

Tilkiyi Kovalarken Kurdu Uyandıran Antibiyotikler



A. Fleming ve penisilini bulduğu kültür plağı

ANTİBİYOTİK çağı bir trajediyle başladı. Bir başka trajediyle sonlanmaması, bilim adamları ve yeni ilaç araştırmalarına olduğu kadar bize de bağlı.

Boston'un önemli eğlence merkezlerinden Coconut Grove, 28 Kasım 1942 gecesi hincahınc doluydu. II. Dünya Savaşı'nın acılarını boğmaya çalışanlar, cepheden henüz dönmüş olup ruhunu huzura kavuşturmaya uğraşanlar, Boston Koleji futbol takımını hezimete uğratmanın sevincini yaşayan Holy Cross taraftarları ve daha kimler kimler yoktu o gece... Ertesi gün felaket haberini sekiz sütuna manşet veren gazetelerde, 800-1000 kişilik bir kalabalığın akibetinden söz ediliyordu. Çakırkeyif birinin elindeki kibrit ateşinden tutuşan palmye ağacı, kalabalığı alevler içinde bırakmıştı. 29 Kasım 1942 sabahı *Boston Herald* veya *Boston Sunday Globe* gazetelerini eline alanlar, şöyle bir başlık okuyordu: "Coconut Grove volkanik bir taşla döndü. Alevler ve panik 450 can aldı." O cumartesi gecesi 400 kişi ya ölü ya da ağır yaralı olarak hastanelere kaldırılmıştı. Ağır yanık nedeniyle acil tedavi altına alınan 200 kişinin hayatını kurtarabilmek için kıyasıya bir mücadele başladı. Kazazedelerin çoğunun yanığın yol açtığı sıvı kaybı (dehidrasyon) ve enfeksiyonlardan öleceği düşünülüyor; bunun önlenmesi için, elde bulunan her türlü araç değerlendirilmeye çalışılıyordu. İlk yirmi dört saat sonunda yaralıların yansına yakınından ümit kesilmişti. Biraz daha iyi durumda olanlar ise hayatını, henüz dört yıllık bir geçmiş olan plazma tedavisine borçluymuştu. Plazma tedavisin-



de, kırmızı ve beyaz kan hücreleri ayrıldıktan sonra geriye kalan sıvı kısım damardan enjeksiyonla veriliyor ve böylece kanama ve derin yanıklar sonucu ortaya çıkan sıvı kaybının yol açtığı dehidrasyon durumu düzeltilip, yeterli kan dolaşımı sağlanabiliyordu. Bu tedaviyle ağır yanık sonrasındaki en

kritik dönemi atlatan yaralıları, yanık yerlerinde ortaya çıkacağı neredeyse kesin olan yara enfeksiyonlarının yaratacağı büyük tehlike bekliyordu. Yanan dokuların yarattığı ortamda kolayca üreyebilecek olan bakteriler, kana karışıp orada da üreyerek septik şoka neden olabiliyor ve artık ölüm kaçınılmaz hale geliyordu. Plazma ile yaşama dönen hastalarda, hiç zaman kaybetmeden enfeksiyonları önleyebilecek bir tedaviye başlanılmıyordu. O dönemde, tıp tarihinin en önemli

buluşlarından biri olan sulfonamid grubu antibakteriyel (bakterilere karşı) bir ilaç vardı; bu ilaç 'sulfadiazin'di. 1937'de üretimine başlanan sulfadiazin, streptokok grubu bakterilerin neden olduğu bazı enfeksiyonlarda başarıyla kullanılıyordu; Coconut Grove kazazedelerinin çoğunda da öldürücü kan enfeksiyonlarını kısmen engelledi. Ancak, tehlike streptokoklarla sınırlı değildi. Başta *Staphylococcus aureus* olmak üzere, stafilokok grubu bakterileri enfeksiyonlarında sulfadiazin etkisiz kalıyordu. Aynı dönemde çok büyük bir sağlık sorunu olan hastane ve yara enfeksiyonlarına da yol açan bakterilerden biri, yine *S.aureus*'tu ve bu nedenle binlerce insan yaşamını kaybediyordu. Yanık sonrasında da hastaları aynı akıbet bekliyordu. İşte tam bu sırada, New Jersey'deki ilaç üretim merkezinde korunmakta olan bir ilaç, acil olarak polis gözetimi altında Boston'a getirildi ve kazazedelerin tedavi edildikleri hastanelerde hemen uygulanmaya başlandı. Bu "paha biçilmez" ilaç 'penisilin'di. "Enfeksiyonlara karşı tıbbi muhafız" şeklinde nitelenen penisilin, Coconut Grove yangını çıktığında genel kullanıma girmemişti; çünkü henüz piyasaya sürülmek üzere üretimine başlanmamıştı. Deneme amacıyla üretilen çok az miktardaki ilaç, zorunlu durumlarda yaralı askerler için kullanılmak

üzere hükümet tarafından saklanıyordu; ABD'ye girişi ise, o tarihten üç yıl önce gerçekleşmişti. Ancak, ilaç konusunda çeşitli kuşkular olduğundan, Amerikalılar bir süre daha beklemeyi ve ilaç üzerinde çalışmayı uygun bulmuşlardı. İngiltere'deki Oxford Üniversitesi'nde çalışmalarını sürdürmekte olan Avustralyalı bilim adamı H. Florey, 1928 yılında A. Fleming tarafından bulunan penisilin tedavisi için özelliklerini 1939'da insanlar üzerinde kanıtladıktan sonra, sanayi çapında üretim yöntemlerini geliştirmişti. Çalışmalarını tamamlamamış, 1941 yazında ABD'ye gelerek penisilin "mucize"lerini anlatmış ve dönemin Amerikan hükümetini geniş çaplı üretime ikna etmeye çalışmıştı. Florey, savaş yaralıların tedavisinde penisilin çok büyük bir adım olduğuna inanıyor ama, savaşta yer alan İngiltere üretime geçemiyordu. Florey, Amerika'ya da bu nedenle gelmişti. Ancak, Amerikalı yetkililerin yaklaşımı umulduğu gibi çıkmamıştı; tedavi edici etki sonuçlarının geçerli ve güvenilir olması için ilacın çok daha fazla sayıda hasta üzerinde denenmesini istiyorlardı. Ayrıca, yan etkilerinin de açıklığı kavuşması gerekiyordu. Bu arada, penisilin kullanma şansını bulan bazı Amerikalı hekimler, heyecanla, ilacın "mucizevi" sonuçlarını bildiriyorlardı. Bu sonuçlar, ilaç üreticilerinin de dikkatini çekmekte gecikmedi; herkes sabırsızlıkla üretime geçmeyi bekliyordu. Florey'nin zivaretinden yaklaşık bir yıl sonra yaşanan Coconut Grove yangını, istenen ölçekteki klinik çalışma için uygun olabilirdi; zira artık ölümü bekleyen ağır yaralı hastalar için yapılabilecek başkaca bir şey yoktu. Üstelik, basın da etkisiyle, bu yangın ve sonuçları halk arasında neredeyse II. Dünya Savaşı'ndan daha fazla ilgi uyandırmıştı. Böylece, zorunlu durumlarda askerlerde kullanılmak üzere New Jersey'de saklanan çok az miktardaki penisilin, hükümet güvencesi altında Boston'a getirildi. Birkaç gün sonra alınmaya başlanan sonuçlar da, penisilin tahtına doğru ilerleyen en büyük adım oldu. Artık "antibiyotik çağı" başlamak üzereydi...

Antibiyotik Çağı

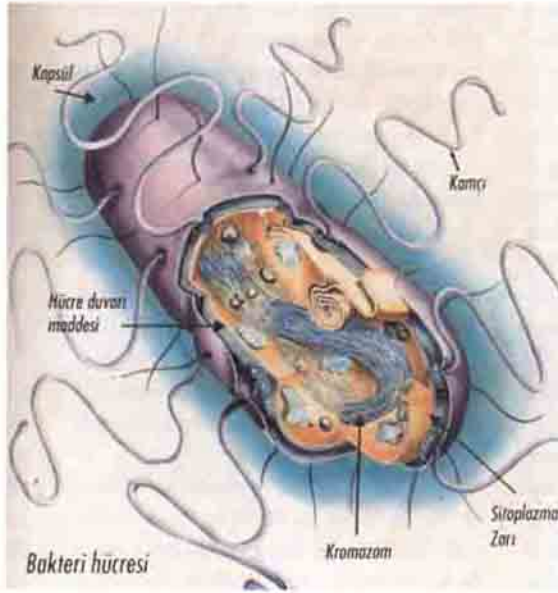
ABD'nin 1943 yılında penisilin üretimine geçmesiyle antibiyotik çağı başladı. Aslında antibiyotik, "antibiyotik" olmadan önce, esas olarak, "kemoterapötik" idi ve 19. yüzyılın sonlarından itibaren bilim tarihinde kaydedilen gelişmelerle, bugün yine "kemoterapötik" oldu. Ancak, diğer kemoterapötiklerden ayırt edilmesi amacıyla, bakteri enfeksiyonlarında kullanılan ilaçlar, yani antibakteriyel ilaçlar için "antibiyotik" adı kullanılmaya başlandı.

Felemenkli doğabilimci Antonie van Leeuwenhoek 1674 yılında geliştirdiği mikroskopla, çıplak gözün göremeyeceği kadar küçük canlılarla birlikte yaşadığımızı göstermişti. Ancak, bu canlıların "doğanın ilginç yaratıkları" olmanın ötesinde, bilim adamlarının dikkatini çekebilmesi için, aradan 200 yıldan fazla bir süre geçmesi gerekti. Bazı mikroskobik canlıların, çeşitli hastalıkların nedeni olduğunun kanıtlanmasıyla, tıbbi tedavi anlayışı da değişmeye başladı. Bundan önce tıp, belirtilerini yok ettiği hastalıkları iyileştirdiğine inanıyordu. Oysa, 19. yüzyılın sonlarına gelindiğinde gerçek iyileşmenin, hastalık yapan nedenin ortadan kaldırılmasıyla sağlanabileceği anlaşılmıştı. Bu noktadan hareketle düşünmeye başlayan Alman kimyacı Paul Ehrlich, histoloji (doku bilimi) ve mikrobiyolojide (mikroorganizma bilimi) kullanılan görüntüleme boyaalarının, belirli hücre tiplerini boyayıp diğerlerini boyamaması ve hastalık ya-

ları yapmayı başardı. Ehrlich, bu ilaçları "sihirli mermi" olarak niteliyordu; çünkü vücuda veriliyor ve normal insan dokularına dokunmadan, doğrudan mikropları vuruyorlardı. Kimyasal tedavinin mikrop hastalıklarında başarılı sonuç vermesiyle, bazı hücrelerin, tıpkı mikroorganizmalar gibi, kontrolsüz ve aşırı bir şekilde çoğalmasına bağlı olan kansere karşı da birçok ilaç (antineoplastik-yeni oluşumları karşı), kimyasal sentez yoluyla geliştirildi. Böylece kemoterapötikler, "antimikrobikler" ve "antineoplastikler" olmak üzere ikiye ayrılmış oldu. Antimikrobik ilaçlar da, mikroorganizma dünyasındaki çeşitlilik üzerine, "antiparazitik" ve "antibakteriyel" gibi alt gruplara ayrıldı. Böylece, bazı maddeler karmaşık işlemlerden geçirilip birleştirilerek, tedavi edici maddeler, kimyasal sentez yoluyla üretilebiliyordu. 1939'da, Florey tarafından penisilin kitle üretim modeli geliştirilinceye kadar, antimikrobik maddelerin başka mikroorganizmalardan sanayi ölçeğinde elde edilebileceği düşünülmemişti. Aslında, bazı mikroorganizmaların, başka mikroorganizmalara karşı maddeler üretebildikleri, A. Fleming'in 1928'de penisilin keşfetmesinden önce de gözlenmişti. Ne var ki, bunun üzerinde hiç durulmamış, yalnızca açıklayıcı bir dipnot olarak aktarılmış, belki de yalnızca doğadaki canlı kalma mücadelesine örnek olarak gösterilmişti. İskoçyalı bakteriyolog Alexander Fleming 1920'li yıllarda, insan gözyaşında doğal olarak bulunan antibakteriyel maddelerin bazı bakteri hücrelerini parçalayarak öldürdüğünü görmüş ve bunlara çözücü, dağıtıcı ya da eritici anlamında "lizozim" adını vermişti. Etki alanı çoğunlukla hastalık oluşturmeyen bakterilerle sınırlı olduğundan ve insandan sağlanan bir ürün olması nedeniyle çok miktarda üretilemeyeceğinden, lizozimlerin tedavide bir yeri olmadığı da anlaşılmıştı. Fleming, 1928'de ikinci antibakteriyel buluşunu yaptı ve bu kez anti-



Ne olduğu bilinmeyen mikroorganizmalar, genellikle Petri kütularındaki kan kültür ortamında üretilerek, üreme özelliklerine göre tanımlanır. Hastalık yapıcı bakteri kolonileri kültür ortamına yüzeyinde bir gün içinde görülebilir hale gelir.



piçi mikroorganizmaları boyayıp yapmayanları boyamaması olgusundan yola çıkarak, bazı mikroorganizmalara zarar verirken, konak hayvan ve insan hücrelerine zararı olmayan kimyasal maddelerin sentezlenebileceği sonucuna varmıştı. Kısa bir süre sonra da ilk kemoterapötikleri, yani tedavi edici kimyasal maddeler olan 'tripan mavisi', 'atoksil', 'triparsamid', 'salvarsan', 'neosalvarsan' gibi ilaç-

parçalayarak öldürdüğünü görmüş ve bunlara çözücü, dağıtıcı ya da eritici anlamında "lizozim" adını vermişti. Etki alanı çoğunlukla hastalık oluşturmeyen bakterilerle sınırlı olduğundan ve insandan sağlanan bir ürün olması nedeniyle çok miktarda üretilemeyeceğinden, lizozimlerin tedavide bir yeri olmadığı da anlaşılmıştı. Fleming, 1928'de ikinci antibakteriyel buluşunu yaptı ve bu kez anti-



Cephaden hastanelere getirilen yaralıların hayatı yalnızca cerrahi tedavi ile kurtarılamıyordu; çünkü bakteriler kurtarılan hayatı almak için tetikte bekliyordular...

Penisilin, 1950'lere kadar reçetesiz satılan bir ilaçtı. İlaçın piyasaya çıktığı yıllarda, II. Dünya Savaşı'nı fırsat bilen ilaç firmaları, rahatça reklam yapabiliyorlardı...
"Penisiline tesekkürler... O geri dönecek."
(Life, 14 Ağustos 1944)



biyotik çağına damgasını vuracak olan penisilin, tedavi dünyasına ilk adımını atmış oldu. Hafta sonu tatilinden döndüğü bir gün, her zaman yaptığı gibi laboratuvarına uğrayarak, bir arada temizlemek üzere biriktirdiği kültür plaklarına bakarken, birinde, insan derisinde bulunan bakterilerden olan staflokokların oluşturduğu kolonilerin (adactıkların) dağılmış olduğunu gördü. Dağılan koloniler, toprakta bulunan bir mikroorganizma olan *Penicillium notatum* adlı yeşil küf mantarının ürettiği bölgedeydi; uzaktakiler ise olduğu gibi duruyordu. Fleming, bu bozulmanın yeşil küf mantarında doğal olarak oluşan bir maddeye bağlı olabileceğini düşündü. Tanık olduğu bu durum, onu çok heyecanlandırmıştı; çünkü insanlığın, tıp tarihindeki dönüm noktalarından birinin eşliğinde bulunduğunu hissediyordu. Gerçi, lizozimlerin de benzer etkileri vardı; ama onlar yalnızca bir bakteri üzerinde etki gösterirken, daha sonra penisilin adını alacak olan bu madde, bakterilerin bir araya gelerek oluşturdukları koloniler üzerinde etki gösteriyordu. Bunun önemi, hastalık yapan bakterilerin çoğunun, koloni oluşturma özelliğiyle tanımlanıyor oluşuydu; dolayısıyla bu maddenin enfeksiyon hastalıklarında tedavi edici değeri olabilirdi. Önemli olan bir diğer nokta da, penisilin insanı bulunan bir madde değil, toprakta bol miktarda bulunan bir mikroorganizmanın ürünü olmasıydı. Fleming, daha sonra yaptığı çalışmalarla, çok az miktarda uygulandığında bile penisilin antibakteriyel etkisinin ortaya çıkabileceğini gösterdi. Dahası, enfeksiyonlarına sık rastlanan *S. aureus* türü bak-

terilerin penisiline son derece duyarlı olduklarını kanıtladı. İki dünya savaşı arasındaki dönemde geliştirilen bir cerrahi teknik olan deri nakillerindeki başarısızlıkların en önemli nedenlerinden biri, bu bakteriydi. Ayrıca, cerrahi yara enfeksiyonları da, ameliyatların başarısını gölgeliyordu.

Yeşil küf mantarının doğal bir ürünü olan antibakteriyel etkili penisilin bulunmasından sonra, "kemoterapötik" terimi ile birlikte "antibiyotik" terimi de kullanılmaya başlandı. Aslında, ilk kez 1889'da Fransız doğa tarihçisi Paul Vuillemin tarafından ortaya atılmış olan "antibiyozis" kavramı, hayvanlar ve bitkilerin (bakterilerin değil) kendi aralarında yaşadıkları olumsuz biyolojik etkileri ya da etkileşimleri ifade ediyordu. Şimdiki "antibiyotik" sözcüğü ise, penisilin bulunmasından iki yıl

sonra, 1941'de Amerikalı tarım mikrobiyoloğu Selman Waksman tarafından, "çeşitli mikroorganizma türlerinin doğal olarak ürettiği ve diğer mikroorganizmaların gelişmesini önleyen veya onları öldüren kimyasal maddeler" anlamında kullanılmak üzere önerildi. Antibiyotiklerin bir kısmının da (örneğin yan-senterik penisilinler) diğer kemoterapötikler gibi kimyasal sentez yoluyla elde edilmeye başlamasıyla (1957), aradaki kaynağa ilişkin fark kaybolmaya yüz tuttu. Bugün ise, antibiyotik dendiğinde, ister doğal ister yapay olarak sentezlensin, genelde bakterilere karşı etki gösteren ilaçlar anlaşılıyor.

Fleming'in antibakteriyel tedavi konusunda getirdikleriyle birlikte, 1930'larda bulunan antimikrobik etkili sulfonamid grubu ilaçların başansı, bilim adamlarını cesaretlendirdi ve yeni maddelerin araştırılmasına başlandı. Artık, mikroorganizmalar ile insan gibi makroorganizmalar arasında kıyasıya bir mücadele başlamıştı.

II. Dünya Savaşı'nın yaşandığı bu yıllarda dünya, neredeyse "ezeli ve ebedi" olarak nitelenebilecek bir başka savaşın tam ortasında, kılıç kuşanmış olarak bulmuştu kendisini. İnsanlar insanlara karşı atom bombasını geliştirirken, tek taraflı olarak sessizce ittifak içine girdikleri bazı mikroorganizmalarla başka mikroorganizmalara saldırmayı da planlıyorlardı. Ancak bu kez, en ufak bir zaaf durumunda, karşı saldırıyla yüz yüze kalacaklarını düşünmemişlerdi.

Aşağıda örnekleriyle birlikte ele alacağımız bu "karşı saldırı"ya geçmeden önce, antibiyotiklerin insan vücudunun canlılığı ve sağlığı açısından ne anlama geldiği üzerinde kısaca durmak istiyoruz. Doğal yaşam çevrimi içinde yaşanan mücadelede insanın, genelde bakterilerden daha uzun ömürlü oluşunun başlıca nedeni, kendisine "yabancı olan" a karşı örgütlenen doğal savunma düzenekleridir. İnsan vücudunun doğal savunma düzenekleri, beyaz kan hücreleri ve bağışıklık sisteminden oluşur. 20. yüzyılın ikinci yarısında hizmete sunulan ve insan vücuduna zarar vermeksizin hastalık yapıcı bakterileri yok eden maddeler, yani antibiyotikler, bu doğal savunma düzeneklerine yardımcı kuvvet olarak geliştirilmişlerdir. Başta bağışıklık sistemi olmak üzere, bu düzeneklerin herhangi bir aşamasındaki aksaklık, antibiyotiklerin gücünün bir anda sabun köpüğü gibi sönmesine yol açar. Doğal dengenin bozulmasıyla birlikte ortaya çıkan birçok hastalık da, "Bu kadar rastlantı olmaz" derirtecek ölçüde, bağışıklık sistemini hedef almaktadır. Bunun en çarpıcı örneği, AIDS, yani Kazanılmış Bağışıklık Yetmezliği Sendromu olsa gerek! Kısacası antibiyotikler, halen birlikte yaşadığımız sağlık riskleri içinde, bir tür "zaaf" halinde har vurup harman savrulmuş tüketilmemesi gereken en önemli araçlardır.

Okeyücu bu vurgu üzerine, "Nedir bu telaş?" şeklinde bir soru sorabilir. Yazarın amacı da bu soruyu sordurmak. Bu "telaş", penisilini bulan ve tıbbın önüne yepyeni bir çığır açan Alexander Fleming'den kaynaklanıyor. Çünkü, Fleming'in bundan tam elli yıl önce yaptığı bir uyan, bugün kendisini haklı çıkarıyor. Zira "telaş", karşı saldırının şiddetlenmesi endişesinden kaynaklanıyor.

Antibiyotik Direnci

Penisilin 1942 yılında yarattığı "mucize", her geçen gün biraz daha fazla yankı uyandıyordu. Gazetelerde penisilin adının geçmediği gün yok gibiydi; etrafında âdeta bir efsane yaratılıyordu. İşte tam bu sırada, Fleming'in uyanı sesi duyuldu. Fleming, 1945 yılında *The New York Times* gazetesinde yaptığı bir söyleşide, penisilin kullanımı, etkisiz kalmasına yol açabile-



Antibiyotikle karşılaştıktan sonra parçolanan bir *S. aureus* hücresi görülüyor.

ceğini söylüyor ve bunun üzerinde önemle duruyordu. Bunu da, bakterilerin mutasyona uğraması ve ortaya çıkan dirençli mutant bakterilerin hızla çoğalma eğiliminde olmasıyla açıklıyordu. Fleming, yaptığı çeşitli deneyler sırasında bu olayı gayet açık bir biçimde gözlemlemişti. Penisilinün etkili olduğu bakterilere, çok küçük dozlarla başlayarak giderek artan miktarlarda penisilin vermiş ve bir süre sonra bakterilerin bundan etkilenmemekle kalmayıp, hızla çoğaldıklarını görmüştü. Penisilin, bakterilerin hücre duvarını bozarak etki ediyordu; bunun için de hücre duvarının penisilini kolayca geçirmesi gerekiyordu. Bu, penisiline duyarlık anlamına geliyordu. Oysa, laboratuvarında giderek artan dozda penisilin vererek ürettiği yeni bakterilerin hücre duvarı, orijinal bakterilerinkine göre penisilini çok daha az geçiriyordu. Bu mutant bakteriler, tedavi sırasında kanda bulunan ilaç miktarına dirençliydi; yani ilaçtan etkilenmiyor, canlılıklarını ve üremelerini sürdürüyorlardı. Fleming, penisilinün yanlış kullanımı sonucunda bir tür "pasif direniş"le karşılaşılabilceğini düşünüyordu. Ancak bu pasif direniş, hızla çoğalma yoluyla "istilacı bir karşı saldırı" durumuna geçebiliyordu. Penisilinün her zaman etkili olabilmesi için, her seferinde doğru miktarlarda ve yeterli süre boyunca kullanılması zorunluydu. *The New York Times* gazetesindeki söyleşi yapıldığında, penisilin yalnızca hastanelerde vücuda şırınga edilerek kullanılabilirdi. İlacın ağızdan alınabilen biçimi olan tabletleri henüz üretilmemişti, ama üretilecek üzereydi. Fleming'in en büyük endişesi de tabletlerin getireceği kullanım kolaylığıydı. Bu endişesini şöyle dile getiriyordu:

"Kendi kendine ilaç almanın en büyük zararı, enfeksiyonu tamamen ortadan kaldıramayacak kadar az dozların kullanılabilceği olmasıdır. Böylece mikroplar penisiline karşı dirençli kalmayı öğrenir ve bu eğitilmiş yeni bakteriler, kolaylıkla insandan insana bulaşabilir; ta ki birisi, penisilinün hiçbir şekilde etkili olamayacağı bir septisemi veya zatürreden ölene kadar."

Tam elli yıl önce, penisilini bulan bilim adamı tarafından söylenen bu sözler, hiç de bir kehanet niteliğinde değildi. Yalnızca gerçekleşmesi olası bir özel durumu, yani anti-

biyotik direncini ve antibiyotiklere dirençli bakterilerin hızla yayılabileceğini öngörüyordu. Buna yol açacak olan başlıca etmen, bu ilaçların yanlış kullanımı olacaktı. Ve yanlış kullanıma yol açacak olan ana unsurun da, ağızdan ilaç kullanma kolaylığı olduğu düşünülüyordu. Bununla birlikte, o yıllarda yutulabilecek ilaç üretimi çok büyük ilgi uyandırmış durumdaydı; çünkü daimardan ilaç verilmesi, yine enfeksiyonlar başta olmak üzere, çeşitli riskler taşıyordu. Hastanelerde bugünkü sterilizasyon (mikropsuzlaştırma) olanakları yoktu; şırıngalar kaynatılarak temizlenmeye çalışılıyor ve defalarca kullanılıyordu. Çoğu kez aynı şırınga ile birkaç kişiye ilaç verilebiliyordu. Bu da, virüsler ve daha birçok mikrobu yayılması demekti ve gerçekten de öyle oluyordu. Bu nedenle tabletlere, enfeksiyonlara karşı mücadelede bir ilerleme olarak bakılabilirdi. Ayrıca, hastanelerin yatak kapasitesi, dolaylı olarak artmış olacaktı. II. Dünya Savaşı'nın sona ermek üzere olduğu o günlerde, cepheden akın akın yaralı geliyordu. Çok kısa bir süre sonra da beklenen "hap"lar piyasaya çıktı.

Penisilin tabletleri, 1950'lerin ortalarına kadar reçetesiz satılan ilaçlar arasında yer aldı. Dergilerde, duvarlarda, gazetelerde çeşit çeşit reklam afişleri boy gösteriyordu. Bu reklamlarda asker yakınları, oğlunun ya da kocasının eve dönüşü için penisiline teşekkür ediyordu. Böylece penisilin, neredeyse "her derde deva" ilaç haline geldi; ilgili ilgisiz her türlü hastalıkta hekime danışılmadan rahatça kullanılıyordu. Bu, artık Fleming'in endişelerini bile aşmış durumdaydı; hatta, neredeyse yaptığı her türlü uyarıya inat, serbestçe satılabiliyordu.

Fleming, penisilinün yanlış kullanımının dirençli mutant bakterilerin hızla üremesine yol açacağını söylemişti. Ancak, bakterilerin direnç kazanmasında yalnızca mutasyonların değil, başka nedenlerin de rol oynayabileceğini, o dönemde, Fleming dahil, hiç kimse düşünmemişti. Yalnızca ilaca dirençli değil,



Streptomisin adı antibiyotik kristalinin polarize ışık çekilmiş fotoğrafı.

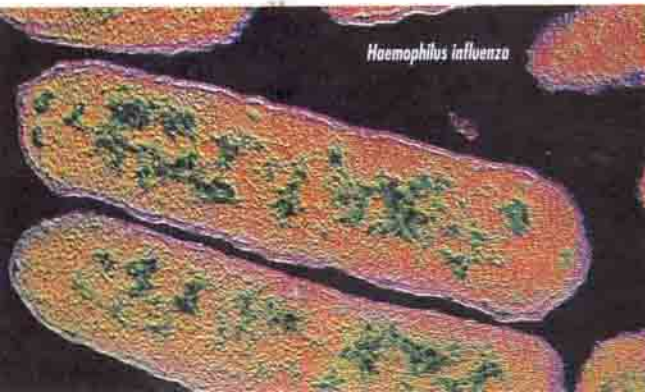


aynı zamanda ilacı da yıkıma uğratan bakterilerin bulunuşu, direnç konusunu daha da içinden çıkılmaz hale getirdi. Bu bakterilerin özelliği, penisilini yıkan "penisilnaz" adlı bir enzim üretmesiydi. Bu enzimin yapımından sorumlu olan gene, "penisilin direnç geni" adı verildi.

Bakterilerde nadiren bulunan penisilin direnç geni, kısa süre sonra birçok bakteride saptanmaya başladı. Bu, penisilin direnç geninin bakteriler arasında aktarılabilmesi gibi, antibiyotigin etkisiyle dirençsiz bakterilerin ölererek, aslında çok az sayıda olan dirençli bakterilerin o ortama egemen olup çoğalması demekti. Sonuçta, bakteri nesilleri, penisiline dirençli bir halde üüyorlardı. Dirençli bir bakteri, uygun üreme koşullarında kendisini bir saatten az bir zamanda çoğaltabiliyordu. Bu da, birkaç saat içinde binlerce dirençli bakterinin üremesi demekti.

Penisiline dirençli staflokokların hızla ortaya çıkışı, yaşanan "çalgınca umudu" biraz frenledi. Penisilinün kullanıma sunulduğundan birkaç sene sonra, 1946'da New York'ta yapılan bir çalışmada, hasta insanlarda bulunan zararlı bakterilerin yüzde 14'ünün penisiline dirençli olduğu saptandı. Bu oran, 1949'da, aynı hastanede yüzde 59'a fırlamıştı. Bu dirençli tipler, şehirdeki bütün hastanelerde saptanabiliyordu. 1960-1970 yılları arasında ise toplumun neredeyse tamamında bulunuyordu.

Penisilinün başarısı, bilim adamlarını yeni antibiyotikler araştırmaya yöneltmişti; artık dirençli bakterilere yönelik yeni ilaçlar üzerinde çalışılabilirdi. Kimyacılar, penisilinün yapısını değiştirerek, bu konuda kısmen başarılı olmuşlardı. Yeni ilaçların enfeksiyon tedavisine girmesiyle, 1945-1970 yılları arasında, direnç sorununun yalnızca "ufak bir sıkıntı" olduğuna inanıldı. Ancak, 1970'li yılların ortalarında bu anlayışı birdenbire önemli ölçüde değiştiren iki olay yaşandı. Farklı gruplara ait iki bakteri, penisiline karşı geliştirdiği dirençle dünyanın iki farklı bölgesinde ağır enfeksiyonlara yol açıyor ve



Haemophilus influenzae

ölümlere neden oluyordu. Birincisi, sık rastlanan ve çocuklarda menenjit (beyin zarı iltihabı) ile otit (kulak iltihabı) yapan *Haemophilus influenza* adlı bir bakteriydi. Aynı yuvaya giden 12 ve 18 aylık iki bebek, sırasıyla 1973 ve 1974 yıllarında, Maryland, Bethesda'daki Deniz Hastanesi'ne menenjit tanısıyla yatırılmıştı. Menenjite yol açan etkenin *H. influenza* olduğu saptanarak, çocuklara bir penisilin türevi olan 'ampisilin' verildi; ancak çocuklar iki gün sonra öldüler. Hiç kimse, hemofilus grubu bakterilerde penisiline dirençle karşılaşabileceğini düşünmüyordu; çünkü bu bakteriler penisiline özellikle duyarlıydılar. Ancak, çocukların menenjit olmasına neden olan hemofilus tipleri, ilaca cevap vermedi, çünkü ampisilin ve diğer penisilin grubu antibiyotikler, bu bakterilerde ortaya çıkan "penisilnaz" enzimiyle etkisiz hale getiriliyordu. Bu olayın en çarpıcı yanı, her iki hastanın da farklı zamanlarda ortaya çıkışıydı; çünkü bu, dirençli bakteri tiplerinin yuvada sürekli olarak bulunduğu anlamına geliyordu.

İkinci olay da yine aynı sıralarda yaşandı. Penisilin keşfiyle, cinsel ilişki ile bulaşan bir hastalık olan gonoreye karşı süren müca-



dele kazanılmıştı. İlacın bir enjeksiyonu bile, hastalık etkeni olan bakteriyi (*N. gonorrhoeae*) öldürebiliyordu. Penisilin, ayrıca, genellikle gonoreli hastalarda görülen ve yine cinsel ilişki yoluyla bulaşan bir hastalık olan sifiliz (frengi) bakterisini (*Treponema pallidum*) öldürebiliyordu. Yani, aynı kişide bulunabilen iki çeşit enfeksiyon tek ilaçla tedavi edilebiliyordu. Ancak, 1970'lerin ortalarında, bu 30 yıllık zafer alaşağı oldu. Penisiline dirençli *H. influenza* tiplerinin ortaya çıktığı sırada, dünyanın bir başka bölgesinde, Vietnam ve Filipinler'de, penisiline dirençli *N. gonorrhoeae* tipleri saptanıyordu. Her iki tür bakteride de aynı direnç geni vardı. Bilim adamları, bu yeni bakterileri, onları vücutlarında bulunduran, ama hastalık belirtisi gös-

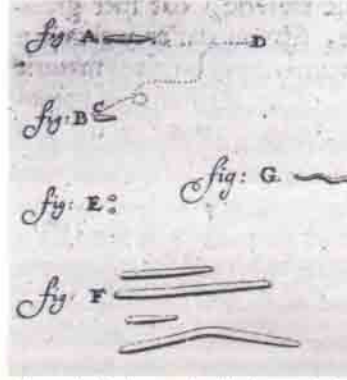
termeyen taşıyıcı insanlar tarafından dünyanın dört bir yanına dağıldığını düşünmeye başladılar. Bugün, penisiline dirençli olan gonore etkenleri dünyanın her yerinde kol geziyor.

1970'lerin sonuyla 1980'lerin başı arasında Avustralya'nın Melbourne kentindeki hastanelerde de benzer, hatta geleceğin habercisi olabilecek nitelikte bir başka felaket

yaşanıyordu. Mevcut bütün antibiyotiklere karşı direnç kazanmış olan stafylokok grubu bakteriler, başlangıçta ya da daha öncesinde yetersiz (hem miktar hem süre açısından) tedavi gören hastaların ölümüne yol açıyordu. Bu da, antibiyotik direnci sorununun doruğu oldu. Çünkü Melbourne tipi stafylokoklar, daha önce çok duyarlı oldukları antibiyotiklere bile dirençliydiler. Bununla da kalmıyor, antiseptiklere bile dayanıyorlardı. İş, artık içinden çıkılmaz bir hale gelmişti. Elde yalnızca 'vankomisin' adlı bir antibiyotik kalmıştı; o da korka korka kullanılıyordu. Çünkü, hem çok pahalıydı hem de ciddi yan etkileri vardı. Bu olay, sonunda kamuoyunun dikkatini çekmeyi başardı. Fleming'in *The New York Times* gazetesine söyledikleri, ölümünden 25 yıl kadar sonra trajik bir biçimde gerçekleşiyordu. Melbourne'da yaşanan salgın, vankomisin ve genel sağlık önlemleriyle kontrol altına alınabilseyse de, birçok antibiyotiğe dirençli olan *S. aureus* tipi bakterileri toplumdaki tamamen temizlemedi. Halen Melbourne hastanelerinde saptanan stafylokokların yüzde 20-40'ının çeşitli antibiyotiklere dirençli olduğu görülmektedir. Artık, dünyanın her yerinden birbirine çok benzer haberler geliyordu. Bulgaristan, Japonya, Amerika, Güney Afrika, Guatemala, Zaire...

Direnç sorunu iyice karmaşıklaşmıştı. Bakteriler, 1973-1974 yıllarında saptandığı gibi tek bir antibiyotiğe direnç göstermiyorlar, birçok ilaca dirençli hale geliyorlardı. Bu da direncin çeşitli bakteriler arasında aktarılabilir bir özellik olmasının yanı sıra, bir ilaca karşı direnç gelişmesinin, diğer ilaçlar için de söz konusu olabileceği anlamına geliyordu.

Ve sonunda dünya tedavi edilmesi zor olan dirençli enfeksiyonlara zorunlu olarak ev sahipliği yapıyor! Örneğin, genellikle basit bir üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında gelişen sinüzit (yüz kemikleri arasında kalan boşlukları döşeyen dokunun iltiha-



A. Leeuwenhoek'un el yapımı mikroskopuyla yağmur damlası içinde görebildiği "kıml kıml hayvanlar". Bu çizimde, üç tip bakteri ayırda gösteriliyor: (E) kok; (F) basit; (G) spiral

bı) ve otitler (kulak iltihabı), her geçen gün biraz daha artıyor. Atlanta'da bulunan Hastalık Kontrol Merkezi'nin, Amerikan Tabipleri Birliği Dergisi'nin 18 Ocak 1995 tarihli sayısında yayınlanan bir raporuna göre, 1985 yılında sinüzit için 6 milyon, otitis media (orta kulak iltihabı) için ise 15 milyon antibiyotik reçetesi yazılırken, bu rakamlar 1992 yılın-

da, sırasıyla 13 milyon ve 23,6 milyona çıkmıştır. Modern tıp, özellikle de kanser tedavileri, insanın bağışıklık sistemini baskılayıcı özelliği nedeniyle, bu tırmarıya destek olmaktadır. Çünkü, antineoplastikler, kanser hücreleri üzerinde etki gösterirken normal bağışıklık hücrelerini de yıkıma uğrattırır. Bu anlamda da Ehrlich'in "sihirli mermi" şeklindeki nitelemesinden uzak kalmaktadırlar.

Antibiyotik çağı ile antibiyotiklere dirençli bakteri çağının bir arada yaşandığı günümüzde, dirence yol açan faktör, yalnızca insanlardaki enfeksiyonlar değildir; hayvan ve bitkilerdeki enfeksiyonlar ya da hastalık yapıcı özelliği bulunmayan bakteriler de bu soruna katkıda bulunmaktadır. Antibiyotikler, hasta olmayan besi hayvanlarında da enfeksiyonlara karşı koruyucu olarak kullanılmaktadır; çünkü hayvan hastalandığında büyümesi yavaşlar, dolayısıyla da eti azalır. Amerikan Gıda ve İlaç Birliği'nin Gıda Güvenliği ve Beslenme Merkezi'nin Stratejik Mikrobiyoloji İdaresi'ne göre, antibiyotikler besi hayvanlarının etini ve üretimini artırmak amacıyla, uzun süre küçük dozlarda kullanılmaktadır. Bu uygulamanın antibiyotik direncine yol açması kaçınılmazdır. Gıda ve İlaç Birliği'nin Veterinerlik Merkezi, kümes hayvanlarının etinde bulunan antibiyotik artıklarını azaltabilmek amacıyla çeşitli kısıtlamalar getiriyor; ancak yeterli olup olmadığı, henüz kuşku.

Örnekler, yazmakla tükenmeyecek kadar çok sayıda. Gözümüzü nereye çevirsek, ya antibiyotik alan birini görüyoruz ya da artık hiçbir ilaç fayda etmediğinden ölmekte olan birini! "Telaş"ı bir kez daha dile getirmek gerekirse, kırk yıl önce kökünün kurulacağına inanılan bazı enfeksiyon hastalıkları nedeniyle bugün binlerce insan ölüyor! Bu, bakterilerle insanlar arasında yaşanan savaşın henüz bir galibi olmadığı anlamına geliyor. Savaş, şiddetlenerek sürüyor!

Bu Savaşı Kazanan Olacak mı?

Yarım yüzyıl önce dünya, II. Dünya Savaşı'nın sona erişini kutlarken, yeryüzünü kasıp kavuran mikroplarla bir başka savaşı başlatmanın sevincini yaşıyordu. Bu çılgınca sevinç içinde, doğayı hafife aldığına farkında bile değildi. Mikropların yayılmacı bir amaç güderek, saldırıda bulunması olanaksızdı. İnsan ise, sahip olduğu "akıl"la onları kolayca durdurabilirdi. Ancak böyle olmadı! Mikroplar, bugün de yayılmacı amaçlara sahip değiller; ama yine insanın aklı sayesinde, ister istemez dünyayı kuşatmış durumdadır ve her gün binlerce kişinin ölümüne yol açıyorlar. Hem de antibiyotiklere karşı antibiyotikleri kullanarak...

Son 20 yılın ürünü olan bu durumun farkında olan ülkeler, antibiyotik kullanımını çok katı kurallara bağladılar. Bu ülkelerde antibiyotik reçetesiz satılmayacağı gibi, hekimin reçeteye antibiyotik yazması da kesin kanıtlar gerektiriyor. Bazı durumlarda seçilen antibiyotiklerin tanımlanan enfeksiyon etkenine karşı etki göstereceğinin laboratuvar belgeleriyle kanıtlanması şart. Türkiye gibi diğer ülkelerde ise, antibiyotikler hekime danışma gereği bile duyulmadan, komşu tavsiyesiyle, eczanelerden rahat rahat alınabiliyor; tıpkı bir zamanlar Amerika'da olduğu gibi. Tesadüfen doğru antibiyotik alınmışsa ya da hastalık -örneğin grip- antibiyotiklerle hiç ilgisi olmayan bir viral enfeksiyonsa, belirtiler bir iki gün içinde geçiyor ve "ilaç iyi geldi, bu kadarı yeter" denerek tedavi kesiliyor. Kısacası antibiyotikler, basit bir ağrı kesici gibi kullanılıyor. Bunun sonucunda neler olduğunu bir kez daha anlatmaya gerek yok. Ama bir başka deyişle söylemek gerekirse bu, can havliyle turmandığımız dalı keserek düşmek anlamına geliyor.



Birçok enfeksiyon hastaneye yatmadan tedavi edilebilir; çünkü bu hastaların bir kısmı kendi kendini sınırlayabildiği gibi, bir kısmı da doğru bir antibiyotik tedavisiyle kolayca iyileşir. Ancak, antibiyotiklere dirençli bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlar, hastaneye yatmayı gerektirecek kadar kötü seyrettiği olabilir.

Halen tüm şiddetiyle devam etmekte olan direnç sorununa çözüm arayan ilaç araştırmacıları, bu çözümün yeni antibiyotiklerde bulunduğunu düşünüyorlar. Ancak, gerçekten "yeni" antibiyotikler geliştirmenin oldukça zor olduğu açık. Bu amaçla madenler, böcekler, kurbağalar, beyaz kan hücreleri ve daha birçok doğal kaynak araştırılıyor, ancak henüz gelecek için tam anlamıyla umut vadeden bir aşamaya gelinmiş durumda değil. Bununla birlikte, iyimselik bulutları da dolaşılıyor. Örneğin, bazı durumlarda bir antibiyotik karşı gelişen dirençin, bakteriyi diğer antibiyotiklere karşı daha duyarlı kılmaması mümkün görünmüyor. Ayrıca, bakterileri bazı antibiyotiklere karşı dirençli kılarak, bazılarına karşı duyarlı hale getiren bambaşka ilaçlar ya da ilaç bileşenleri saptanmış. Örneğin, ağrı kesici, ateş düşürücü ve iltihaba karşı etkileri olan 'aspirin'in bir bileşeni olan 'salisilatlar'ın bu tür bir etki gösterdiği gözlenmiş. Bununla da kalmamış, bakteriye direnç özelliğini kazandıran mekanizmanın, aynı bakterinin hücre duvarını bozarak, hastalık yapıcı etkisini azalttığı bulgulanmış. Bazı dirençli bakterilerin de, orijinal bakterilerin yaşayabildikleri uygun ortamlarda yaşayamadıkları gözlenmiş. Bilim adamları ve ilaç araştırma grupları bu-

nun gibi gözlemlere dayanarak, yeni ilaçlar geliştirmek için durmadan çalışıyorlar. Ancak, bunun yeterli olabileceğine inanmak, şimdilik oldukça büyük bir saflık gibi görünmüyor. Çünkü, aynı ortam içinde aynı anlayışla kullanılacak olan yeni antibiyotiklerin de, bakterilerin ekmeğine yağ sürmeyeceğinin hiçbir garantisi yok. Başlangıçta penisiline duyarlı olan bakteri-

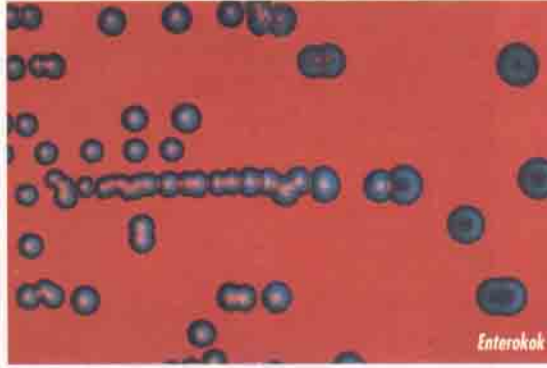
ler direnç kazanınca, penisilin kimyasal kuzenleri olan 'metisilin' ve 'oksisilin' gibi ilaçlar geliştirildi. Bunu 'kloramfenikol', 'neomisin', 'terramisin', 'tetrasiklin' ve 'sefalosporinler' izledi. Fakat bugün, artık her şeyin sonuna gelmiş olmaktan korkuluyor. 1980 başında yaşanan Melbourne "felaketi"nin, dünyanın her yerinde patlak vermesinden endişe duyuluyor. Stafilkokokların önemli bir kısmı, o zamandan beri titizlikle kullanılan ve birçok enfeksiyonda "son çare" gözüyle bakılan vankomisininden başka hiçbir antibiyotikçe duyarlı değiller; şimdilik bu duyarlıklarını da sürdürüyorlar. Ancak, yine enfeksiyonuna sık rastlanılan ve insan bağırsağında normal olarak bulunan bakterilerden olan 'enterokok'lar, vankomisine direnç kazandılar bile. Bakteriler de, çocukların gazoz kapağı değiş tokuşu gibi, direnç geni değiş tokuşu yaptıklarına göre, her ikisi de insan vücudunda bulunabilen bu bakterilerden *S. aureus*'un vankomisine direnç genini enterokoklardan alması çok yakındır. İşte bu da gerçekleştiğinde, artık bir "kriz dönemi"ne girilmiş olacak. Vankomisine dirençli enterokoklar, ilk kez 1987'de İngiltere ve Fransa'da, 2 yıl sonra da New York'ta görüldü. 1993'de ABD'deki bazı hastanelerin yoğun-bakım birimlerinde yatan her 100 hastanın 14'ünde, vankomisine dirençli enterokok bulunuyordu. 1992'de yayınlanan bir çalışma, bu genin enterokoktan *S. aureus*'a kolayca aktarılabilceğini kanıtladı. Bunu laboratuvarında gösteren İngiliz araştırmacı, büyük bir korkuya kapılarak, bu dirençli bakteriyi hemen imha etti. Halen, kullanılacak durumda olan antibiyotikler var ve mikroorganizmaların önemli bir kısmı bu antibiyotiklere karşı direnç geliştirmemiş durumda. Dolayısıyla, antibiyotik direnci doğal olarak kaçınılmaz olsa da, hızını yavaşlatmak mümkün. Bu nedenle, dirençli olanlara karşı yeni ilaçlar arayışının yanısıra, var olanların en iyi şekilde kullanılabilmesi için girişimlerde bulunmak en akıllı yol olsa gerek.

Bu amaçla çizilebilecek çerçevenin ana hatlarını, toplum sağlığı boyutlarında yapılabilecek basit iyileştirmeler oluşturuyor. Bunların başında da, ellerin sık sık sabunla yıkanması, dirençli bakteri enfeksiyonu olan hastaların hızla saptanarak tedavi edilinceye kadar bulunduğu topluluktan ayrılması ve gelişmekte olan ülkelerde kanalizasyon ağı ve içme suyu gibi altyapı elemanlarının iyileştirilmesi geliyor.

Buraya kadar direnç sorununa karşı mücadelenin iki sacayağını, sonuçları açınsından ayrıntılı olarak ele aldık. Kısacası, antibiyotik direnci karşısındaki "dirençliler"i, iyimserler ve kötümserler olmak üzere kabaca ikiye ayırmak mümkün. Son çözümü, yalnızca yeni ilaçlarda arayanları "fazlasıyla iyimser" şeklinde değerlendirebiliriz. Çünkü, yeni ilaç araştırmalarının gerek para gerekse zaman açısından çok büyük ekonomik giderler getireceği kesin. "Yeteri kadar iyimser" olanlar ise, son çözümü yine yeni ilaçlarda aramakla birlikte, daha başka şeylerin de yapılması gerektiğini düşünüyorlar. Aslında "deneyimli iyimser" olan kötümserlere gelince, onlar çok daha pratik davranmaktan yanalar. Yeni ilaç araştırmalarına gömülen para, zaman ve emeğin genel sağlık önlemleri, daha hızlı ve kesin tanı teknikleri ve halen var olan antibiyotiklerin doğru kullanımına yönelik yasa ve eğitim programlarına harcanmasının köktenci bir çözüm olduğu görüşündeler. Sadece 1994 yılında, bütün ilaçlar içinde yüzde 23,1'lik bir oranla ilk sıraya yerleşen antibiyotik tüketiminin gerçekleştiği ülkemizde, "kötümserler"den yana olmamak mümkün değil. Hele bir de ilaç üretim koşullarımızın son derece sınırlı ve yetersiz olduğunu düşünecek olursak, başka bir seçenek kalmıyor geriye. Bu seçenek, hem hekimi hem hastayı yerinde sorular sorup doğru cevapları vererek antibiyotik kullanmaya zorunlu kılıyor. Bu da, direnç sorununa karşı mücadelenin üçüncü ve son sacayağını oluşturuyor; aynı zamanda hastayla hekim arasındaki denetim mekanizmasının kurulmasını da sağlıyor.

Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılığı "antibiyoqram" denen bir laboratuvar testine saptanır. Bu resimdeki antibiyoqramda duyarlılığı araştırılan

E. coli bakterisi, beyaz tablet dışında üremesini sürdürmemiş. Bu, *E. coli*'nin beyaz tablette bulunan antibiyotige dirençli, diğerlerine ise duyarlı olduğu anlamına geliyor.



Sorular ve Cevaplar

Bu hastanın (benim) antibiyotik tedavisine gerçekten ihtiyacı (m) var mı? Bu, en başta sorulması gereken en önemli soru; çünkü geçerli bir bilimsel neden olmadan antibiyotik almak, almamaktan çok daha kötü sonuçlara yol açabilir. Eğer ortada bir enfeksiyon varsa ve bu enfeksiyon nedeninin bir bakteri olduğu kanıtlanmışsa, antibiyotik tedavisine gerçekten gerek vardır. Genel kural budur. Ayrıcalık olan durumlar ise, genellikle acil tedaviyi gerektiren ve sorumlu mikroorganizmanın gerekli bakteriyolojik testler yapılmadan ne olduğundan emin olunan durumlardır. O zaman hemen bu mikroorganizmanın duyarlı olduğu bilinen antibiyotiklere başlanır. Örneğin, lobar pnömoni (bir tür zatürre), bakteriyel menenjit, ağır ameliyat enfeksiyonları ya da tifo, verem, sifiliz ve gonore gibi özgül enfeksiyonlar, bu ayrıcalıklı durumlara örnek gösterilebilir. Bazı durumlarda çeşitli bakteri enfeksiyonlarından korunmak amacıyla da antibiyotik kullanılır. Örneğin, başta çocuklar olmak üzere "romatizmal ateşi" olan hastalar, *Streptococcus pyogenes* enfeksiyonuna karşı korunmak üzere belirli aralıklarla penisilin almak zorundadırlar. Kalp kapağı hastalıkları gibi bazı doğumsal sorunları olup da kapak protezi taşıyanlar, diş çekimi ve bademciklerinin alınmasından (tonsillektomi) önce, koruyucu antibiyotik kullanmak zorundadırlar. Diğer ayrıcalıklı durum ise, bazı bağırsak ameliyatlarıdır. Ayrıca, açık kalp ameliyatları, tedavi altındaki lösemili hastalar ve tekrarlayıcı idrar yolu enfeksiyonu olanlar antibiyotikle korunmaya gerçekten ihtiyaç gösteren hastalardır.

Bu hastanın (benim) hangi antibiyotigi alması (almam) gerekiyor? Buna karar verecek olan kesinlikle hekimdir. Hekim de gerekli klinik ve laboratuvar (kültür-antibiyoqram) değerlendirmelerini yaptıktan sonra antibiyotigi (gerektiği durumlarda birden çok sayıda antibiyotigi) seçer. Eğer laboratuvar koşulları hemen sonuç vermeye uygun değilse, konu hakkındaki bilgilerine göre,

yani olası etkenleri düşünerek, uygun bir ilaç verir. Ancak, hasta ilaca başlamadan önce, eğer mümkünse, enfekte olan dokusundan örnek alınarak analize gönderilir ve başlanan ilaç uygun değilse, hemen uygun olanla değiştirilir. Bazı durumlarda da birden fazla antibiyotik gerekebilir.

Seçilen antibiyotik(ler)in nasıl kullanılması gerekiyor? Bu soru da, ilacın hangi yoldan (ağız, damar, kas), hangi aralıklarla (günde kaç kez, kaç saatte bir) ve ne kadar süreyle kullanılması gerektiği sorularına cevap verir. Buradaki en önemli kural "yeterli miktardaki ilacın, yeterli sürede kullanılması ve sonra bırakılması"dır. Zira, antibiyotiklerin az alınması zararlı olduğu gibi, çok alınmasının da vücuda büyük zararları dokunabilir. Bu konuda da yönergeyi verecek olan, hekimden başka hiç kimse olamaz.

Bugün bütün dünyanın karşı karşıya kaldığı antibiyotik direnci sorunu, yalnızca hasta ve hekimleri değil, ilaç endüstrisi ve sağlık sektöründeki hizmet öncesi ve hizmet içi eğitim dahil olmak üzere, bütün ülkelerin sağlık politikalarını çok yakından ilgilendirmektedir. Bilim adamları antibiyotik direncinin genetiği, direnç mekanizmaları ve bunun sınır tanımayan bir biçimde yayılması, yeni antibiyotikler gibi bilimsel konularda araştırmalarını sürdürürken, biz de üzerimize düşen sorumluluğu yüklenmek zorundayız. Antibiyotiklerin yanlış kullanımı, kesinlikle bir yanlış anlayıştan kaynaklanmıştır. Ancak, bu yanlış anlayış, özellikle dünyanın bazı bölgelerindeki özgül koşullar nedeniyle, neredeyse bir "bağımlılık" niteliğinde "kötüye kullanım"a dönmüştür. Ve bunun sonuçları, doğrudan kendimizi, ailelerimizi ve içinde yaşadığımız toplulukları ya da toplumları, felakete dönüştürebilecek büyük bir sağlık riski altında bırakmaktadır. Bununla da kalmayıp, gelecek nesilleri tehlikeye atmaktadır. Çünkü bu tehlike bir çığ gibi gelmekte olup, elli yıl önce tırmadığı zirveden, kütesine eklediklerini kaybetmeksizin büyüye büyüye düşmektedir.

Dr. Ayşe Nur Köküöz

Konu Danışmanı: Dr. Orhan Aktepe

Kaynaklar
Cecil, Textbook of Medicine, 1992.
DNA-Makers, SPI, 1993.
Duerden, M.J., Reid T.M.S., Jewsbury, J.N.,
Microbial and Parasitic Infection, 1993.
<http://www.fda.gov>
IEIS, Aylık Rapor; May., Haz., Tem., 1995.
Kayaalp O., Tıbbi Farmakoloji, 1989.
Levy, S.B., The Antibiotic Paradox, 1992.
Steigh, J.D., Morag, C.T., Medical Bacteriology, 1990.
Stedman's Medical Dictionary, 1982

Şirketiniz değişiyor ama bilgisayar sisteminiz yerinde sayıyor.
Esnek bir ortama ihtiyacınız var.



Elemanlarınız
masalarından
kalkmadan, bir

"Dünyanın herhangi bir yerinde,
herhangi bir PC ya da ağ sistemiyle
çalışabilecek kadar esnek."

gün Tokyo ile, ertesi gün Los Angeles
ile çalışmak zorunda kalabilirler. İnsanlar
farklı yerlerde olsalar da, birlikte çalışabilmeleri gerekir. HP, insanları bir
araya getiren kişisel bilgisayarlar alanında liderdir. Bütün
HP PC'ler, yaygın ağ ortamlarının tümünde
test edilmiştir ve



Designed for

Microsoft
Windows 95

Novell dahil HP'nin bütün ağ ortaklarından sertifikalıdır. Örneğin HP Vectra X ailesi, dünyanın herhangi bir yerinde, herhangi bir PC ya da ağ sistemiyle çalışabilecek ve yarım teknolojisine uyum sağlayacak kadar esnek. Intel Pentium® işlemciyle maksimum performans düzeylerinde çalışan Vectra X ailesi ayrıca, yoğun

Novell dahil HP'nin bütün ağ ortaklarından sertifikalıdır. Örneğin HP Vectra X ailesi, dünyanın herhangi bir yerinde, herhangi bir PC ya da ağ sistemiyle çalışabilecek ve yarım teknolojisine uyum sağlayacak kadar esnek. Intel Pentium® işlemciyle maksimum performans düzeylerinde çalışan Vectra X ailesi ayrıca, yoğun

Novell dahil HP'nin bütün ağ ortaklarından sertifikalıdır. Örneğin HP Vectra X ailesi, dünyanın herhangi bir yerinde, herhangi bir PC ya da ağ sistemiyle çalışabilecek ve yarım teknolojisine uyum sağlayacak kadar esnek. Intel Pentium® işlemciyle maksimum performans düzeylerinde çalışan Vectra X ailesi ayrıca, yoğun

 **HEWLETT
PACKARD**

performans gerektiren uygulamalar için ihtiyaç duyduğunuz ekstra işlem gücüne ve mükemmel iletişim yeteneğine de sahiptir. Böylece, değişimlere rağmen global bir işin bile aksamadan yürütmesini sağlayan HP PC'lerin esnekliği size, rekabet gücünüzün çok yüksek olduğu bir ortam yaratır.



SİZE DÜŞÜNME ORTAMI YARATIR

ADANA: SERVUS: (322)454 20 55 / ANKARA: CCS: (312)440 97 81 - DATA S.A.Ş.: (312)417 63 04 - PROTA: (312)467 23 27 - SERVUS: (312)441 48 00 - VERİSİS: (312)427 33 83 / ANTALYA: BYM: (042)242 32 48 / BURSA: MONITOR: (234)220 40 19 - VETAS: (224)251 48 76 / İSTANBUL: - AYDIN: (212) 225 72 42 - DATA S.A.Ş.: (212) 274 71 78 - DATA SİSTEM: (212) 211 02 99 - DATA MARKET: (212) 232 23 49 - İNSİS: (216)348 27 23 - KOMPUSAN: (212) 279 89 21 - NURBİL: (212) 280 30 68 - PROTTEL: (212) 288 29 51 - SANİVA: (212) 222 48 27 - SERVUS(212) 280 94 10 - SORBİL: (212)274 24 94 - YATAY: (212) 288 59 79 - YILDIZ: (212) 272 71 36 / İZMİR: - BİLGİ MARKET: (232)445 33 33 - DATA MARKET: (232)445 73 25 - DATA SİSTEM: (232)463 16 63 - SERVUS: (232) 484 73 25 - SİYAD: (232)463 02 72 / KONYA: - ALAMAC: (332)234 10 60