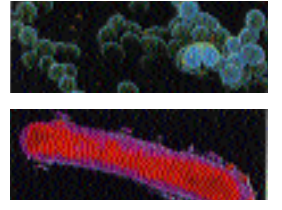
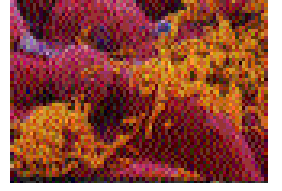
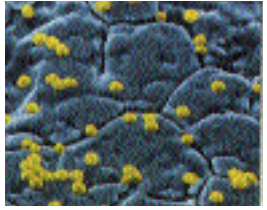
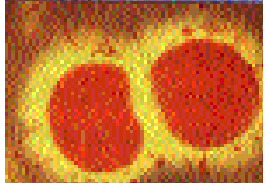
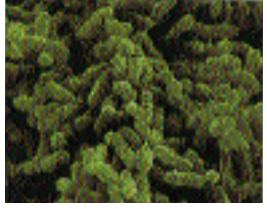


Zaferi Biz mi, Süpermikroplar mı Kazanacak? Antibiyotik Direnci



Bakterilerle savaşmayı yeğledik. Başka çaremiz de yok gibiydi. Önceleri, bakteri kaynaklı bir hastalığa yakalananın ölüm fermanı da yazılıyor demektir. Hekimlerin elleri kolları bağlı kalıyordu genellikle. Ta ki Alexander Fleming'in bulunduğu penisilin, 1940'ların başında büyük ölçekte üretilene dek. Artık savaş ilan edebiliyorduk onlara. Penisilin piyasaya sürülmesiyle hekimler de hastalarının ölüm fermanlarını yırtıp attılar. Ellerindeki 'silah' sayesinde bakterilerin üremelerini durdurabiliyor, hatta onları öldürebiliyorlardı. Bakterilerin yaşamlarının baskılanabildiği durumlarda hastalar eski sağlıklarına ulaşabiliyorlardı yeniden. Bulunuşundan bu yana aradan 40 yıl geçti. Bu süre içinde yüzlerce çeşit antibiyotik çıktı piyasaya. Yani, silah sayımız artıyordu her geçen gün. Son yıllardaysa tehlike çanlarının sesini duymaya başladık. Bu çanlar, savaşta bir taktik hatası yaptığımızın da habercisiydi. Silahlarımızın sayısı her geçen gün artıyordu artmasına; ama bakteriler de birer birer onlardan korunmayı 'öğreniyorlardı'. Kimileri bu bakterilere süpermikroplar adını taktı. İş bununla da kalmadı. Öyle bir noktaya geldik ki bakteriler, bizim yeni antibiyotik üretmemizden daha hızlı bir biçimde bunlardan korunmayı öğrenmeye başladılar. Örneğin bir bakteri iki antibiyotik dışındaki tüm antibiyotiklere karşı savunma geliştirdi. Acaba o iki antibiyotiğin de etkisiz kalacağı günler ufukta mı? O gün gelirse hekimlerin yine elleri kolları bağlanmış mı olacak? Peki ne tür bir taktik hatası yaptık da bugüne geldik?

PROF. Dr. Murat Akova'nın Hacettepe Üniversitesi'ndeki odasında. Oda hayli aydınlık. Penceresinden de Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nin kirli sarı renkteki binalarını görebiliyoruz. Sözüünü ettiğimiz tehlike çanlarının kaynağı şu an bulunduğumuz odaya pek de uzak bir yerde değil. Pencereden görüş alanımıza giren hastane, dünyadaki başka birçok hastane gibi, antibiyotiklerden korunmayı 'öğrenmiş' pek çok bakteriye ev sahipliği yapıyor. Dr. Akova ve Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü'ndeki diğer arkadaşları, bakterilerin antibiyotiklere karşı geliştirdikleri savunmaları gözlemliyorlar; kaç tane ve hangi tür bakterinin hangi antibiyotiğe direnç geliştirdiğini araştırıyorlar. Yalnızca Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'yle de kısıtlamıyorlar kendilerini. Türkiye'nin pek çok hastane ve kliniği ile bağlantıdadılar.

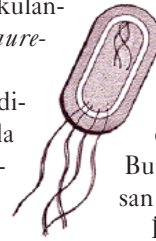
Hastanede doğal olarak bulunan bir mikroorganizma grubundan bahse-

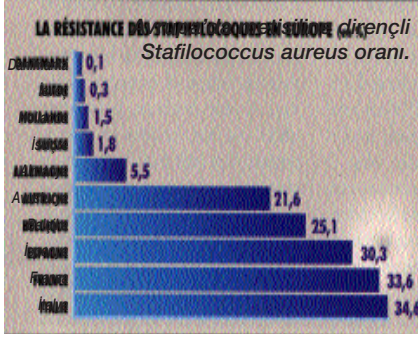
diyor Dr. Akova: "Odalarda, yerde, duvarlarda, hastaların bağırsaklarında, hekimlerin ellerinde, her yerde mikroorganizmalar var. Hastaları iyileştirmek için bu mikroorganizmaları sürekli antibiyotikle karşı karşıya getiriyoruz. Bazen kötü de kullanıyoruz antibiyotikleri, uygunsuz durumlarda, yetersiz doz ve süre boyunca veriyoruz hastaya. Bu da o mikroorganizmaların duyarlı olanlarını öldürüyor, dirençli olanlarını da etkilemiyor. Elene elene hastane içerisinde daima en dirençliler kalıyor." Antibiyotikle karşılaşa karşılaşa direnç geliştiren bakterilerden en korkulanlarından biri de *Staphylococcus aureus* adını taşıyor.

Bu bakteri penisiline ayak direyen bakterilerden ilki. Bununla da kalmayıp diğer antibiyotiklerin yanı sıra, pek çok bakterinin direnç geliştiremediği bir antibiyotiği bile etkisiz kılmış. Direnç kazandığı bu son antibiyotik metisilin adını taşıyor. Örneğin, Hacettepe

Üniversitesi Hastanesi'nde metisiline dirençli *S. aureus* oranı %50 dolayında. "Diyelim ki basit bir ameliyat oldunuz ve hastanede yatarken bir biçimde ameliyat yeriniz enfekte oldu, yani mikrop kaptı. Buna eğer stafilokok yol açıyorsa, bunun metisiline dirençli olma olasılığı %45-50." diyor Akova. "Peki ne olur eğer metisiline dirençliyse?" diye sorunca da yüzünde daha ciddi bir ifade beliriyor. Eliyle iki işaretini yaparak sözlerini şöyle sürdürüyor: "Genellikle bu *S. aureus* yalnızca metisiline değil, pek çok antibiyotik grubuna da direnç gösteriyor, yani çoklu direnç sözcüğü. Dolayısıyla seçebileceğiniz çok az antibiyotik var. Bir ya da iki antibiyotik kullanabilirsiniz. Bunlar da, pahalı oldukları kadar insan hücrelerine de zararlı."

İş bununla da kalmamış. 1998 Mayıs'ında bir Japon araştırmacı *S. aureus*'ta yeni bir antibiyotiğe karşı direnç gözlemiş. Buna göre kahramanımız,





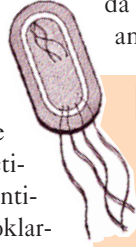
'sırtı yere gelmez' diye bilinen vankomisin adlı bir antibiyotiğe de direnç geliştirmiş. Japon araştırmacıyı Amerika'daki araştırmacıların tanımladığı vankomisine dirençli birkaç *S. aureus* izlemiştir. Ardından da Fransa ve İngiltere'de tanımlanmıştır. "Bu önemli," diyor Dr. Akova, "çünkü metisiline dirençli *S. aureus*'u tedavi etmek için şu an elimizde yalnızca bir grup antibiyotik var. Bunlara glikopeptidler diyoruz. Onların altında da iki antibiyotik var. Bunlardan biri vankomisin. Eğer bir *S. aureus* vankomisine direnç geliştirse öteki antibiyotik de bu bakteriyi öldüremez. Böyle bir *S. aureus*'un yol açacağı enfeksiyonu şu anda tedavi edecek antibiyotik ne yazık ki elimizde yok. Yani bununla enfekte olmuş bir hastanın ölüm fermanı imzalanmıştır."

Araştırmacılar bu son verilerin ışığında bu kez vankomisine dirençli *S. aureus* için alarma geçtiler, yani gözlemlerini şu anda hiçbir antibiyotik yok edemediği stafilokoklardan ayırmıyorlar. Acaba hastanelerinde böyle bir stafilokok var mı? Neyse ki böyle bir mikroorganizmanın yol açtığı bir salgın şimdilik yok ortada. Ne var ki, Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi'nden mikrobiyoloji uzmanı Joe Maiden "Vankomisine dirençli *S. aureus* enfeksiyonlarının görülmesi an meselesidir." diyor ve verdiği bir demeçte, *S. aureus*'un vankomisine geliştirdiği direnci normalde insan midesinde yaşayan enterokok adlı bir bakteriden öğrendiğinden kuşku landıklarını ifade ediyor. Araştırmacıların duyduğu bu kuşkunun temelleri 1992 yılındaki bir gözleme dayanıyor: Bir İngiliz araştırmacı, enterokok ve stafilokok arasındaki bir kopya çekme durumuna tanık olmuş. Buna göre enterokoklar, vankomisine dirençli olmalarını sağlayan geni stafilokoklara aktarabiliyor. Peki enterokoklar bu geni nereden bulmuşlardı?

Kopyacılar

Enterokokların nasıl olup da vankomisine direnç kazandığı bugün bir tartışma konusu. En yaygın görüş, bu mikroorganizmaların hayvanlarda direnç kazanıp sonra insanlara geçtiği yönünde. Diğer yandan, şu ana kadar birden fazla antibiyotiğe direnç gösteren bakterilerin hayvanlardan insanlara geçebildiğini gözleyen de olmamış daha. Bu nedenle, henüz kanıtlanmamış olmakla birlikte, enterokokların vankomisine direnç kazanmasında, hayvan yemlerine katılan avoparsin adlı bir antibiyotik sorumlu olduğu düşüncesi yaygın. Dr. Akova'ya sorduğumuzda şu yanıtı aldık: "Amerika ve Avrupa'da hayvancılığa çok fazla ve uygun olmayan antibiyotik kullanıldığından, şu anda başlarında çok önemli bir sorun var: Vankomisine dirençli *Enterococcus* denilen bir mikroorganizma.

Bu bakteri normalde insan bağırsağında yaşıyor ve hastalığa yol açmıyor. Ama hastanede size bir enterokok bulaşırsa ve vankomisine de dirençliyse, o zaman *S. aureus* enfeksiyonlarında olduğu gibi, sizi tedavi edecek bir antibiyotik yok."



Kısaca 'Mikrop' Dediklerimiz!

Gözümüzle göremediğimiz canlılara mikrop diyoruz. Bilim dilinde bu sözcük mikroorganizma, yani küçük canlı anlamına gelir. Bunların kapsamına da cildimizde kaşınıtıya yol açan mantarlar, bakteriler, maya hücreleri giriyor.

Peki virüsler? Onları mikroorganizmalar arasına dahil etmenin ne kadar doğru olduğu tartışmalı; çünkü onlar tam olarak 'yaşayan' hücreler değil. Aslında hücre bile değiller. Yalnızca genetik bilgi taşıyorlar ve çoğalabilmek, yaşamlarını sürdürebilmek için bir konakçıya gerek duyuyorlar. Bu konakçı da bir hücre. Bu nedenle virüs kaynaklı hastalıkların tanısı güç; çünkü virüsü alıp hücre dışında üretmiyoruz.

Hücrenin içinde yaşadıklarından, virüsleri ortadan kaldırmak da, bakterilerden çok farklı bir yol gerektiriyor. Oysa antibiyotiklerin bakteri, virüs demeden her türlü hastalık etkenini yok ettiği gibi yaygın bir yanılgı var. İşte bakterilerin ve virüslerin yol açtığı bazı hastalıklar:

Virüs (Antibiyotikler Etkisizdir!)	Bakteri (Uygun Antibiyotikle Tedavi Edilir!)
Soğukalgınlığı	Lepa (cüz zam)
AIDS	Meningit
Nezle	Tüberküloz (verem)
Hepatit	Kolera
Uçuk (Herpes)	Veba



Akova Amerika'daki son rakamları da veriyor. Buna göre, hastane enfeksiyonlarının % 14'ü enterokoklardan kaynaklanıyor. Bunu da yabana atılır bir rakam olarak görmüyor. Bu bağlamda şanslı gözüküyoruz; çünkü Türkiye'de bu türden enterokokların sayısı bir elin parmaklarını geçmeyecek kadar sınırlı. İlk olarak Akdeniz Üniversitesi'nden bir grup araştırmacı Antalya'nın kanalizasyonlarına inmiş, orada vankomisine dirençli bir enterokok bulmuş. Daha sonra iki tane daha tanımladıklarını açıklamışlar. Yani toplam üç enterokok tanımlanmış. Dr. Akova'nın söylediğine göre, İstanbul'da bazı araştırmacılar hastane kanalizasyonlarının da döküldüğü yerlerden örnekler almış, ancak izine rastlayamamışlar. Bu bakterilerin Antalya'da bulunmasının nedeni olarak da bu kentin turistik bir yerleşim merkezi olması gösteriliyor; yani tanımlanan enterokokların kaynağının Antalya'yı ziyaret eden yabancı turistler olduğu düşünülüyor.

Peki bu durumu neye bağlayabiliriz? Acaba ülkemizde antibiyotikler hayvanlarda bilinçli olarak mı kullanılıyor da enterokoklar vankomisine direnç geliştirememiş? Başka bir deyişle, hayvanlara antibiyotikler yalnızca gerekli durumlarda, uygun süre, uygun doz ve aralıklarıyla mı veriliyor? Bu sorular bizi Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi'nden Prof. Dr. Yusuf Şanlı'nın kapısına yöneltti. Şanlı, Veteriner Fakültesi'nin Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda ilaçların hayvanlar üzerinde gösterdiği etkiler üzerinde çalışıyor. Kendisinin belirttiğine göre, antibiyotikler hayvanları hastalıklardan koru-

ma, hastalıkları tedavi etme ve verimi artırma açısından vazgeçilmez ilaçlar: "Bugün antibiyotikler olmasa hayvan yetiştiriciliği kesinlikle söz konusu olamaz." diyor. Bunun nedenini de şöyle açıklıyor: "Toplu hayvan yetiştiriyorsanız hastalık olur, bunu önleyemezsiniz. Siz koruyucu ilaç kullanmazsanız ya da çıkan enfeksiyonu anında etkili bir biçimde tedavi etmezseniz, aynı topluluktaki hayvanların tümü kısa sürede hastalanır." İşte yemlere katılan ilaçlar da hayvanları hastalıktan koruyucu ve verim



Antibiyotiklerin hayvan yetiştiriciliğinde sağaltıcı, koruyucu ve verimi artırıcı olarak kullanılması da direnç gelişmesine katkıda bulunuyor.

artırıcı amaç taşıyor. Burada direncin gelişmesine yol açan sorun, verilen antibiyotiklerin düşük dozda olması. Düşük doz, bakterilerin duyarlı olanlarını ortadan kaldırmak yoluyla meydanı dirençli olanlara bırakıyor. Böylece ancak en dirençliler yaşama şansına sahip oluyor.

Şanlı buna başka koşulları da ekliyor: "Özellikle otobur hayvanların işkembeleri dirençli bakteriler yönünden adeta depo görevi görüyor. Neden? Çünkü hayvanlara hem düşük doz antibiyotik veriyorsunuz, hem de bu ortam bakterilerin üremesi için çok uygun. Bakteri burada antibiyotiğe direnç kazanarak çoğalma olanağı buluyor." Bu yolla düşük dozda antibiyotik uygulayarak bakterileri direnç kazanma konusunda sürekli bir baskı altında bırakıyoruz. Bununla birlikte, kullanılan antibiyotik miktarı hiç de yabana atılır gibi değil. Dünya'da üretilen 10 antibiyotikten 4'ü hayvanlara uygulanıyor. Bu 4 antibiyotik de ikisi verim artırmak ve

hastalıklardan korumak için veriliyor. "Kanatlı hayvanların yaşam sürelerinin tamamına yakınında antibiyotik aldığını kabul ediyoruz." diyor Dr. Şanlı. Yaşamının tamamına yakınında düşük doz antibiyotikle karşılaşan bir hayvandaki bakterilerin direnç kazanma çabası pek de göz ardı edilemez kuşkusuz.

Bu nedenle hayvanlarda da antibiyotik kullanımı sınırlandırılmaya çalışılıyor. "Türkiye'de antibiyotik kullanımı Avrupa Topluluğu'na benzer şekilde sınırlandırıldı. Tarım Bakanlığı'nda oluşturulan bir Tarım Komisyonu, yemlerde kullanılacak ilaçların sayısını dörde indirdi. Ancak bugün Türkiye'deki uygulamaya bakarsak, akla estikçe, rasgele bir antibiyotik tüketimi var." diyor Şanlı.

S. aureus ve enterokoklar geliştirdikleri direnç yüzünden tüm dünyadaki hastanelerde somut sorunlar yaşatan organizmalar; çünkü buralar antibiyotiklerin çok fazla kullanıldığı ve dola-

yısıyla bakterilerin antibiyotikle sıkça karşılaştığı yerler. Sık karşılaşmadan kaynaklanan bir hızlandırılmış dirençten de söz etmek olası bu yerler için. Ancak hastaneler kısmen de olsa hekim denetimindeki yerler. Yani hastanelerde direnç gelişimini izleyerek, bakterileri direnç kazanma yönünde kışkırtacak antibiyotikleri kısıtlamak yoluyla bu sürecin yavaşlatılması olası. Bu konuda başta Dünya Sağlık Örgütü olmak üzere pek çok kuruluş çeşitli direnç izleme programları sürdürüyorlar. İşte benzeri bir girişim de içinde Dr. Murat Akova'nın bulunduğu bir grupça gerçekleştiriliyor.

Dr. Akova, meslektaşları ve çeşitli yazılımcıların bulunduğu bir ekip TÜBİTAK'ın mali olarak desteklediği bir projeye 50 kadar merkezde direnç gelişimini izleyecek. "Sürekli yenilediğimiz bir bilgisayar programını hastanelere veriyoruz. Bu hastanelerde, bir enfeksiyon kontrol hemşiresi, tüm servislerde yatan enfeksiyonlu hastaları tarıyor. O hastanın hastalığını, enfeksiyonunu, saptanmışsa o enfeksiyona yol açan bakterinin adını ve hangi antibiyotiklere duyarlı olduğunu kaydediyorlar. Böylece bakıyorsunuz ki hastanede, örneğin, metisiline dirençli *S. aureus* oranı Ocak 98'de % 33'tü; Ocak 99'da % 42'ye yükseldi. Bir sorun var demektir. Hemen sorunun kaynağını bulmaya çalışıyorsunuz. Kişiler belki ellerini yıkamıyorlar, ya cerrahi setleri kirli, ya da ameliyathanede bir biçimde sterilizasyon yetersiz. Dolayısıyla sorunu anında saptayıp çözüme gidebiliyorsunuz." diye anlatıyor Murat Akova. Böyle bir çözüm o serviste bu enfeksiyonların daha az görülmesini sağlayacak, dolayısıyla da daha az antibiyotik kullanılmasını gerektirecektir. Bu da ister istemez hastanelerde direnç gelişimini önemli ölçüde yavaşlatacaktır.

Bu tür girişimler direnç gelişimini en azından kontrol altına almak yolunda önemli adımlar. Oysa bir de hekimlerin ellerinin uzanamadığı yerler var. Hayvan yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanılması nedeniyle enterokokların başımıza iş açması buna somut bir örnek. Ancak bizler de sahnenin dışında değiliz. Bizler, yani hastane dışında ilaç tüketenlerin de bu işte parmağı var.



Antibiyotikler Bakterileri Nasıl Yok Ediyor?

Antibiyotiklerin hepsi etkiledikleri bakterileri öldürmez. Kimisi karşılaşma anında onları 'ölüme' sürüklerken kimisi onların gelişmelerini ve üremelerini önler ve sonra temizlik işini vücudun bağışıklık sistemine bırakır. Bakterileri dolaysız yok eden antibiyotiklere bakterisid adı verilir. Bakterilerin gelişmelerini ve üremelerini önleyenlerse bakteriostatiktir.

Penisilin ve vankomisin gibi etki gösteren antibiyotikler, bakterinin en dıştaki 'zırhını' hedef alırlar. Bu zırha 'hücre duvarı' denir ve zırh, bakteri hücrelerinin bütünlüğünü sağlar. Penisilin gibi etki gösteren antibiyotikler bakterinin hücre duvarı oluşturmasını önler. Bunun üzerine bakterinin içine sıvı hücumu olur, hücre patlayarak etkisiz hale gelir.

Bir grup antibiyotik bakterinin 'gümrük' işlerini bozar. Gümrükten giriş-çıkış yapan yaşamsal maddelerin hücre içindeki düzeylerini değiştirir. Bunu hücre zarının geçirgen-

liğini değiştirerek yapar. Bakterinin kaçınılmaz sonu ölümdür, yani bakterisid etki gösterir.

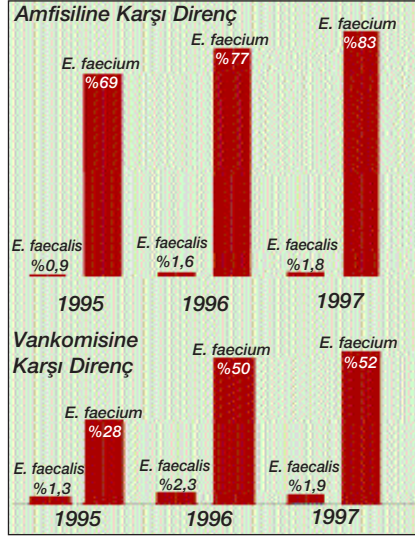
Bazı antibiyotikler bakterinin proteinlerini hedef alır. Proteinler hücrelerin yaşamsal işlevlerini gerçekleştirir, yokluklarında da yaşamsal işlevler aksar. Proteinlerin üretimini hücrede ribozom adlı organel yapar. İşte bazı antibiyotikler bakterinin ribozomuna etki ederek, bakteri için yaşamsal öneme sahip proteinlerin üretilmesini yavaşlatır ve hatta yanlış proteinler üretirir ribozoma.

Bazı antibiyotiklerse bakterinin yaşamı için kaçınılmaz olan proteinleri oluşturması için gerekli nükleik asitlerin üretilmesini önler. Bakteri, normalde nükleik asitleri üretir; bunları bir araya getirerek proteinleri oluşturur. Nükleik asit üretmediği durumlarda protein de üretilmez ve yok olur.

Olaydaki Parmağımız

Biraz da hastanelerden dışarıya çıkalım. Sözelimi, hekim yazsın yazmasın, gerekli olsun olmasın, ya 'deneyimli' bir dostun önerisiyle ya da daha önceki deneyimlerimize dayanarak, hekimlere danışmadan eczanelerden antibiyotik alıp kullanabiliyoruz. İşte ulaşabildiğimiz birkaç kişi:

Özgür Bey, şiddetli boğaz ağrısı için, ilaç mümessili bir arkadaşının önerisiyle bir antibiyotik kullanmış. İşe yaramamış. Sonra, bildiği başka bir antibiyotiği kullanmış. İkinci antibiyotiği de beş gün süreyle kullanmasının ardından bir hafta geçmeden rahatsızlığı yinelenince, çareyi antibiyotik duyarlılık testi yaptırmakta aramış; herhangi bir hastalık etkeni bakteri bulunamamış boğazında. Sonuçta boğazını o hale getirenin bakteri değil de virüs olduğu anlaşılmış. Aldığı onca antibiyotik boşa gitmiş; çünkü antibiyotikler yalnızca bakterilerden kaynaklanan hastalıkları tedavi edebiliyor; virüslere hiçbir etkileri yok. Özgür Bey, yapabi-



leceği tek şeyi yapmış ve hastalığı geçene değin yorgan döşek yatmış.

İskender Bey'in deneyimiye hekimlerin reçete yazma alışkanlıklarına dokunuyor: "Geçenlerde doktora gittim, benim zaten hep kullandığım antibiyotiği yazdı." İskender Bey'in antibiyotik kullanma alışkanlığı tıraş losyonu seçimini çağrıştırıyor. Vedat Bey'e gelince, "Dişim iltihap toplamıştı, iki

Son olarak vankomisin adlı antibiyotiğe de direnç geliştirerek elimizdeki antibiyotikleri etkisiz kılan enterokoklardan ikisinin (*Enterococcus faecium* ve *E. faecalis*) Amerika'daki direnç gelişim güncesi. 15 binin üzerinde bakteri incelenmiş ve bunlardan dirençlilerin oranı yüzde olarak bulunmuş. Yukarıdaki rakamlar yıllara göre bu oranı ifade ediyor ve yalnızca bu bakterinin Amerika'daki soydaşları için geçerlidir.

antibiyotik içtim, geçti." diyor. Bu da "Başım ağrıyordu, iki aspirin attım geçti." söylemini anımsatıyor.

TÜBİTAK Kurum Doktoru Dr. Semra Ersayın, bu tür yanlış antibiyotik kullanma alışkanlıklarıyla sık karşılaştıklarını belirtiyor ve şöyle sürdürüyor sözlerini: "Soğuk algınlığı için antibiyotik kullanan çok hasta biliyorum. Bazen biz de yazmak zorunda kalıyoruz; hastalığa yol açan mikroorganizmayı tanımlayacak testlerin sonucunu bekleyecek vaktimiz olmuyor. Hastanın ateşi yüksekse hastalığın belirtilerine göre tanı koyup antibiyotik yazmak zorunda kalıyoruz. Hastalığa bakteri yol açmadıysa antibiyotiği boşa almış oluyorlar. Bazen de hasta antibiyotik yazmamız için bize ısrar ediyor. Örneğin bazıları 'Evimde antibiyotiğimiz bitti, bize birkaç kutu antibiyotik yazın!' diye ilaç yazdırmak istiyorlar. Oysa antibiyotikler her derde deva ilaçlar değil." diyor. Ancak uygun durumlarda kullanıldığında etkisini gösterir. Bu nedenle de yalnızca hastalanınca ve doktor önerisiyle kullanılmalı." Dr. ÖZekâi Tahir Burak Kadın Hastanesi'nden Dr. Hakan Yalçın da Dr. Ersayın'ı doğruluyor: "Antibiyotik yazan doktor iyi doktordur gibi bir yanlış var. Antibiyotik yazmazsanız kötü doktor oluyorsunuz." diyor.

Bu tür yanlış ve sık antibiyotik uygulamalarının direnç gelişimine katkıda bulunduğu bugün su götürmez bir gerçek. Günlük hayatımızda, yanlış uygulamalara bağlı sonuçları hastanelerde olduğu kadar olumsuz yaşamadığımızdan, pek çoğumuz antibiyotik kullanmayı pek ciddiye almıyoruz, hatta antibiyotikleri çoğu zaman ağrı kesicilerle eşdeğer tutuyoruz. Dr. Akova, aslında ağrı kesicileri bile bu kadar hafife almamamız gerektiğine değiniyor. İlaç İşverenleri Sendikası'nın 1997 rakamlarına göre, ülkemizde en çok tüketilen ilaç grubu antibiyotikler. Aldığımız her 100 ilahtan yaklaşık 20'si antibiyotik, 14'ü ise ağrı kesici. Bu, gelişmekte olan ül-

Bakteriler Kendilerini Nasıl Koruyor?

Bakterilerin kendilerini koruma yöntemleri bakteriler kadar çeşitlilik gösterir. Bunlardan biri antibiyotikle karşılaşınca dayanabilenin çoğalması ve daha dayanıklı nesiller oluşturmasıdır. Bu çok hızlı gerçekleşmez. Tüberküloza yol açan bakteri bu şekilde direnç geliştirir.

Bir diğer yol, bakterinin kendine yeni bir 'yüz takınmasıdır'. Bunu da genetik yapısını değiştirerek yapar. Antibiyotikle daha önce karşılaşmıştır ve antibiyotüğün kendisinde hangi noktayı hedef aldığını 'bilir'. Ardından da bunu önleyecek genetik değişikliklere gider. Örneğin, genetik yapısını öyle değiştirir ki hücre duvarını etkileyen antibiyotikler için sürpriz moleküller üretmeye girişir. Bir sonraki karşılaşmada protein yapısındaki bu moleküller antibiyotiği etkisiz kılar. Sözelimi *S. aureus* genetik yapısını penisiline karşı beta-laktamaz denen bir enzim üretecek biçimde değiştirir ve bu enzim sayesinde kendini penisilinden korur.

Bakterinin yeni yüz takınırken başvurduğu ikinci yol, ilacın hedefine ulaşmasını önlemektir. Bunu ya ilacı gerisin geriye dışarı pompalayarak ya da girişini önleyerek gerçekleştirir. Gerekli mekanizmalar için yine genetik bir değişime gitmesi gerekir.

Üçüncü olarak, bakteri antibiyotüğün gelip bağlanacağı yerleri değiştirir. Bu değiştirebilme yeteneği enterokokların vankomisine direnç kazanmasına yol açmış. Vankomisin, enterokokların ve etkilediği diğer bakterilerin hücre duvarlarını sentezlemelerini önlerken, enterokoklar vankomisinin bağlandığı bu bölgeyi değiştirmeyi başarmış. Vankomisin bu bölgeye bağlanamadığından, enterokokun hücre duvarını sentezlemesini önleyememiş ve sonuçta entero-

koklar vankomisine direnç kazanmış. Üstelik enterokokların bu değişimi sağlayacak genleri nereden edindikleri de bilinmiyor.

Dördüncü olarak, bakteri antibiyotüğün hedef aldığı bölgeyi ona dayanıklı hale getirir. Sözelimi, streptokoklardan bazıları yaşamaları ancak timidin adlı bir molekülün varlığında sürdürür. Eğer bir antibiyotik streptokokun timidin üretimini önliyorsunsa, bakteri, antibiyotüğün 'bilmediği' yollarla timidin üreterek kendini korur.

Bakteriler Arası Direnç Geçişi

Bakterilerin direnç geliştirmelerini daha hızlandıran bir durum var: Bilenler bilmeyenlere öğretiyor. Genetik yapısını değiştirerek direnç geliştirmeyi başaran bir bakteri, değişimi sağlayan genleri kendi türünden olsun olmasın diğer bakterilere geçirebiliyor.

Bakterilerin başvurduğu ilk yol iki bakteri arasında bir "köprü" oluşması ve ilgili genin birinden diğerine geçmesidir. İkinci ve araştırmacıların en çok korktukları yol, bir bakterinin halka şeklindeki DNA'larını ortama bırakması ve diğerlerinin bunu alarak kendi genetik şifrelerine 'yamamalarıdır'. Halka şeklindeki bu DNA parçalarına plazmid deniyor. Burada, tek bir plazmidle birden fazla antibiyotiğe karşı direnç geliştirmeleri de olası. 1968 yılında 12 500 kişinin ölümüne yol açan bir çeşit ishal (şigella) bu tür bir direnç gelişiminin sonucunda ortaya çıkmış. Bakteri, tam dört çeşit antibiyotiğe karşı direnci sağlayan tek bir plazmidle bu sonuca yol açmış.



Bakteriler, enfeksiyon bölgelerinden alınan örneklerden ayrıştırılabilir. Buna 'kültür almak' denir. Sözelimi, bir boğaz kültürü için, ucuna pamuk sarılı steril bir çubuk yardımıyla boğazdan örnek alınır. Sonra sağdakine benzer kutulara 'ekilip' 37°C'de belli bir süre bekletilir. Eğer normalde bulunmaması gereken bir bakteri ürerse, bu bakteri, çeşitli antibiyotiklerin de bulunduğu aşağıdakine benzer kutulara 'ekilir'. Belli bir süre sonra üreme durumuna bakılır. Örneğin, aşağıdaki kutunun sağ alt köşesinde bulunan antibiyotik bu bakteriye etkili değil, çünkü kırmızımsı renk bakteri ürediğini gösteriyor. Oysa kutunun sol üst köşesindeki antibiyotikler bakteriyi karşı etkili. Bunu da kutunun o bölgesinin berrak olmasından anlıyoruz. Bu işlemler 'antibiyotik duyarlılık' testi olarak bilinir.



kelere özgü bir durum. Çoğu zaman, sonuçlardan da yalnızca gelişmekte olan ülkeler değil, tüm dünya pay alacak. Tüberkülozun daha çok görülmesi buna bir örnek olabilir.

Geçtiğimiz aylarda bir öğretmen ve birkaç öğrencisinde tüberküloz, yani verem görüldü. İkinci Dünya Savaşı ve ondan önceki dönemleri anımsayabilenler bu habere diğerlerinden daha fazla kulak kabarttılar. 'Verem hortladı!' gibi yorumlarda bulundular. Anımsayabiliyorlardı, tüberküloz o zamanlar en korkulan hastalıklardan biriydi. Sık sık ölüm haberi duyuluyordu bu hastalık nedeniyle. Ve şimdi, aradan neredeyse 50 yıl geçtikten sonra, geçmiş anımsatacak olgular çıkıyordu karşlarına. Hortlamak değil de neydi bu?

Belki 'hortluyor' sözcüğü durumu tam olarak ortaya koyamıyor; çünkü bu kez karşıımızdaki bakteri öncekinden biraz farklı, ona karşı kullandığımız antibiyotikler onu her zaman öldüremiyor. Bugün, her 7 tüberküloz olgusundan biri, en çok kullanılan iki ilaça dirençli bir bakteriden kaynaklanıyor; yani tüberküloza yakalanırsanız, yedi de bir olasılıkla bu iki antibiyotik de sizi iyileştiremeyecek. Dünyada her yıl, her üç insandan biri tüberküloza yakalanıyor. Bu hastalıktan kaynaklanan ölüm sayısı da yılda 3 milyon. Tedavide karşılaşılan en önemli sorunsu hastaların antibiyotiklerini yeterli süre kullanmaması. Tüberküloz tedavisinin yaklaşık üç yıl sürdürülmesi gerekiyor. Üstelik kullanılan antibiyotikler de yan etkisi çok olan cinsten. Tedaviye

başlayan hasta, hastalığın belirtileri ortadan kalkınca 'Nasil olsa artık kendimi iyi hissediyorum.' diyerek ilacı bırakıyor. Oysa hekimlerin belirttiği süre boyunca o antibiyotiği kullanması gerekiyor. Hastanın antibiyotiği bırakmasını fırsat bilen tüberküloz etkeni *Mycobacterium tuberculosis* de yeniden çoğalmaya başlıyor. Bunun anlamı şu: Tüberküloz, tedavisini tamamlamayan hastada yineliyor. Yalnız bu kez öncekinden bir farkı da olabilir. Eğer *M. tuberculosis* daha önce hastanın kullandığı antibiyotiğe direnç kazanmayı başardıysa, hasta, tedavisi için aynı antibiyotiği kullanamaz artık. Eğer bir de başka birine geçirdiyse hastalığını, o kişinin de o antibiyotiği kullanması işe yaramaz. Tüberküloz belki de antibiyotik direncinin sonuçlarını doğrudan bireylerde gözleyebildiğimiz en bilinen hastalık. Buna adını sıkça duydu-

Geniş Spektrumlu Siler Süpürür!

Antibiyotik kutularının üzerinde 'Geniş Spektrumlu' ibaresini sık sık görürüz. Bir antibiyotiğin spektrumu, etkilediği bakteri türlerini ifade eder. Ne kadar genişse de o kadar çok bakteri türünü yok edebilir. Eğer hastalığa yol açan bakteri bilinmiyorsa, doktor, geniş spektrumlu bir antibiyotik kullanmayı yeğleyebilir; ancak bu, çok sayıda farklı bakteriyi antibiyotikle 'tanıştıracağından' bu bakterilerin direnç geliştirmelerine katkıda bulunur. Oysa doktor, hastalığa yol açan bakteriyi biliyorsa, onu hedefleyen dar spektrumlu bu antibiyotiği kullanabilir; böylece, diğer bakterilerin antibiyotiğe direnç geliştirmeleri de yavaşlatılabilir.

ğumuz bir başka hastalığa, zatürreeye yol açan bakteriyi de ekleyebiliriz.

Bakterinin adı *Streptococcus pneumoniae*. Zatürree, ortakulak enfeksiyonları ve menenjitte yol açabiliyor. Son yıllarda penisiline dirençli *S. pneumoniae*'ye daha sık rastlar olmuş hekimler. Ülkemizde düşük doz penisilin tedavisine % 15-25 oranında direnç gösteriyor *S. pneumoniae*. Yüksek dozdaki tedaviye direnç gösterenlerin oranı ise % 1-4. Ama, örneğin Amerika'nın bazı kesimlerinde, yine yalnızca tek bir antibiyotiğin etkili olduğu *S. pneumoniae* olgularına raslanmış. O tek antibiyotik de 'ünlü' vankomisin yine. Ya gün gelir de vankomisine de direnç kazanırlarsa? O durumda *S. pneumoniae*'den kaynaklanan zatürreeyi, ortakulak iltihaplarını ve menenjitini tedavi edemeyebiliriz. Elbette bu bakterilere karşı yeni birtakım ilaçlar üretilemezse. İleride ne olacağını şu anda kestirmek zor; ama bu durum, vankomisin adlı antibiyotiğin ancak gerekli durumlarda, gerektiği gibi kullanılmasını zorunlu hale getiriyor. Yalnızca vankomisin de değil. Bunu tüm antibiyotiklere genellemek daha doğru olur.

Tüberküloz ve zatürree gibi bir durum, belsoğukluğu olarak bilinen hastalığın tedavisinde gözlenmiş. Cinsel yolla bulaşan bu hastalığa yol açan *Neisseria gonorrhoeae* adlı bakteri, sınırlı tanınmaksızın penisiline karşı direnç kazanmış. İlk olarak 1976'da Tayland ve Vietnam dolaylarında penisilin'in 'işlemediği' *N. gonorrhoeae* bulunmuş. Bakteri, kendisini öldürebilen penisilin yapısını bozan, penisilinaz adlı bir enzimi üreterek kendini korumayı 'öğrenmiş'. *N. gonorrhoeae*'nin kazandığı direnç Asya'da hayat kadınlarının cinsel yolla bulaşan hastalıklardan korunmak için düşük doz penisilin kullanmalarıyla ilişkilendiriliyor. İnanıldığına göre, o dönemde Asya'ya yollanan askerler de, penisiline direnç kazanmış bakterileri bu sokak kadınlarından alarak beraberlerinde kendi ülkelerine götürmüşler; çünkü kısa bir süre sonra ABD ve İngiltere'deki *N. gonorrhoeae*'lerin de penisilinaz üretmeyi öğrendiği görülmüş. 1982 yılında ise 40'dan fazla ülkenin *N. gonorrhoeae*'leri penisilinaz üretebiliyormuş. Bugün artık dirençli bakterinin dünyanın dört bir yanına

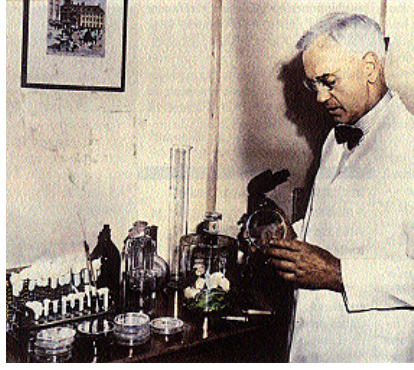
yayılması nedeniyle, penisilini bu hastalığın tedavisinde ne yazık ki kullanamıyoruz.

24 Saatte Devriâlem

Penisiline dirençli *N. gonorrhoeae*'nin kıtalar arası yolculuğu aslında pek de az raslanır bir durum değil. Uçaklar sayesinde, değil kıta içinde bir yere yolculuk etmemiz, okyanus aşmamız bile artık saatlerle ifade ediliyor. Yolculuğa çıkmadan önce, valimize eşyalarımızla birlikte bir de mikroorganizmaları yerleştiriyoruz. Hatta bazılarını kendi üzerimizde, içimizde taşıyoruz. Eskisine göre daha çok ve daha uzaklara yolculuk edebilmemize bağlı olarak da daha çok, daha yaygın mikroorganizma taşımacılığı yapıyoruz. 24 saat gibi bir zaman, bir mikroorganizmanın dünyanın öbür ucuna gitmesi için yeterli. Dirençli olanlar da bu yolla taşıyor kuşkusuz. Önlem almaksa neredeyse olanaksız. Havaalanlarında valizlerin içeri kontrol ettiğimiz gibi, mikroorganizmaları tarama cihazının altından geçirip, istemediklerimizin ülkeye girişini engelleyemiyoruz. Ancak belli durumlarda önlem almak sözkonusu.

Hastane, hatta ülke sınırı tanımayan, metisiline dirençli *S. aureus* bunlardan biri. Dr. Akova, bir insanın, örneğin bağırsağında bu mikroorganizmayı bir yerden bir yere taşıyabileceğinden söz ediyor. Bu sınır tanımazlık pek çok ülkeyi önlem almaya itmiş. Sözgelimi, Hollanda'da bu mikroorganizma çok az sayıda bulunuyor ve yetkililer bu sayıyı artırmak istemiyorlar. Bu nedenle, Hollanda'ya yabancı bir ülkeden bir hasta geldiğinde, onu önce karantinaya alıyolar. Hastanın servise girmesine, ancak hastanın metisiline dirençli *S. aureus* taşımadığından emin olduklarında izin veriyorlar. Aksi durumda dirençli bakteri sayısını kontrol altında tutmak Hollanda için çok daha zor olurdu.

S. aureus'tan farklı olarak, bazı bakteriler için direnç gelişimi daha kolay denetlenebiliyor. Akova'nın deyimiyle, eğer mikroorganizma kapalı bir toplulukta görülüyorsa, o zaman diğer topluluklara daha az geçer. Direncin görüldüğü toplulukta antibiyotik kullanımını gözden geçirip direnci kontrol altına alabiliriz. Hepimizin beta olarak bildiği bakteri buna bir örnek. Bu bak-



Alexander Fleming, penisilini 1928'de küften elde etmişti. Küf hücreleri, penisilini bakterilerden korumak için üretiyorlardı. Ancak penisilinin ortamdan ayrıştırılması çok zor ve pahalıydı. Bu nedenle de tedavide penisilinin kullanılması için büyük ölçekte üretilmesi gerekti. Bu da ancak 1940'lı yılların başında gerçekleşti.

terinin hekimler arasındaki adı A grubu beta hemolitik streptokok. Bu mikroorganizmadan kaynaklanan üst solunum yolu hastalığı tedavi edilmezse, etken bakteri kalp romatizmasına yol açıyor. Dr. Akova Finlandiya'daki bir uygulamadan söz ediyor: "Finlandiya'da beta mikrobu, makrolit olarak bildiğimiz eritromisin ve türevlerine direnç kazanmış. Bu direnç fark edilince, belli bir süre, sanırım üç ya da dört yıl gibi bir süre, bu antibiyotiklerin kullanımı kısıtlanmış. Kısıtlamadan sonra aynı antibiyotiklerin etkisine bakıldığında, bakterinin önceden direnç gösterdiği antibiyotiklere duyarlı olduğu anlaşılmış. Dolayısıyla, bazı durum-

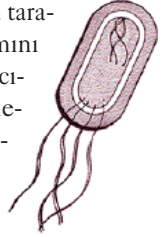
Niye Tam Saatinde Almalıyım?

Enjeksiyon yoluyla olsun, ağızdan olsun aldığımız ilk doz antibiyotik kana geçer ve kanda belli düzeye ulaşır. Bakterinin antibiyotikle ilk karşılaşmasıdır bu. Zamanla biz yavaş yavaş antibiyotiği vücudumuzdan atmaya başlarız. Kandaki antibiyotik düzeyi bakteriye etki edemeyecek kadar düşmeye başladığı anda ikinci dozu almamız gerekir. İkinci dozu aldığımızda bu düzey yine bakteriye etki edecek kadar olur. Zamanla yine kandaki antibiyotik düzeyi düşer ve yeni dozu alınız. Kanımızda antibiyotik düzeyini bu şekilde tuttuğumuzda bakteri antibiyotiğe 'dayanamaz'.

Bu düzeyin biz antibiyotik aldığımız sürece aynı olması gerekir. Bunun nedeni, antibiyotiklerin ancak belli düzeylerde bakteriyi yok edebilmesidir. Bu düzeyin altında, bakteriler yok olmadığı gibi, antibiyotikle tanışmış olurlar ve hemen direnç geliştirmek için kolları sıvarlar. Bu düzeyin üstünde miktarlar ise 'zehir' etkisi gösterip bize ait hücrelere de zarar verebilir.

larda kullanımı kısıtlayarak direnci de denetleyebilirsiniz."

Ancak, bunun her zaman doğru olmadığını vurguluyor Murat Akova. "Mikroorganizmalar nasıl olsa direnç geliştirecekler, fakat sonra en baştaki noktaya döneceğiz gibi bir şeyin bilimsel bir kanıtı yok." diyor. Aslında araştırmacılar da bunu kanıtlamak için hayli emek harcamışlar. Sözgelimi, Atlanta'da Emory Üniversitesi'nden iki mikrobiyolog normalde bağırsaklarımızda yaşayan bir bakteriye, eskiden sahip olduğu bir direnci 'unutturmaya' çalışmışlar. Deneylerinin kahramanı olan *Escherichia coli* adlı bu bakteri, streptomisin adlı antibiyotiğe dirençliymiş. Onu streptomisinsiz bırakarak bakterinin üzerindeki 'Direnç geliştir, yoksa ölürsün!' diye ifade edebileceğimiz baskıyı kaldırmışlar. Beklentilerine göre, *E. coli* streptomisine karşı kazandığı direnci 'unutacakmış'; ancak beklenti suya düşmüş. Bakteri yeni birtakım yapısal değişikliklere uğramasına karşın, streptomisine karşı direncini de korumuş. Bu işin en kötü tarafı, bakterinin bir sonraki adımını öngöremememiz. Bazı araştırmacıların bakteriye 'hareket eden hedef' demelerinin de nedeni burada yatıyor. Üstelik öyle hızlı hareket ediyorlar ki, onu yalnızca izlemekle yetinmek zorunda kalıyoruz.



Bakteri Hep Bir Adım Önde

Bakterinin hep önde olması, gerçekte onun kadar kıvrak çalılar atamamızdan kaynaklanıyor. O, bir antibiyotiğe direnç geliştirmişken ve yeni dirençlerin peşindeyken, biz daha onun kazandığı ilk direncin sonuçlarını yaşamaya başlıyoruz. Buna yönelik hazırlıklara giriştiğimizdeyse, bakteri belki de çoktan yeni değişimler geçirmiş oluyor. Bu değişimler, bakteriye karşı hazırlanacak yeni antibiyotiklerin etkilerine gölge düşürebiliyor. Bununla birlikte, bir antibiyotik piyasaya çıkana kadar, etkisiyle ilgili çok sayıda araştırma yapılıyor, bu da ortalama 12 yıl alıyor. Yani 'antibiyotik tanımaz' bir bakteriden kaynaklanan bir salgın olursa, onu alt etmek için uzun bir zamana gereksinimimiz olacak. Bu da



hastalıkların tedavisi bakımından kabarıktır. faturalarla sonuçlanabilir.

Başta *S. aureus* olmak üzere bakterilerdeki direnç gelişiminin hekimlerin başına ördüğü çorap, bazı araştırmacıları geleceğe ilişkin karanlık senaryolar kurmaya yöneltmiş. Bazılarına göre sorunun boyutu hastanelerin kapısına kilit vurmaya götürecektir kadar ciddi. Hastanelerde konuşlanan bu ve benzeri organizmalar, antibiyotiklere karşı geliştirdikleri direnç yüzünden, hastaneleri hastaların iyileştiği yerler olmaktan çıkaracak. Başka bir görüşe göre de bu, antibiyotik öncesi döneme geri dönüş anlamına geliyor.

Oysa Murat Akova teknolojinin imdadımıza yetişeceğine inanıyor: "Tabii elimizde o mikroorganizmayı öldürecek antibiyotiğin olmaması en çok korktuğumuz şey" diyor; "ama durum o kadar da kötü değil bence. Teknoloji çok gelişmiş durumda. Antibiyotik öncesi dönemde insanlar mikroorganizmaları tanıyorlardı; ama antibiyotiği bilmiyorlardı. Örneğin vankomisine direnç gösteren stafillokokun varlığı geçtiğimiz yıl Mayıs ayında duyurulmuştu, aradan 6 ay kadar bir zaman geçti; şimdi nasıl direnç geliştirdiğini aşağı yukarı biliyoruz ve ona karşı önlemler yayımlandı bile. Buna karşı da şu anda denenmekte olan bir sürü antibiyotik var büyük olasılıkla. Dolayısıyla tam anlamıyla antibiyotik öncesi dönem gibi bir dönemle karşı karşıya değiliz."

Dr. Akova, geçici bir süre için korkuların gerçek olabileceğini de ekliyor sözlerine. "Şöyle bir çıkarsama da yapılabilir. Nasıl antibiyotik öncesi dönemde insanlar bugün için çok basit olarak değerlendirdiğimiz mikroorganizmalarla enfekte olduklarında çaresiz kalıyorlarsa, belki geçici bir süre böyle bir şey

söz konusu. Ama teknoloji hemen yerine yeni bir şey koyabilir." O noktaya geleceğimiz kuşku da olsa bunu geciktirmek, biraz olsun zaman kazanmak, olası bedeli biraz olsun düşürebilir.

Hızını Kesebiliriz

Bugün, tartışmasız kabul edilen bir gerçek, ne yaparsak yapalım, bakterinin direnç geliştirmesini 'önleyemeyeceğimiz' yolunda; çünkü direnç gelişimi doğal bir süreç aslında. Biz antibiyotik kullandığımız sürece bakteri de direnç geliştirecektir. Ancak bakterinin direnç geliştirme hızını kesebiliriz. Bu da hepimizin ilaçları akılcı bir biçimde kullanmasını zorunlu kılıyor. Türkiye içinse akılcı ilaç kullanımı büyük bir soru işareti.

İşe hastanelerden başlamak gerekirse, hastanelerde direnç izleme birimleri kurarak bakterilere 'direnç geliştir' sinyali verecek antibiyotiklerin kontrollü kullanılmasını sağlamak söz konusu. Buna bir de antibiyotik kullanımını konusunda hekimlerin eğitimini eklemek gerek. Dr. Akova, çoğu hekimin tıp fakültesinde bu konuda yeterince eğitim görmediğinden, güncel gelişmeleri ancak ilaç firmalarının ver-

diği broşürlerden izlediğinden yakınıyor. Bu sırada ilaç endüstrisini eleştirmeden de edemiyor: "Bunlar için ticaretini yapan şirketler. Bazen bu firmalar etik olmayan şekillerde, bazen bilimsel birtakım şeyleri kullanarak ya da bunları değiştirerek hekimleri bir yerde bilgi bombardımanına uğrattıyorlar." Sağlık Bakanlığı'nın bu broşürleri bilimsel bakımdan denetlemeye çalıştığından da bahsediyor, ancak sorunun mutlak çözümü hekimlerin eğitilerek kendilerine verilen bilgileri eleştirel bir yaklaşımla değerlendirebilmelerini sağlamakta yatıyor.

Hastanelerin dışına çıktığımızdaysa, elimizi kolumuzu sallaya sallaya antibiyotik satın aldığımız eczaneler çıkıyor karşımıza. Antibiyotikleri akılcı kullanmamızda kuşkusuz eczanede verilen hizmetlerin yeri büyük. Sağlık Bakanlığı, İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü Müdür Yardımcısı Ecz. Aygün Küçük, Türkiye'de kaliteli hizmet veren eczane sayısının çok az olduğunu belirtiyor. Hiç olmaması gereken bu durumun da altını çiziyor: "Hasta, tanı ve uzman görüşü olmadan, nasıl kullanacağını bilmeksizin gidip eczaneden antibiyotik alır, bildiği gibi kullanır." Türk Eczacıları Birliği Başkanı Ecz.

Antibiyotik Direncini Önleyebilirsiniz

Murat Akova,
Prof. Dr. H.Ü. Tıp Fak., Erişkin Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi

Antibiyotik direncinin gelişmesindeki en önemli öge antibiyotiklerin gereksiz ve uygunsuz kullanımıdır. Bu nedenle hastaların antibiyotikleri gerektiğinde ve uygun bir biçimde kullanması sadece kendi sağlığı açısından değil, aileleri ve toplum sağlığı açısından da zorunludur. Uygun antibiyotik kullanımı kısaca "antibiyotikleri ancak bir doktor tarafından önerildiğinde, uygun doz ve sürede almak" olarak tanımlanabilir.

Antibiyotikleri doktorun önerdiği şekilde uygun aralıklarda ve önerilen süre boyunca alın!

Hasta tedavi sırasında tam olarak iyileştiğini hissetse bile tedavi sonuna kadar ilaçlarını almayı sürdürmeli, antibiyotikleri erkenden kesmemelidir. Aksi halde enfeksiyon yeterince tedavi edilmiş olmayacağından, hastalık yeniden ve çoğu kere de dirençli mikroorganizmalarla tekrarlayabilir.

Doktor geçinenlerin önerilerine kulak asmayın!

Antibiyotik tedavisi sırasında yapılan önemli hatalardan birisi, hastaların (ya da "amatör" doktorların) kullanmadıkları antibiyotikleri saklayıp daha sonra kendilerini hasta hissettiklerinde bu ilaçları bir doktora danışmadan kendi kendilerine kullanmaları veya çevrelerindeki hasta olan kişilere kullanmak üzere önermeleridir. Kendinizin ya da bir başkasının hastalığının, daha önce geçirdiğiniz hastalığın aynıysa olduğundan emin olsanız bile doktora danışmadan antibiyotik

kullanmak son derecede sakıncalı olabilir. Aynı türde hastalıkları farklı mikroplar oluşturabilir ve bu farklı mikroorganizmaların farklı antibiyotiklerle tedavisi gerekir. Bu nedenle antibiyotik kullanmadan önce hekimin ne türde bir mikropla oluşmuş enfeksiyon hastalığına yakalanmış olduğunuzu ve bu hastalık için en uygun antibiyotiğin hangisi olduğunu saptaması gereklidir.

Doktorunuzu antibiyotik yazmaya zorlamayın!

Hastalığınızın antibiyotik tedavisi gerektiremeyecebilir. Virüslerin yol açtığı enfeksiyonların çoğu (örneğin soğuk algınlığı) antibiyotiklerle tedavi edilemez. Yaygın olarak bilinen bir deyişe göre "Soğuk algınlığı antibiyotiklerle 7 günde, antibiyotiksiz bir haftada iyileşir". Bu tür bir enfeksiyonun tedavisi için ilk yapılacak şey istirahat etmek, ikincisi aspirin ve benzeri ateş düşürücü ilaçları almak, üçüncüsü bol sıvı almak yeterlidir. Ayrıca hastalığın başkalarına bulaşmasını önlemek için ellerin sık sık yıkanması ihmal edilmemelidir.

Viral enfeksiyonu olan hastalar antibiyotik kullandıklarında hem kendilerine zarar verebilir, hem de antibiyotiklere karşı mikroorganizmaların direnç geliştirmesine olumsuz katkıda bulunurlar.

Antibiyotikler ateş düşürücü ilaçlar değildir!

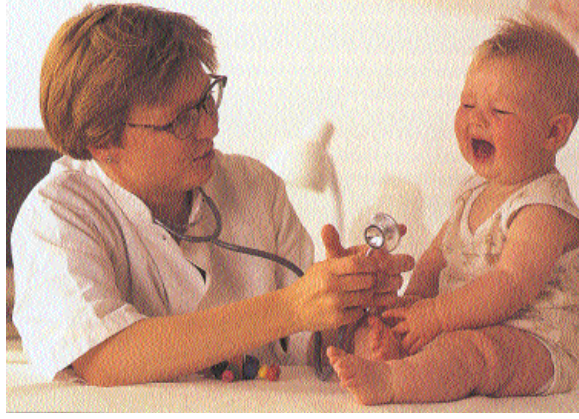
Dolayısıyla ateşi olan bir kişi doktor tarafından enfeksiyon hastalığı olduğu saptanmadıkça antibiyotik kullanmamalıdır. Ayrıca ateş, enfeksiyon dışında başka hastalıkların da bir belirtisi olabilir.

Mehmet Domaç, Türkiye’de reçetesiz ilaç satışının % 30 olduğuna değiniyor. Her ne kadar Bangladeş’te bu oran % 92’lere çıksa da, Dr. Akova’nın deyişiyile, % 30, aslında pek de küçüm senemeyecek bir rakam. Bunun anlamı, Türkiye’de satılan her 10 ilahtan 3’ünün herhangi bir hekime danışılmadan kullanılmasıdır. Burada da sahneye kullanıcılara giriyor.

Direnci yavaşlatabilecek üçüncü grubu da bizler oluşturuyoruz zaten, yani antibiyotik kullanıcıları. Murat Akova’nın deyişiyile, herkes basit bir nezle olduğunda ya da biraz öksürdüğünde eczaneye koşup bir antibiyotik alıyor. Oysa bunlar % 90’dan fazla olasılıkla virüslerden kaynaklanıyor, bakteriden değil. "Antibiyotiği almakla, vücudunuzda sizinle yaşayan yararlı pek çok bakteriyi de ortadan kaldırılıyorsunuz. [Elbette ki duyarlı olanlarını.] Dirençli olanları ise oraya oturtuyorsunuz." Vücudumuzda bize dost, çok sayıda mikroorganizma var. Öyle ki, vücudumuzdaki hücrelerin yalnızca % 10’u bize ait. Kalan % 90’sa bizimle birlikte yaşayan mikroorganizmalar. Bunlar bakteri olabildiği gibi maya da olabiliyor. Anlaşılan bizler yürüyen birer hayvanat bahçesiyiz! Önemli olan bahçenin dengesini koruyabilmek, yani hastalanmamak.

Araştırmalara göre, bunu sağlamada temizliğin büyük etkisi var. Hastalıkların önlenmesinde temizliğin öneminden söz ederken, Ecz. Domaç gecekondulaşmadan yakınıyor: "Ülkemiz altyapı açısından sağlıklı değil. Gecekonduda yaşıyor halkın büyük bölümü. İnsanların kendi temizliklerine dikkat edememeleri yüzünden de daha fazla hastalanmaları doğal; bu nedenle daha fazla antibiyotik tüketmekle karşı karşıyayız." Diyelim ki insanlar temiz suya ve diğer sağlıklı koşullara sahip oldu. İş bununla da bitmiyor. Yiyecekleri gereken sıcaklıklarda korumanın, sebze ve meyveleri yemeden önce iyice yıkamanın, yiyecekleri iyice pişirmenin hastalıkların yayılmasını büyük ölçüde azaltacağı söyleniyor. El yıkamanın buna katkısı da çok önemli.

Araştırmalara göre, günlük yaşamda, hastalıkların yayılmasında yetersiz ve seyrek aralıklarla el yıkamamız önemli rol oynuyor. Yemeklerden ön-



ce, tuvalete gittikten ve dışarıdan geldikten sonra ellerimizi yıkamayı ihmal edebiliyoruz; bazen yıkasak bile yetersiz yapıyoruz bu işi. En ideal el yıkama, elimizi önce suyla ıslatmak, sabunlamak, ellerimizi ovuşturmak, durulamak ve kurulamak olarak sıralayabileceğimiz basamaklardan oluşuyor. Kullandığımız havlunun da çok temiz olması gerektiği açık. Bunu söylemek gereksiz olabilir, ama bu basamakları nasıl gerçekleştirdiğimiz de önemli. Elimizi ne kadar süreyle ovuşturduğumuz ve elimizi yıkadığımız suyun sıcaklığı da önemli. Elimizi sıcak suyla yıkadığımızda bu temizleme daha da iyi oluyor. Elimizdeki mikroorganizmalardan kurtulmak için elimizi 20 saniye kadar sabunla ovuşturmamız gerekli. Yani ‘suya sabuna dokunmakla’ iş bitmiyor. Ellerimizle oluşturduğumuz sürtünmenin buradaki gözenekleri açtığı ve gizlenen bakterileri silip süpürdüğü kabul edilen bir gerçek.

Kuşkusuz elimizi iyice yıkadığımız durumlarda bunun sağlığınıza ne tür katkısının olduğunu doğrudan gözlemek olası değil. Geçmişte hekimlerin doğum yaptırmadan önce ellerini yıkamaları, bebek ölümlerinde önemli bir düşüşe neden olmuştu. Bunun gibi bir

sonucu doğrudan gözleyemsek de, elimizi 20 saniye kadar sabunla ovuşturmanın bize bir zarar getirmeyeceği kesin.

İlaç kullanma alışkanlıklarımız da antibiyotiklere karşı direnç gelişmesinde etkili bir unsur. Özgür Bey gibi, antibiyotik duyarlılık testi yaptırmak için iki tür etkisiz antibiyotik kullanmayı mı bekliyoruz? Yoksa İskender Bey gibi ‘Nasıl olsa doktor da aynı antibiyotiği yazacak!’ gibi bir varsayımdan hareketle mi antibiyotik alıyoruz? Yoksa Vedat Bey gibi, iltihap toplayan dişimizin rasgele aldığımız iki antibiyotikle düzeleceğinin hayalini mi kuruyoruz? Ya da nezlemizin, antibiyotik kullanarak mı iyileştiğini düşünüyoruz? Çoğu zaman unuttuğumuz bir şey var. Her ilaç zehir özelliği taşır; onları ancak gereken durumlar için, gerektiği kadar, gereken süre kullanmalıyız. Gerektiğinden daha az kullanmamız hastalığımızı düzeltmez, daha fazlası ise ‘zehir’

etkisi gösterir. Antibiyotikler de bu bağlamda istisna değil. Hekimler, antibiyotik yazmadan önce, tanı koyarken yanılıyor da olabilir. Sağlık sisteminde kaynaklanan birtakım aksaklıklar da olabilir. Ancak onların yanılması ya da bu tür aksaklıklar, bizim hastalıkları onlardan daha iyi bildiğimiz anlamına gelmiyor.

Bugün antibiyotiklere birer ikişer direnç geliyorsa, bazı antibiyotikler işe yaramaz oluyorsa, bunda bizim de parmağımız var. Ölçmek olanaksız olsa da, antibiyotikleri bilinçli kullandığımızda direnç gelişimini yavaşlatmamız olası. Şanslıyız ki enfeksiyonların %99.5’i hâlâ tedavi edilebiliyor. Bakterilere savaş açtıysak da mutlaka birimizin kazanması gerekmiyor. Barış imzalamak da şu an ufukta gözüküyor. Onların bizde yarattığı hastalıklarla mücadele için başka yöntemler geliştirilene dek yapacağımız en kolay şey antibiyotikleri bilinçli kullanmak.

Katkılarından dolayı yazıda adı geçen bütün kişilere, kurum ve kuruluşlara teşekkür ederiz.
Didem Sanyel

Kaynaklar
Kayaalp, O. Rasyonel Tedavi Yöniinden Tıbbi Farmakoloji, Ankara, 1987.
Brody, T. M., Lamer, J., Human Pharmacology, USA, 1994.
<http://www.cdc.gov>
<http://www.bmj.com>
<http://www.wellcome.ac.uk>
<http://www.ama-assn.org>
<http://www.sciam.com>

İlaç Alırken Hekime ve Eczacıya Şu Soruları Soruyor musunuz?

- n Niçin kullanmanız gerekiyor?
 - n Doğru biçimde kullanmazsanız ne olur?
 - n İlacı nasıl hazırlayacaksınız?
 - n Günde kaç kez ne miktarda alacaksınız?
 - n Ne zamanlar kullanacaksınız (sabah mı)?
 - n İlaç tedaviniz kaç gün sürecek?
 - n İlacı kullanırken kaçınmanız gereken yiyecek ve içecekler var mı?
 - n İlacı alırken beklemediğiniz bir etki görürseniz ne yapmalısınız?
 - n İlacınızı nasıl saklamamız gerekiyor?
- Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü’nce hazırlanmış bir broşürden alınmıştır.