. Yapılan çalışmalarda, acil servis ve yoğun bakım üniteleri gibi bölümlerde uygunsuz antibiyotik tedavisinin yüksek oranda olduğu gösterilmiştir^[3]. Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı; bakteriyel direnç artışı, infeksiyonlarla ilgili artan mortalite, klinik başarısızlık ve hastanede kalış süresinin uzaması gibi önemli sorunların ortaya çıkmasına yol açabilmektedir^[2-5]. Antibiyotik tüketiminin yaklaşık %80'i ise toplumda gerçekleşmekte; bunun en az yarısı da çoğunlukla viral infeksiyon gibi yanlış endikasyona dayanmaktadır. Antibiyotiklerin çok kısa bir süre, çok düşük bir doz veya yanlış tanı nedeniyle hatalı kullanımı her zaman bakteriyel direnç olasılığını artırmaktadır^[6].

Direnç söz konusu olduğunda tedavi için gerekli antibiyotiğin daha pahalı olması, hastanede kalış süresinin uzaması, tanı testleri ve yoğun bakım ihtiyacının artması, izolasyon önleminin alınması ve komplikasyon insidansının daha yüksek olması gibi ortaya çıkan giderler nedeniyle hasta bakım maliyetinde artış görülmektedir^[6]. Duyarlı ve dirençli bir bakteri tedavisi karşılaştırıldığında yaklaşık 7000-29.000 dolar arasında değişen bir maliyet söz konusu olabilmektedir. "Infectious Diseases Society of America (IDSA)", ABD'de 2004 yılı için antibiyotik dirençli infeksiyonların toplam maliyetinin 5 milyar dolardan fazla olduğunu tahmin etmektedir^[5]. "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)", ABD'de her yıl, en az 2 milyon kişinin antibiyotiklere dirençli bir veya daha fazla bakteri ile ciddi infeksiyonlara yakalandığını tahmin etmektedir. Her yıl en az 23.000 kişi antibiyotiklere dirençli infeksiyonların doğrudan bir sonucu olarak ölmektedir^[7].

Bakteri direnci ile mücadele edebilmek için yeni antibiyotikler geliştirilmiştir ancak onların da klinik kullanımının artmasıyla birlikte bakteri suşlarının duyarlılığı azalmış veya bu yeni ajanlara karşı direnç gelişmiştir^[8].

Antibiyotik direncinin ortaya çıkmasıyla IDSA, Amerika Sağlık Epidemiyolojisi Derneği ve Amerikan Sağlık Sistemi Eczacıları Derneği de dahil olmak üzere çeşitli kuruluşlar günümüz sağlık sisteminde önemli bir role sahip olan antibiyotik yönetimini belirlemiştir^[9]. Başarılı bir antibiyotik yönetim programı; doktorun karar verme ve reçeteleme sisteminin altyapısını desteklemek için çok yönlü ve çok disiplinli bir yaklaşım kullanır. Antibiyotik yönetiminin ana hedefi hasta sonuçlarını iyileştirmek amacıyla uygun antibiyotiğin seçimi, doz, uygulama yolu ve tedavi süresi dahil olmak üzere antibiyotiklerin terapötik kullanımını optimize etmektir. İkinci hedefi, antibiyotik direncinin ortaya çıkmasını azaltmak, patojenik organizmaların seleksiyonunu azaltmak ve hasta güvenliğini artırmak; üçüncü hedefi de sağlık harcamalarında azalma sağlamaktır. Antibiyotik yönetim programlarının, infeksiyonu önlemede klinik olarak başarılı ve maliyet-etkin olduğuna dair veriler giderek artmaktadır^[7,10].

ANTİBİYOTİK YÖNETİMİ

Antibiyotik yönetimi, sağlık çalışanları tarafından antibiyotiklerin bilinçli kullanımını; infeksiyon şüphesi durumunda, hasta için en uygun antibiyotiğin, tedavi süresinin, ilaç dozunun ve uygulama yolunun seçimi anlamına gelir^[5,11]. Antibiyotik yönetimi, reçetelemeyi optimize edebilmek için politikalar, kılavuzlar, sürveys/yaygınlık raporları, eğitim ve uygulama denetimi de dahil olmak üzere çok yönlü bir yaklaşımdır^[1]. Antibiyotik yönetiminin hedefi; toksisite ve diğer advers olayları en aza indirgeyerek, antibiyotik dirençli suşların ortaya çıkmasını sınırlayarak antibiyotik kullanımı ile ilgili en iyi klinik sonuçlara ulaşmaktır^[12].

Antibiyotik yönetiminin üç temel amacı vardır. İlki, her hastanın doğru doz ve süre ile en uygun antibiyotiği almasına yardımcı olmak için sağlık hizmeti uygulayıcıları ile çalışmaktır. İnfekte olan bir hastanın optimal bakımı; doğru, uygun dozda ve en az zarar olasılığı olan antibiyotik ile tedavi edilmesi anlamına gelir. Antibiyotik kullanımını optimize etmeyi amaçlayan programların bir diğer yararı maliyeti azaltmak için daha az dozda antibiyotik kullanılması ve daha az pahalı olan antibiyotiğin seçilmesidir^[13]. Kapsamlı programlar ile yıllık 200.000-900.000 dolar tasarruf sağlandığı gösterilmiştir^[7,13-15].

İkinci amaç, antibiyotiklerin aşırı, yanlış ve kötüye kullanımını önlemektir. Hastanede ve ayaktan tedavi hizmeti sunulan kuruluslarda gerekli olmayan durumlarda antibiyotik kullanılabilir. Kültür sonuçlarına göre antibiyotik ve doz ayarlanmasının yetersizliği veya toplumda kazanılmış enfeksiyonlar için dirençli organizmaları kapsayacak şekilde geniş spektrumlu kombine antibiyotik tedavisinin kullanılması yaygın bir şekilde görölmektedir.

Üçüncü amaç ise direnç gelişimini en aza indirmektir. Yaygın ve yanlış antibiyotik kullanımının, antibiyotik direnci gelişimiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, antibiyotik direnci artan mortalite ve morbidite ile de ilişkilidir. Hem bireysel hem de toplumsal düzeyde antibiyotik kullanımına bağlı olarak duyarlılık değişebilmektedir. Antibiyotiklere maruz kalan hastaların dirençli organizmalar tarafından infekte olma riski daha fazladır. *Clostridium difficile* kaynaklı ishal gelişiminin en sık nedeni, dirençli gram-negatiflere karşı tercih edilen karbapenem ve sefalosporin grubu antibiyotiklere maruz kalmaktır^[13].

ANTİBİYOTİK YÖNETİMİ EKİBİ

İdeal antibiyotik yönetimi ekibi; bir enfeksiyon hastalıkları uzmanı doktor, enfeksiyon hastalıkları konusunda eğitim almış bir klinik eczacı, bir klinik mikrobiyolog, bir bilgi sistemi uzmanı, bir enfeksiyon kontrol profesyoneli ve bir hastane epidemiyoloğu içeren multidisipliner gruptan oluşmaktadır^[5,14,16]. Antibiyotik yönetim programı genellikle enfeksiyon hastalıkları uzmanı doktor tarafından ya da bir enfeksiyon hastalıkları uzmanı doktor ve enfeksiyon hastalıkları konusunda eğitim almış bir klinik eczacı tarafından ortaklaşa yönetilir^[14].

İnfeksiyon kontrol profesyoneli, antibiyotik yönetimi ekibi tarafından uygulanan stratejilerin sonuçlarının değerlendirilmesine yardımcı olabilecek, hastane enfeksiyonları ile ilgili detaylı veri toplamakla görevlidir^[17]. Ekip içerisinde yer alan hastane epidemiyologları, sürveyans konusunda uzmanlığa sahiptir^[17]. Sürveyans sonuçlarına göre tavsiyelerin uygulanması için gerekli bilgisayar desteğini ise bilgi sistemi uzmanı sağlamaktadır^[14].

Basarılı bir antibiyotik yönetim programı, programın işlevi, uygulanması ve tasarımı için en az bir tane enfeksiyon hastalıkları uzmanı doktor gereklidir. Tedavi prensipleri, antibiyotik kısıtlama politikaları ya da en iyi kanıt ve uygulamaya dayalı diğer önlemler için enfeksiyon hastalıkları uzmanı doktor tarafından denetim gereklidir. Orta veya büyük ölçekli hastanelerde yönetim programı verilmesine yönelik harcanan zamanın bir kısmı klinik danışma, araştırma ve öğretim için de ayrılmalıdır. Eğitim kurumu dışındaki daha küçük hastanelerde, multidisipliner antibiyotik yönetimi ekibini oluşturma personel bulunmadığından böyle bir program desteklenemeyebilir. Yapılan çalışmalarda, enfeksiyon hastalıkları uzmanı bir doktor ve bir klinik eczacı liderliğindeki antibiyotik yönetimi ekibinin haftada 3 gün çalışması sonucu 120 yataklı bir hastanede 1 yıl içinde antibiyotik maliyetinde 170.000 dolar azalma gösterilmiştir. Antibiyotik yönetim programı kapsamında enfeksiyon hastalıkları uzmanı doktorun her hafta toplamda 8-12 saat çalışması ve klinik eczacının kısmi zamanlı katkısı sayesinde hastanede önemli maliyet tasarrufu söz konusu olabilmektedir. Böylece küçük hastanelere de antibiyotik yönetim faaliyetleri için destek verilebilir^[17].

Büyük hastanelerde, antibiyotik yönetimi faaliyetlerini gerçekleştiren enfeksiyon hastalıkları uzmanı doktora yapılan geri ödeme yetersiz olabilmektedir. Hastanede çalışan enfeksiyon hastalıkları uzmanı doktorların sadece %18'ine, antibiyotik yönetim faaliyetleri nedeniyle hastane tarafından geri ödeme yapıldığı bildirilmiştir. Bir doktorun ayırdığı zaman için ödenen herhangi bir ek maaş, antibiyotik yönetim programlarında tasarruf edilen maliyet bedelini aşabileceğinden, bu durum hastanelerin fırsat kaybettiği anlamına gelebilmektedir^[17].

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı, antibiyotik yönetim programının işlevi için önemli bir bileşendir. Antibiyotik yönetimi ekibi tarafından hastanelerde antibiyotik direncinin mevcut yükünün belirlenmesinde, antibiyotik kullanımının kısıtlanmasında veya değerlendirme yapılabilmesinde "antibiyotik direnç oranları" büyük önem taşımaktadır. Özellikle yoğun bakım üniteleri gibi bazı alanlara özgü antibiyogramların hazırlanması, yerel sorunların tanımlanmasına olanak sağlayabilmektedir. Ayrıca, bir veya üç aylık dönemlerde mevcut direnç verilerine sahip eğilimleri yakından takip etmeye imkan tanımakta ve iyi tasarlanmış çalışmalarını kolaylaştırmaktadır. Klinisyenler için antibiyogramların yaygınlaştırılmasıyla yerel duyarlılık durumları göz önünde tutularak daha uygun ampirik tedavi seçilebilmektedir. Ancak izolatların mutlak sayısı çok az olduğunda antibiyogram sonuçlarının yorumlanması konusunda klinisyenlerin daha dikkatli olmaları gerekmektedir^[17].

Antibiyogramların uygun şekilde çalışılması ve raporlanması için "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" tarafından bir rehber yayınlanmıştır^[14,17]. Mikrobiyoloji duyarlılık test sonuçlarının zamanında ve doğru raporlanması ile daha uygun ve tedavi odaklı bir seçim yapılabilmekte ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını azaltmaya yardımcı olunabilmektedir. Böylece mikroorganizmaya özgü tedavi seçimi sağlanabilmektedir. Yeni biyoteknoloji kökenli testlerin artması, laboratuvar hizmetlerinin merkezleşmesi ve vasıflı işçi yetersizliği gibi durumlar, klinik mikrobiyologların günümüzde karşılaştıkları önemli sorunlar arasında yer almaktadır. Bu sorunların giderilebilmesi için antibiyotik yönetim programının eğitsel girişimleri ile uygun kültür bakılmasına, testlerin sunulmasına, laboratuvar kaynaklarının akılcı kullanılmasına ve maliyet açısından tasarrufun sağlanabilmesine yönelik tavsiyelerde bulunulmalıdır^[17].

Hastanelerde dirençli mikroorganizmaların yayılması, infeksiyon kontrolü alanında çalışanlar için büyük bir sorundur. İnfeksiyon kontrolü ve antibiyotik yönetim programları arasında işbirliği olması kaçınılmazdır. Antibiyotik yönetim programları, hedeflenen birimlerde antibiyotiklerin kısıtlanması ve izlemi ile bulaşları kontrol etmeye yardımcı olabilmektedir. Bu nedenle hastanede antibiyotik yönetim programı ile infeksiyon kontrol

programının birlikte uyumlu bir şekilde çalışması gerekmektedir. Böyle bir işbirliği, direnci azaltmak ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için sinerji oluşması açısından önemli bir fırsattır.

Antibiyotik yönetim programının geliştirilmesi ve devamlılığının sağlanması için program finansmanı, kurumsal politika ve doktor özerkliği gibi konuların hastane yönetimi tarafından dikkate alınarak, gerekli desteğin verilmesi gerekmektedir^[14,17-19].

Antibiyotik Yönetimi Ekibine Neden İhtiyaç Var?

Antibiyotiklerin uygun kullanımı, etkinliklerinin korunması için önemlidir. Uzun yıllar boyunca hastanelerde infeksiyon veya hijyen kontrol eksikliği nedeniyle antibiyotik direnci gelişimi gözlenmiştir. Ancak antibiyotik direncindeki artış, günümüzde toplumsal alanda da hissedilmekte ve özellikle toplumun infeksiyonlara karşı en savunmasız kısmını, yani çocuk ve yaşlıları etkilemektedir. Bu nedenle toplumda, antibiyotik yönetimine tıbbi ve toplumsal bir ihtiyaç duyulmaktadır. Çoğu ülkede hastanelerde antibiyotik yönetim programları yeni yeni uygulanmaktadır. Ancak toplumda, uzun süreli bakım hizmeti sunan kuruluşlarda ve birinci basamak sağlık kuruluşlarında bu programlar neredeyse hiç uygulanmamaktadır. Antibiyotik yönetimi, toplumda kazanılmış infeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin klinik başarısını en üst düzeye çıkarmayı ve direnç gelişimi gibi istenmeyen sonuçları en aza indirmeyi amaçlamaktadır^[20].

Antibiyotik direnci, antibiyotik yönetim programlarının yaygınlaşması için tetikleyici bir faktör olmasına rağmen bu programların diğer hasta güvenliği ile ilgili sorunlar için de önemli olduğu unutulmamalıdır. *C. difficile*, hastanede hastalar için önemli bir tehdittir. *C. difficile*'nin BI/NAP1 epidemik susunun ortaya çıkması mortalite ve morbiditede belirgin artışlara yol açmıştır. CDC, ABD'de her yıl hastanede yatan hastalarda 14.000 ölümlü sonuçlanan yaklaşık 250.000 *C. difficile* olgusu olduğunu tahmin etmektedir. Antibiyotik yönetiminin hastanelerde *C. difficile* ile mücadelede son derece etkili bir strateji olduğu kanıtlanmıştır. ABD'de birçok tek merkezli çalışmada, yönetim programlarının uygulanmasını takiben *C. difficile* kaynaklı infeksiyonlarda önemli azalmalar olduğunu göstermiştir^[7].

Antibiyotik yönetim programlarının uygulanmasıyla, infeksiyonların iyileşmesinde %70 artış ve tedavi başarısızlığında %80 azalma gözlenirken; cerrahi profilakside antibiyotik kullanımının iyileştirilmesinde ve böbrek yetmezliği olan hastalarda optimal dozlama için klinisyenlere yardımcı etkisi de gösterilmiştir. Bu çalışmalar incelendiğinde uygun cerrahi profilaksi başlanan hastalarda, yönetim programları hem cerrahi yara infeksiyonlarını önlemeye katkıda bulunmakta hem de advers olayları azaltmaktadır^[7].

ANTİBİYOTİK YÖNETİM PROGRAMININ UYGULANMASI

Antibiyotik yönetim programları, hastaneye yatış riskinin en aza indirilmesi, sağlık harcamalarının ve antibiyotik direncinin azaltılması için önleyici stratejileri geliştirirken; hastaneler, birinci basamak sağlık kuruluşu ve yetkili kamu kurum ve kuruluşları tarafından da devamlı olarak desteklenmelidir. Örneğin; solunum yolu infeksiyonları için antibiyotik yönetimi, pnömoni hastalarında tedavi süresinin kısaltılmasını ve antibiyotiklerin de-eskalasyonunu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda bağışıklama ve aşılama programlarını, antibiyotik tedavisinin yararlı olacağı sinüzit hastaları için doğru teshisi içermektedir. Ayrıca menenjit ve pnömoni gibi bakteriyel infeksiyonlar için aşılama stratejilerinin bu hastalıkların prevalansı üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Özellikle çocuklarda pnömokok aşısı infeksiyon oranlarını, solunum yolu infeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış sıklığını, sağlık harcamalarını ve ölüm oranlarını önemli ölçüde azaltmıştır. Solunum yolu infeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan yaşlı hastaların, taburcu edilirken pnömokok veya influenza aşısı olması önerilmektedir. Benzer şekilde üriner sistem infeksiyonlarının yönetimi için de kılavuzlarda önleyici yaklaşımlar açıklanmıştır. Henüz böyle infeksiyonlar için bağışıklama stratejileri geliştirilmemiştir, ancak immünstimülasyon sağlamak için bakteri lizatları kullanılarak olumlu sonuçlar alındığı gözlenmiştir^[20].

Antibiyotik yönetim programının hastanelerde zorunlu olması, elektronik sağlık kayıtları aracılığıyla izlenmesi, bir örgün eğitim ve araştırma programının parçası olması gerekmektedir. Antibiyotik reçeteleme davranışlarını değiştirmede bazı girişimler etkili olsa da, toplumda bir yönetim programının uygulanması için bir kılavuz veya yerel/ulusal bir sağlık politikası bulunmamaktadır^[20].

Antibiyotik direncini azaltmak için öngörülen stratejilerin uygulanması bazen zor olabilmektedir. 2007-2010 yılları arasında Hollanda'da birinci basamak sağlık hizmeti sunan 45 merkezde yapılan bir çalışmada, doktorların antibiyotik reçeteleme davranışının değerlendirilmesiyle, antibiyotiklerin en sık üst solunum yolu infeksiyonlarında yanlış kullanıldığı tespit edilmiştir. Uzun süreli bakım hizmeti sunan kuruluşlarda danışmanlık hizmetlerinin titizlikle uygulanması sonucu, antibiyotik kullanımının %25-30 azaldığı ve bu durumun antibiyotik direncini azalttığı rapor edilmiştir^[20].

2011 yılında, İskoç Hükümeti artan antibiyotik direnci nedeniyle stratejiler belirlemiş; İskoç Antibiyotik Reçete Grubu'nun önerileri; hastanelerde ve birinci basamak tedavide antibiyotik reçetelemeyi optimize etmeye, sağlık çalışanları için eğitim materyallerinin geliştirilmesine, toplumda kazanılmış pnömoni yönetiminin geliştirilmesine ve *C. difficile* kaynaklı infeksiyon oranlarının azaltılmasına yardımcı olmuştur. Ulusal düzeyde böyle bir izlem yapılmasının, artan antibiyotik direncinin nedenlerini çözmeye yardımcı olabileceği ve yetkililere müdahale için olanak verebileceği düşünülmektedir^[20].

Antibiyotik yönetimi konusunda geniş kapsamlı eğitimlerin; hükümetler, ilgili bakanlıklar ve üniversiteler tarafından, sadece sağlık çalışanları ve hastalar için değil, aynı zamanda stajyer doktorlar, ebeveynler ve çocuklar için de oluşturulması gerektiği önerilmektedir^[21].

ANTİBİYOTİK YÖNETİMİ STRATEJİLERİ

Bir antibiyotik yönetimi programı için en iyi stratejiler kesin olarak belirlenmemiştir; çünkü bu alanda yapılmış randomize, kontrollü çalışmalar yetersizdir. IDSA ve Amerika Sağlık Epidemiyolojisi Derneği antibiyotik yönetimi geliştirmek için ileriye dönük kanıta dayalı iki çekirdek strateji ve çeşitli tamamlayıcı stratejileri belirleyen kılavuz yayınlamıştır (Tablo 1)^[22].

1. Çekirdek Stratejiler

a. Formüller kısıtlama ve ön onay: Antibiyotik kullanımının sınırlandırılması, hastane formüller kısıtlaması yoluyla hastanede mevcut antibiyotiklere sınırlı erişim veya ön onay için bir gereklilik ve kısıtlı listedeki ilaçların reçetesi için gerekçe uygulanması yoluyla elde edilebilmektedir. Her iki yöntemin antibiyotiklerin kullanımını ve maliyetini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir^[22].

Tablo 1. Antibiyotik yönetimi stratejileri

1. Çekirdek stratejiler
a. Formüller kısıtlama ve ön onay
b. Müdahale ve geribildirim ile prospektif denetim
2. Tamamlayıcı stratejiler
a. Eğitim
b. Kılavuzlar ve klinik yolaklar
c. Antibiyotik istek formları
d. Tedavinin sadeleştirilmesi ya da de-eskalasyonu
e. Kombinasyon tedavisi
f. Doz optimizasyonu
g. Parenteral uygulamadan oral uygulamaya dönüşürme
h. Antibiyotik döngüsü

Bu strateji, bazı onaylı endikasyonlarda, belirtilen antibiyotiklerin kullanımının sınırlandırmasını içermektedir. Bir antibiyotik komitesi tarafından, ajanların onaylanan kullanımına ilişkin kılavuzlar oluşturulur. Bu strateji, istek yapıldığında hekimler için eğitim fırsatına ve antibiyotik kullanımı üzerinde doğrudan kontrole olanak sağlamaktadır^[19].

Yapılan bir çalışmada çoklu ilaca dirençli *Klebsiella pneumoniae* varlığı ve seftazidim kullanımı arasındaki ilişki ile ilgili, doktor eğitimine ve antibiyotik kullanımının kısıtlanmasına yönelik, müdahale öncesi ve sonrası iki hastanede çoklu ilaca dirençli *K. pneumoniae* prevalansı ölçülmüştür. Müdahale sonrasında her iki hastanede seftazidim kullanımı azalmış ve piperasilin-tazobaktam kullanımını artmıştır. Yapılan değişikliklerle; *K. pneumoniae* izolatları arasında seftazidim direncinde önemli bir azalma saptanmıştır. Antibiyotik kontrol programı ve politikası olan 10 hastaneden elde edilen verilerin retrospektif analizinde benzer incelemeler yapılmış; belirgin nozokomiyal patojenler için antibiyotik direnç eğilimleri ve antibiyotik kullanımı karşılaştırılmıştır. Seftazidime dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ve seftazidime dirençli *Enterobacteriaceae* prevalansı ile seftazidim kullanımı arasında güçlü bir pozitif ilişki kaydedilmiştir. Aynı şekilde kontrol programı ve politikalarıyla, bazı dirençli bakteri suşlarının daha az gözlemlendiği ve daha az antibiyotik kullanımı olduğu saptanmıştır^[22].

Bazı antibiyotiklerin kısıtlanması, çoklu ilaca dirençli patojen salgınlarını kontrol etmek için etkili bir yöntem olsa da, bu tür önlemlerin dikkatli

yapılması gerekmektedir. Sefalosporinlerin veya florokinolonların yanı sıra formüllerde diğer antibiyotikleri kısıtlayan bir değişiklik, yeni ve farklı direnç profilleri olan patojenlerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir^[22]. Antibiyotik kısıtlanmasındaki güçlükler ve bunun antibiyotik direnci üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, sefalosporinlere dirençli *Klebsiella* insidansındaki bir artış nedeniyle sefalosporin için bir ön onay politikası uygulanmıştır. Bu uygulamayla, hastane genelinde sefalosporin kullanımında %80'lik bir azalma, tıp merkezi çapında seftazidime dirençli *Klebsiella* insidansında %44'lük bir azalma, yoğun bakım ünitelerinde ise %71'lik bir azalma olduğu saptanmıştır. Ancak, eş zamanlı olarak, imipenem kullanımı %141 artmış ve buna imipeneme dirençli *P. aeruginosa* insidansında %69'luk bir artış eşlik etmiştir^[14,22].

b. Müdahale ve geribildirim ile prospektif denetim: Bu strateji, hedeflenen ajanların uygunluğunun günlük olarak incelenmesini, gerekirse alternatif ajan önermesi için reçeteyi yazan doktorla temasa geçmeyi de içermektedir. Bu stratejinin uygulanmasında, hedefe yönelik ajanların uygun kullanımı için antibiyotik komitesine, değerlendirmeleri yapmak ve günlük olarak iletişimi takip etmek için de genellikle klinik eczacılara ihtiyaç duyulmaktadır^[19]. Bu strateji, ön onay stratejisinden daha esnek olma ve hastaya özgü bakımı kolaylaştırma eğilimindedir. Denetimler, hastaların tanısı konulup hastalar ampirik tedaviyi aldıktan sonra yapılmaktadır^[23].

Ancak, zaman alıcı olduğundan denetimlerin yerel ihtiyaçlara ve kaynaklara göre adapte edilmesi gerekmektedir; örneğin, haftada üç gün olacak şekilde prospektif denetim, küçük bir hastane için uygun olabilmekte ve antibiyotiklerin uygun kullanımı konusunda önemli bir etki sağlayabilmektedir. Antibiyotik reçetelerinin prospektif denetimi yapılarak, biri genel serviste diğeri ise yoğun bakım ünitesinde olmak üzere iki çalışma yapılmıştır. Her iki çalışma vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporin tüketimini önemli ölçüde azaltmıştır. Bu bulgular, doktorun reçete özgürlüğünü kısıtlamadan reçete alışkanlığı üzerinde önemli değişikliğe neden olabileceğini göstermektedir^[22]. Bu stratejinin Boston'da orta büyüklükteki bir eğitim hastanesinde uygulanmasıyla geniş spektrumlu antibiyotiklerin (özellikle üçüncü kuşak sefalosporin) uygunsuz kullanımında azalma sağlanmıştır. Bir

infeksiyon hastalıkları uzmanı doktor ve infeksiyon hastalıkları konusunda eğitim almış bir klinik eczacıdan oluşan antibiyotik yönetimi ekibi tarafından parenteral üçüncü kuşak sefalosporin, aztreonam, parenteral florokinolon veya imipenem alan tüm hastalar için antibiyotik istemleri incelenmiştir. Antibiyotik yönetim ekibinin önerileri, reçeteyi yazan doktorlara iletilmiştir. Programın uygulanmasını takiben parenteral antibiyotik maliyeti yaklaşık %30 azalırken, parenteral antibiyotik kullanımı da giderek azalmıştır^[19].

2. Tamamlayıcı Stratejiler

a. Eğitim: Eğitim, reçeteleme davranışını etkilemek için tasarlanmış bir yönetim programı için gerekmektedir. Ancak pasif eğitim yoluyla antibiyotik reçeteleme davranışını etkileme çabaları, marjinal etkili gibi görünmekte ve sürekli bir etkiye sahip olmamaktadır^[14,22]. Avantajı, reçeteleme davranışını etkileyebilmesi iken; dezavantajı, aktif müdahale olmadan kullanıldığında, reçeteleme davranışını değiştirmede sadece marjinal olarak etkili olmasıdır^[23].

b. Kılavuzlar ve klinik yollar: Yerel mikrobiyoloji ve direnç örneklerinin/şablonlarının dahil edildiği kanıta dayalı kılavuzların multidisipliner olarak geliştirilmesi, antibiyotik tedavisinin yararlılığını artırabilmektedir^[14,22]. Kılavuzlara olan uyum, her ne kadar %18-33 arasında olsa da; reçete yazan doktorlarla yakın işbirliğinin periyodik güncellemelerle geliştirilmesini sağlamaktadır^[22]. Avantajı, antibiyotik kullanımını iyileştirebilmesi ve uygulama farklılıklarını ortadan kaldırabilmesi; dezavantajı ise, uyumun düşük olmasıdır^[23].

c. Antibiyotik istek formları: Yapılan bir çalışmada; antibiyotik istek formu programı, antibiyotik kullanımının devam eden, eş zamanlı denetimini sağlamak için 800 yataklı bir hastanede yatan hastaların tümüne uygulanmıştır. Reçete yazan doktorlar tarafından antibiyotik istekleri için klinik endikasyon tanımlanmış ve bireysel olarak her hasta için tedavi kürleri belirlenmiştir. Antibiyotik istek formlarının girilmesinden sonra, antibiyotik tedavi kürlerinde ve antibiyotik alan hasta yüzdesinde önemli bir düşüş saptanmıştır. Bu çalışmada, özel antibiyotik istek formunun antibiyotik kullanımının incelenmesi için etkili bir yöntem olduğu ve hekimin reçeteleme davranışı üzerinde önemli bir etkiye sahip olabileceği sonucuna varılmıştır. Bunun aksine, başka bir

çalışmada; antibiyotik istek formu programının uygulanmasının, pediatriye vankomisin kullanımının azaltılması ve iyileştirilmesi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir^[22]. Bu yöntemin avantajı, uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltabilmesi, kılavuzlar ve klinik yolların uygulanmasını kolaylaştırabilmesidir. Dezavantajı ise, otomatik sonlandırma orderları nedeniyle tedavide uygunsuz olarak kesinti gözlenme olasılığı görülebilmektedir^[23].

d. Tedavinin sadeleştirilmesi ya da de-eskalasyonu:

De-eskalasyon stratejisi, kritik hastalığı olan hastalarda daha yüksek sağkalımla ilişkili olan uygun ampirik antibiyotik tedavisi kavramına dayanmaktadır. Bu nedenle, ciddi infeksiyonların ampirik tedavisi için tek başına veya kombine olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı önerilmektedir. De-eskalasyon teorisi, klinik yanıt ve kültür bulgularına dayalı antibiyotik tedavisini tanımlamak için, hastanın yeniden değerlendirilmesi gerektiğini önermektedir. Fakat günlük pratikte, yoğun bakımda pozitif kültürlerin düşük yüzdesi ve yoğun bakım hastalarının klinik yanıtının değerlendirilme zorluğu dahil olmak üzere, hekimlerin de-eskalasyonu gerçekleştirememesinin çeşitli nedenleri bulunmaktadır. Bu durumda infeksiyon hastalıkları doktoru, antibiyotik tedavisini ayarlamak ve klinik sonuçları etkilemeden maliyet açısından tasarruf sağlamada yardımcı olabilmektedir^[22]. Yöntemin avantajı, antibiyotiklere maruz kalmayı, dirençli patojenlerin seçimini ve sağlık bakım maliyetlerini azaltmasıdır. Dezavantajı ise, klinik iyileşme gözlemlenmediğinde ve kültür sonuçları negatif olduğunda reçete yazan doktorun de-eskalasyon için isteksiz olabilmektedir^[23].

e. Kombinasyon tedavisi: Kombinasyon tedavisinin, sonuçların iyileştirilmesi veya direnç gelişiminin önlenmesi üzerindeki etkisini destekleyen veri eksikliği nedeniyle rutin olarak kullanımı önerilmemektedir^[14,19]. Yapılan bir çalışmada, kombine antibiyotik tedavisinin gram-negatif bakteremisi olan hastalarda mortaliteyi azaltmadığı belirtilmiştir. Başka bir çalışmada ise, direncin ortaya çıkmasını önlemek için; kombinasyon tedavisinin rutin kullanımını önermek için verilerin yetersiz olduğu bildirilmiştir^[22]. Bu verilere dayanarak kombine antibiyotik tedavisi; çoklu ilaca dirençli patojenlerle infeksiyon riski altında ve kritik hastalığı olan hastalar için ampirik tedavinin kapsamının genişletilmesi ve başlangıç tedavisinin başarı olasılığının artırılmasını sağlamak üzere bazı klinik

durumlarda kullanılmaktadır^[14,22]. Avantajı, klinik sonuçları iyilestirebilmesi ve hastaların bazılarında direnç gelişimini önleyebilmesidir. Dezavantajı ise, genellikle gereksizdir, iyileştirilmiş klinik sonuçları ve direncin önlenmesini gösteren verilerin yetersiz olmasıdır^[23].

f. Doz optimizasyonu: Hastaya ait özelliklere, etken organizmaya, infeksiyon bölgesine ve ilacın farmakodinamik ve farmakokinetik profiline göre antibiyotiklerin dozlarının optimizasyonu, antibiyotik yönetim programlarının önemli bir bileşenidir^[14,22]. Doz optimizasyon stratejileri, farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelerini göz önünde bulundurarak, gerektiğinde vankomisini daha yüksek dozda ve beta-laktamları uzun süreli infüzyon şeklinde kullanabilmeyi içerebilmektedir. Serum antibiyotik konsantrasyonu, minimum inhibitör konsantrasyonunun üzerinde olduğunda, beta-laktam antibiyotiklerin terapötik etkisi ile farmakokinetik ve farmakodinamik parametreler korelasyon göstermektedir^[22]. Yöntemin avantajı; hasta özelliklerine, etken organizmaya, infeksiyon bölgesine ve antibiyotiğin farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine göre uygun tedavinin sağlanmasıdır. Dezavantajı ise, farmakokinetik parametrelere dayalı uzun süreli infüzyon kullanıldığında hemşirelerde uygulamaya yönelik endişelere yol açmasıdır^[23].

g. Parenteral uygulamadan oral uygulamaya geçiş: Güvenli ve etkili olduğu gösterilmiş, yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Ayrıca kapsamlı olarak alınmış eğitim gerektirmeyen personel tarafından uygulanabilmektedir. 2013 yılında yayınlanan bir çalışmada, gazilerin tedavi aldığı bir hastanede intravenöz florokinolon kullanımının sonlandırılmasıyla 2006-2010 yılları arasında 4 milyon dolar kadar tasarruf sağlandığı bildirilmiştir^[24]. Hastanede kalış süresini ve sağlık bakım maliyetini azaltmak için etkili bir stratejidir^[22]. Basit, maliyet-etkin ve genellikle klinisyenler tarafından iyi kabul gören bir uygulamadır^[10]. Avantajı, intravenöz erişimden kaynaklanan komplikasyon riskini azaltabilmesidir. Dezavantajı ise, uygulama yolu geçişi için uygun olan hastaların belirlenmesindeki zorluktur^[23].

h. Antibiyotik döngüsü: Antibiyotik döngüsü, antibiyotik direncinin ortaya çıkmasını önlemek veya tersine çevirmek için bir kurumda antibiyotik sınıflarının veya spesifik antibiyotiklerin bir

başka grup/antibiyotik ile değiştirilmesini gerektirmektedir. Antibiyotik döngüsünün rutin kullanımını önermek için veriler ne yazık ki yeterli değildir. Planlanan antibiyotiğin düzenli olarak değiştirilmesi gerekmektedir. Reçeteyi yazan doktor, planlanan antibiyotikten habersiz olabileceğinden, bu programlara uyum zor olabilmektedir^[22]. Avantajı, antibiyotik kullanım çeşitliliği sağlayarak direnci en aza indirebilmesidir. Dezavantajı ise, uzun dönemde antibiyotik direncini azaltan etkinliği gösteren yeterli veri olmamasıdır. Antibiyotik maliyetleri artabilmektedir^[23].

ANTİBİYOTİK YÖNETİM PROGRAMLARININ ETKİNLİĞİ

1980-2003 yılları arasında yayınlanan rando-mize kontrollü çalışmalar, kontrollü çalışmaların öncesi ve sonrası, hastanede yatan hastalar için antibiyotik reçeteleme uygulamalarını geliştirmeyi amaçlayan araştırmalar gözden geçirilmiş; 60'ı antibiyotik kullanımını azaltmayı amaçlayan olmak üzere, toplam 66 çalışma bir meta-analize dahil edilmiştir. Çalışmalarda hedeflenen temel konu, antibiyotik kullanımının optimizasyonu olmakla birlikte; mikrobiyolojik (antibiyotik dirençli bakterilerin prevalansı) veya klinik sonuçlar (hastanede kalış süresi ve mortalite) çalışmaların sadece bir kısmında belirtilmiştir. Yapılan meta-analize göre; çalışmaların %81'inde ilgili müdahaleler sonucunda ilaç kullanımının optimizasyonunun sağlandığı görülmüştür. Müdahalelerin net etkisi %8-69 arasında değişmektedir. Çalışmaların %75'inde mikrobiyolojik sonuçların iyileştiği gözlenmekle beraber, antibiyotik direnç oranı üzerine etkisi için en somut kanıtlar, *C. difficile* ile ilişkili hastalık insidansını azaltmayı amaçlayan çalışmalarla sağlanmıştır. Antibiyotik kısıtlama politikasının hastalar üzerinde herhangi bir yan etkisi saptanmamıştır. Mortalite oranlarında elde edilen sonuçların ise çalışmalar arası farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Sonuç olarak, antibiyotik yönetim programlarının hastanelerde antibiyotik kullanımını iyilestirebileceği, ancak hastalardaki klinik yararları değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir^[25].

Son yıllarda yapılan çalışmalarla antibiyotik tedavisinin yeniden değerlendirilmesinin, antibiyotiklerin uygun kullanımı konusunda önemli bir adım olduğu gösterilmiştir. Hastanede yapılan bir çalışmada, 10 yıldır uygulanan ön onay sistemi ile klinisyenler tarafından farklı geribildirim yön-

temleri kullanılarak, 48-72 saat devam eden tedavinin sistematik olarak gözden geçirilmesinin etkisi değerlendirilmiştir; klinisyenler ve uygulanan farklı geribildirim yöntemleri arasında yüksek oranda bir uyum (%72) olduğu gözlenmiştir.^[25]

ANTİBİYOTİK YÖNETİMİ EKİBİNDE ECZACININ ROLÜ

Eczacılar, infeksiyon hastalıkları uzmanı doktor ve diğer hastane personelinin de katılımıyla antibiyotik yönetim programının geliştirilmesi ve uygulanmasında etkili olabilmektedir. ABD’de yapılan bir çalışmada, antibiyotik yönetim eczacısı liderliğinde 325 yataklı bir hastanede bir antibiyotik yönetim programı uygulanmıştır. Eczacı, belirli günler hastanın tedavisini gözden geçirmek ve günlük durumunu görüşmek için doktorlarla iletişime geçmiştir. Eczacı, programın ilk 33 ayında %91.8 kabul oranı ile toplam 2457 müdahalede bulunmuştur. Program uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonraki bir yıllık sonuçlar karşılaştırıldığında, yaygın olarak kullanılmakta olan karbapenem, daptomisin, ekinokandin, levofloksasin antibiyotiklerinin uygulama sonrası dönemde kullanımında ve toplumda kazanılmış pnömoni için ortalama hastanede kalış süresinde önemli düşüşler gözlenmiştir. Programın uygulanmasından iki yıl sonra, yıllık tasarrufunun yaklaşık 355.000 dolar olduğu tahmin edilmiştir.^[26]

Brezilya’daki bir kardiyoloji hastanesinde yapılan çalışmada ise, eczacı olmadan uygulanan antibiyotik yönetim programının etkisi değerlendirilmiştir. Program bir infeksiyon hastalıkları uzmanı doktor liderliğinde uygulanmıştır. Yirmi iki ay sonra ekibe eczacı dahil edilmiştir. Çalışmanın birinci aşamasında uygulanmaya başlanan programın etkisini değerlendirmek için, ikinci aşamasında infeksiyon hastalıkları uzmanı doktorun katkısını değerlendirmek için, üçüncü aşamada ise eczacı katılımının etkisini değerlendirmek için veriler toplanmıştır. Program başladıktan sonra tüm antibiyotiklerin tüketiminde önemli bir azalma olmuştur. Bununla birlikte, üçüncü aşamada eczacı florokinolon, klindamisin, ampisilin-sulbaktam tüketiminin ve sefalosporin kullanımındaki artışın azalmasına önemli ölçüde katkıda bulunmuştur. Çalışma boyunca ekibin tavsiyelerine %64.1 oranında uyulmuştur. Sonuç olarak hastanede antibiyotik maliyetinde %69 azalma gözlenmiştir. Sınırlı kaynaklara sahip

bir ülke için pahalı olmayan antibiyotik yönetim programının uygulanması, antibiyotik tüketimini ve maliyetini belirgin ölçüde azaltmıştır^[27].

Eczacıların katkısını değerlendiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Parenteral sefalosporinin uygun dozda kullanılması ile yıllık 45.000 dolar tasarruf sağlandığı bildirilmiştir. Seftriaksonun uygun endikasyonda ve dozda kullanılmasıyla yıllık 200.000 dolardan daha fazla tasarruf sağlanmıştır. Parenteral tedaviden oral tedaviye geçiş programıyla sağlanan yıllık tasarrufun 13.000-163.000 dolar, terapötik değiştirme programları ile sağlanan yıllık kazancın ise 10.000-178.000 dolar arasında değiştiği gösterilmiştir^[28].

Yapılan bir başka çalışmada, İngiltere’de bulunan hastanelerde eczacı liderliğindeki antibiyotik yönetim faaliyetlerinin gelişimi değerlendirilmiş ve hastanelerdeki antibiyotik eczacılarına ve baş eczacılara elektronik anket uygulanmıştır. 2005 ve 2011 yıllarındaki veriler karşılaştırıldığında, 2005 yılından itibaren antibiyotik uzmanı eczacı sayısı ve bu eczacıların deneyimlerinde artış olduğu gösterilmiştir. Hastanelerin %95’inden fazlası ampirik kullanım rehberlerine, antibiyotik formülleri ve cerrahi profilaksi kılavuzlarına uyum sağlamıştır. İntravenöz uygulamadan oral uygulamaya geçiş programı ise %87 oranında uygulanmıştır. Bu oranlar 2005 yılından 2011 yılına kadar artış göstermiştir. Eczacıların antibiyotik yönetiminde giderek artan rolü, bu rolü genişletmek ve daha fazla multidisipliner katılım sağlamak için hastanelere olanak sağlamıştır^[29].

İnfeksiyon hastalıkları konusunda deneyimli olan klinik eczacı sayısındaki artış ile 2000 yılından bu yana antibiyotik eczacılığı bir uzmanlık alanı olarak gelişme göstermiştir. Bu eczacılar genellikle antibiyotiklerin kullanımı ve yönetimi ile ilgili klinik danışmanlık yapmak, antibiyotik kılavuzlarını hazırlamak ve formüller oluşturmak gibi faaliyetlerde bulunmaktadır. Eczacılar, infeksiyon hastalıkları ekibi içerisinde uzmanlık eğitimi ve eğitim rotasyonları yoluyla klinik becerilerini geliştirmektedir. Bu amaçla geliştirilen eğitim programı beş alanı kapsamaktadır (Tablo 2)^[30].

Amerika Hastane Eczacıları Birliği ve İnfeksiyon Hastalıkları Eczacıları Derneği; infeksiyon hastalıkları lisansüstü eğitimi kapsamında, eczacıların aşağıdaki konulara yönelik bilgi sahibi olmalarını önermektedir^[31].

- Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının temelleri
- İnfeksiyon hastalıkları danışmanlık hizmeti
- Antibiyotik sürveyans programı
- İlaç bilgi merkezi
- İnfeksiyon kontrolü
- Farmakoekonomi ve sağlık ekonomisi

Bu bilgilerin yanında eğitim sürecinin; kardiyovasküler sistem infeksiyonları, santral sinir sistemi infeksiyonları, üst solunum yolu infeksiyonları, idrar yolu infeksiyonları, oftalmolojik infeksiyonları, fungal infeksiyonları ve viral infeksiyonları olan hastaların bakımı konularını da içermesi önerilmektedir. Dolayısıyla, eğitim içeriğinin antibakteriyel, antifungal, antiretroviral, antiviral, antiparaziter ve immünomodülatör ajanları kullanan hastaların bakımını içermesi de gerekmektedir^[31].

Antibiyotik yönetimde, infeksiyonların önlenmesi ve kontrolünde eczacıların görev ve sorumlulukları; antibiyotiklerin akılcı kullanımını teşvik etmek, infeksiyonların yayılmasını azaltmak, sağlık çalışanlarını, hastaları ve halkı eğitmek olarak sıralanabilir^[32].

Antibiyotiklerin Akılcı Kullanımının Teşvik Edilmesi

Antibiyotiklerin profilaktik, ampirik ve terapötik kullanımını sağlayarak hastanın tedavi sonuçlarının optimizasyonu için sağlık sistemi içinde multidisipliner işbirliğinin teşvik edilmesi gerekmektedir. Bu faaliyetler; antibiyotiklerin uygun seçimi, optimal doz, uygun izleme ve antibiyotik tedavisinin de-escalasyonunu içerebilmektedir. Bunun yanı sıra antibiyotik kullanım prosedürlerinin, terapötik değişimin, tedavi kılavuzlarının ve klinik bakım planlarının geliştirilmesi de eczacının aktif ola-

rak katılacağı alanlar olarak belirtilebilir. Eczacılar; hastalar için uygun olan antibiyotiklerin çeşitlerini ve sayılarını belirlemek için infeksiyon hastalıkları ile ilişkili "İlaç ve Tedavi Komitesi" bünyesinde çalışmalıdır. Komitelerce alınan bu tür kararlar, mikroorganizmaların dirençli suşlarının ortaya çıkmasını en aza indirirken, optimal terapötik sonuçlar sağlayan antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi açısından da önemlidir. Bu amaçla; antibiyotik kullanımıyla ilgili olarak klinik ve ekonomik sonuç analizlerini gerçekleştirmek için, antibiyotik kullanımı konusunda nicel veri oluşturulmalı ve analiz yapılmalı; her hasta için, zamanında rapor edilmiş uygun mikrobiyal duyarlılık testlerini sağlamak için mikrobiyoloji laboratuvar personeli ile çalışılmalı; sürveyans, sonuç raporlama ve klinik karar destek sistemlerinin gelişimi yoluyla antibiyotik yönetimini geliştirmek için bilgi teknolojisi kullanılmalı; olası hataları ve advers olayları azaltmak için etkin ve etkili sistemler kullanılarak antibiyotiklerin güvenli ilaç yönetimi uygulamaları kolaylaştırılmalıdır.

İnfeksiyonların Yayılmasının Azaltılması

Eczacıların; hastalar, sağlık çalışanları ve diğer insanlar arasında infeksiyonların yayılmasını azaltmak ve önlemek için infeksiyon önleme ve kontrol komitelerine aktif olarak katılması sağlanmalı; eczane tarafından dağıtılan veya hazırlanan ilaçların kontaminasyonunu önlemek için eczane politikaları, prosedürleri ve kalite kontrol programları oluşturulmalı (steril ürünlerin hazırlanması ve kullanımı, farmasötik ekipmanların temizliğinin sağlanması ve uygun personel politikalarının oluşturulması); steril ortam dışında çok dozluk ambalaj yerine, steril ürünler için tek dozluk ambalajların

Tablo 2. İnfeksiyon eczacılığı eğitim programı kapsamı

Kapsam	İçerik
İnfeksiyon ve antibiyotik yönetimi	Yerel, ulusal antibiyotik kullanımı ve direnç verilerinin yorumlanması, antibiyotik yönetimi ile ilgili ulusal ve uluslararası politika, antibiyotik direnci
Klinik mikrobiyoloji	Laboratuvar testleri ve bunların yorumlanması, infeksiyonun klinik ilkeleri ve antibiyotik direncinin ilkeleri
Antibiyotikler	Terapötik ilaç izlemi, antibiyotiklerin farmakolojik, farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri, özel popülasyonda kullanılan antibiyotikler
Klinik sendromların yönetimi	Vücut sistemleriyle birlikte değerlendirme
Bir antibiyotik yönetim planının ilkeleri	Yönetim ekibinin rolü, hastane ve birinci basamak yönetim programlarının anahtar bileşenleri

kullanılması teşvik edilmeli; çok dozluk steril ürün kapları ve steril ürünlerin uygun etiketlenmesi, tarihlendirilmesi ve saklanması için öneride bulunulmalı; hasta bakım ortamını etkileyen hastane personeli ve diğer kişilerin rutin olarak aşılmasını ve sağlık sistemi politikası veya yerel düzenlemelere uygun olarak seçilen bulaşıcı hastalıklar için periyodik tarama yapılması teşvik edilmeli; hasta bakım ortamını etkileyen sağlık çalışanlarının, hastaların ve diğer personelin standart önlemlere uyması teşvik edilmeli; bulaşıcı hastalığı olan kişiler ile temasta bulunmuş sağlık çalışanları ve hastaların izlenmesi, tedavisi ve riskin değerlendirilmesi için kılavuzların geliştirilmesinde işbirliği yapılmalı; cerrahi alan infeksiyonları, katetere bağlı kan dolaşımı infeksiyonları ve katetere bağlı idrar yolu infeksiyonları dahil olmak üzere hasta bakımı ile ilişkili infeksiyonların sıfır toleransı için caba sarf edilmesi sağlanmalıdır^[32].

Eğitim Faaliyetleri

Sağlık sisteminin uygulaması ile ilişkili olan halka, hastalara, infeksiyon önleme ve kontrol çalışanlarına antibiyotik yönetimi hakkında bilgi ve eğitim vermek eczacıların sorumluluğu arasında yer almaktadır. Formüller kısıtlama ve ön onay gibi aktif müdahale tekniklerini birleştirmek, hasta bakım alanında eğitim faaliyetlerinin etkinliğini artırmaktadır. Bu amaçla yapılacak eğitim faaliyetleri aşağıdaki aktiviteleri içerebilir^[32]:

- Antibiyotik kullanımı ve direnci, dekontaminasyon ajanları, aseptik teknik ve prosedürleri ve sterilizasyon yöntemleri gibi konularda sağlık çalışanları için bültenler ve klinik konferanslar vermek.
- Yatan hastalara, ayakta tedavi alan hastalara, evde bakılan hastalara ve onların ailelerine antibiyotiklerin reçetede yazıldığı gibi kullanılması gerektiği, ilaçların kullanılması ve saklanması, cihazların uygulanması ve diğer infeksiyon önleme ve kontrol prosedürleri ile ilgili danışmanlık yapmak ve eğitim vermek.
- İnfeksiyon hastalıklarının yayılmasını kontrol etmeyi amaçlayan halk sağlığı bilinçlendirme ve eğitim programlarına katılmak.
- Eczacılar, öğrenciler ve araştırmacıların deneyimsel ve öğretici eğitim yoluyla infeksiyon önleme ve kontrol uygulamaları ile antibiyotik yönetimi konusunda bilgi sahibi olmasını sağlamak.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Antibiyotik direnci hızlı bir şekilde artış göstermektedir^[11]. Antibiyotik direncinin gelişimi, hem toplum hem de hastane ortamında infeksiyonların yönetimi için kritik bir sorun olmaya devam etmektedir^[20]. Bu nedenle yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi muhtemeldir^[12]. Ancak az sayıda yeni antibiyotik olmasına rağmen antibiyotik direnci oranları artmaktadır^[33]. Antibiyotik yönetim programlarının geliştirilmesi, antibiyotik kullanımının iyileştirilmesi ve antibiyotik dirençli patojenlerin ortaya çıkmasını önlemek için önemlidir^[23]. Antibiyotik yönetim programının uygulanması; antibiyotiklerin uygun doz, zaman ve sürede kullanılmasını sağlayarak, antibiyotik tedavi ilkeleri ile uyumu artırarak ve gereksiz antibiyotik kullanımını azaltarak hasta sonuçlarını iyileştirmektedir^[10]. Aynı zamanda antibiyotik yönetim programlarının maliyet tasarrufu sağladığı gösterilmiştir^[25]. Özellikle çoklu ilaca dirençli mikroorganizmalar ve *C. difficile* nedeniyle infeksiyona yakalanma riskini de azaltmaktadır^[10]. Bu programlar infeksiyon hastalıkları uzmanı doktor veya klinik eczacı liderliğinde uygulanabildiği gibi uzman olmayan eczacı tarafından da uygulanabilmektedir^[23]. Genel olarak programın başarısı; stratejilerin uygulanması, antibiyotik reçetelerinin izlenmesi ve eğitim için koordineli multidisipliner bir yaklaşıma bağlıdır^[34]. Yönetim programları sadece büyük ölçekli hastaneler için değil aynı zamanda küçük ölçekli hastaneler için de gereklidir^[23]. Hastane ortamında antibiyotik yönetimi programlarının uygulanmasının antibiyotiklerin uygun kullanımı konusunda olumlu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte toplumda benzer programları uygulamak zordur. Sonuç olarak klinik sonuçları iyileştirmek ve direnç gelişimini azaltmak için önleyici stratejiler sağlık çalışanlarının ve hastaların eğitimi ile daha fazla teşvik edilmelidir^[20]. Doktorların reçete yazarken antibiyotik yönetimi ilkelerine uyması ve yönetim ekibine destek vermesi önemlidir^[11]. Eczacıların antibiyotik yönetimi, infeksiyon önleme ve kontrol programlarında önemli rolleri ve sorumlulukları vardır. Bu nedenle eczacıların antibiyotiklerin uygun kullanılmasını sağlamak için antibiyotik yönetimi ekibine aktif olarak katılması gerekmektedir^[32].

KAYNAKLAR

1. Hara GL. Antimicrobial stewardship in hospitals: does it work and can we do it? *J Glob Antimicrob Resist* 2014;2:1-6.
2. Knox K, Lawson W, Dean B, Holmes A. Multidisciplinary antimicrobial management and the role of the infectious diseases pharmacist-a UK perspective. *J Hosp Infect* 2003;53: 85-90.

3. Etienne P, Roger PM, Brofferio P, Labate C, Blanc V, Tiger F, et al. Antimicrobial stewardship program and quality of antibiotic prescriptions. *Med Mal Infect* 2011;41:608-12.
4. The Society of Hospital Pharmacists of Australia. Medicines in Focus Antimicrobial stewardship. 2012 [cited 2014 18.10.2014]; Available from: http://www.shpa.org.au/lib/pdf/positionstatement/Medicines_in_Focus_Antimicrobial_stewardship_fact_sheet_July_2012.pdf.
5. Goff DA. Antimicrobial stewardship: bridging the gap between quality care and cost. *Curr Opin Infect Dis* 2011;24(Suppl 1):S11-20.
6. Bisht R, Katiyar A, Singh R, Mittal P. Antibiotic resistance: A Global Issue of Concern. *Asian J Pharm Clin Res* 2009;2:34-9.
7. File TM Jr, Srinivasan A, Bartlett JG. Antimicrobial stewardship: importance for patient and public health. *Clin Infect Dis* 2014;59(Suppl 3):S93-6.
8. Fishman N. Antimicrobial stewardship. *Am J Med* 2006;119(6 Suppl 1):S53-61; discussion S62-70.
9. Leuthner KD, Doern GV. Antimicrobial stewardship programs. *J Clin Microbiol* 2013;51:3916-20.
10. Moehring RW, Anderson DJ. Antimicrobial stewardship as part of the infection prevention effort. *Curr Infect Dis Rep* 2012;14:592-600.
11. Hand K. Antibiotic stewardship. *Clin Med* 2013;13:499-503.
12. The Society for Healthcare Epidemiology of America, The Infectious Diseases Society of America, and T.P.I.D. Society, Policy Statement on Antimicrobial Stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:322-7.
13. Doron S, Davidson LE. Antimicrobial stewardship. *Mayo Clin Proc* 2011;86:1113-23.
14. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44:159-77.
15. Bartlett JG. A call to arms: the imperative for antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2011;53(Suppl 1):S4-7.
16. Rohde JM, Jacobsen D, Rosenberg DJ. Role of the hospitalist in antimicrobial stewardship: a review of work completed and description of a multisite collaborative. *Clin Ther* 2013;35:751-7.
17. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:638-56.
18. Beena PM. Antimicrobial stewardship to optimize antimicrobial use. *J Clin Biomed Sci* 2013;3:157-8.
19. Drew RH. Antimicrobial stewardship programs: how to start and steer a successful program. *J Manag Care Pharm* 2009;15:S18-S23.
20. Garau J, Nicolau DP, Wullt B, Bassetti M. Antibiotic stewardship challenges in the management of community-acquired infections for prevention of escalating antibiotic resistance. *J Glob Antimicrob Resist* 2014;2:245-53.
21. Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. *Virulence* 2013;4:192-202.
22. Curcio D. Antibiotic stewardship: possibilities when resources are limited. In: Vincent JL (ed). *Intensive Care Medicine*. New York: Springer, 2010:257-69.
23. Septimus EJ, Owens RC Jr. Need and potential of antimicrobial stewardship in community hospitals. *Clin Infect Dis* 2011;53(Suppl 1):S8-S14.
24. Gauthier TP, Unger NR. Antimicrobial stewardship programs: a review for the formulary decision-maker. *Formulary* 2013;48:7.
25. Lesprit P, Brun-Buisson C. Hospital antibiotic stewardship. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:344-9.
26. Waters CD. Pharmacist-driven antimicrobial stewardship program in an institution without infectious diseases physician support. *Am J Health Syst Pharm* 2015;72:466-8.
27. Magedanz L, Silliprandi EM, dos Santos RP. Impact of the pharmacist on a multidisciplinary team in an antimicrobial stewardship program: a quasi-experimental study. *Int J Clin Pharm* 2012;34:290-4.
28. Milkovich G. The role of the hospital pharmacist in cost control and antibiotic policy. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16:291-4.
29. Wickens HJ, Farrell S, Ashiru-Oredope DA, Jacklin A, Holmes A; Antimicrobial Stewardship Group of Department of Health Advisory Committee on Antimicrobial Resistance and Health Care Associated Infections (ASG-ARHAI). The increasing role of pharmacists in antimicrobial stewardship in English hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:2675-81.
30. Sneddon J, Gilchrist M, Wickens H. Development of an expert professional curriculum for antimicrobial pharmacists in the UK. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:1277-80.
31. Ernst EJ, Klepser ME, Bosso JA, Rybak MJ, Hermsen ED, Segarra-Newnham M, et al. Recommendations for training and certification for pharmacists practicing, mentoring, and educating in infectious diseases pharmacotherapy. *Pharmacotherapy* 2009;29:482-8.
32. ASHP statement on the pharmacist's role in antimicrobial stewardship and infection prevention and control. *Am J Health Syst Pharm* 2010;67:575-7.
33. Griffith M, Postelnic M, Scheetz M. Antimicrobial stewardship programs: methods of operation and suggested outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012;10:63-73.
34. Pollack LA, Srinivasan A. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs from the Centers for Disease Control and Prevention. *Clin Infect Dis* 2014;59(Suppl 3):S97-100.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doc. Dr. Kutay DEMİRKAN

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Ankara-Türkiye

E-posta: kutay@hacettepe.edu.tr

