

KÜRESEL TEHDİT – ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ

(Antibiyotik Farkındalık Haftası, 13-19 Kasım 2017)



Prof. Dr. Ender YARSAN

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanı
Türk Veteriner Hekimleri Birliği Merkez Konseyi II. Başkanı
Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Başkanı*

Dünya Sağlık Örgütü tarafından alınan bir karar ile 18 Kasım'ın içinde yer aldığı hafta Dünya'da "**Antibiyotik Farkındalık Haftası**" olarak kutlanmaktadır. Uluslararası önemine istinaden daha önce bir gün şeklinde değerlendirilen tarih; bir hafta olarak düzenlenmiştir. Bununla birlikte Avrupa düzeyinde ise 18 Kasım halen "**Antibiyotik Farkındalık Günü**" olarak kutlanmaya devam etmektedir. Antibiyotik farkındalığı yaklaşımının en önemli parçası kuşkusuz "**Antimikrobiyal Direnç**" kavramıdır. Antimikrobiyal Direnç bugün için tüm Dünya'da ve Ülkemizde önemi giderek artan güncel bir kavramdır. Bu konu uluslararası ölçekte en üst kurumlar ve yetkililer tarafından sahiplenilmekte ve direncin önlenmesi konusunda ulusal/uluslararası strateji planları hazırlanmaktadır.

Hayvanlarda bakteriyel hastalıkların tedavisinde antibiyotik kullanımı çeşitli nedenlerle gereklidir. Öncelikle hasta hayvanların tedavi edilmeleri gerektiği için kullanılan antibiyotikler, enfeksiyöz hastalıklarla mücadele ve bulaşıcı hastalıklarda bakteriyel etkenin yayılmasını önler. Zoonotik hastalıkların insanlara bulaşma tehlikesini en aza indirmek için de antibiyotikler kullanılır. Ayrıca yüksek kaliteli, sağlıklı gıda için sağlıklı hayvan popülasyonu oluşturulmasının kaçınılmaz olduğu da bir gerçektir.

Veteriner hekimlikte antibiyotik kullanımı geniş bir çerçevede ele alınmalı ve hayvan ıslahı, refahı, hijyen, besleme ve aşılama sistemlerinden ayrı olarak düşünülmemelidir. Antibiyotik gereksinimini azaltmak için hastalıklar sürekli kontrol edilmeli ve antibiyotik kullanımının yanı sıra bütüncül (holistik) yaklaşımlarda bulunulmalıdır. Hedef; antibiyotiklerin sağaltıcı etkisini yükseltmek ve dirençli mikroorganizmaların oluşumunu en aza indirmek olmalıdır.

Antimikrobiyal Direnç

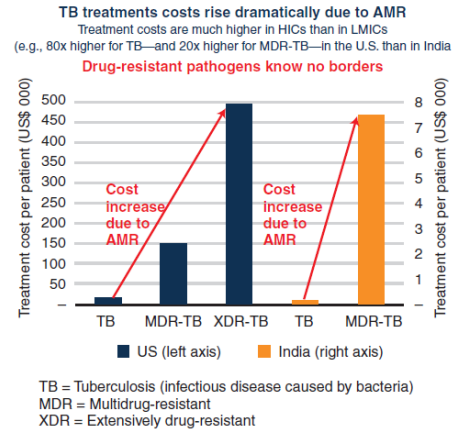
Patojen mikroorganizma veya suşun, antimikrobiyal (antibiyotik, antifungal, antiviral, antimalaryal ve antelmintik) ilacın kullanıldığı doz aralığında, ilaç tarafından etkilenmemesi "**Direnç**" olarak tanımlanır. Antibiyotiklere dirençli bakterilerden kaynaklanacak şekilde AB ülkelerinde her yıl en az 25 bin insanda ölüm vakası görülmektedir. ABD'de ise bu sayının CDC (The Centers for Disease Control and Prevention) kayıtlarına göre en az 23 bin olduğu bildirilmektedir. Yine konunun önemini ortaya koymak adına (AB, ABD ve Hindistan verileri ile) Dünya'da her 4 dakikada 1 insan antibiyotik dirençli mikroorganizmaların oluşturduğu hastalıklardan ölmektedir; Hindistan'da ise bu sayı çocuklarda 9 dakikada bir ölüm şeklindedir. Yine bu konuda ileriye dönük yapılan bir çalışmada; İngiltere'de 2014 yılı itibarıyla gündeme gelmiş ve 2 yıllık bir çalışma sonunda ekonomist Jim O'Neil tarafından hazırlanan Raporda "Eğer önlem alınmazsa antibiyotik dirençli bakterilerden ileri gelen hastalıklardan dolayı 2050 yılına kadar 10 milyon insanın öleceği" ifade edilmiştir.

Antimikrobiyal direnç içerisinde antibiyotik direnci özellikle öne çıkmaktadır. Antibiyotiklere dirençli bakteriler bir yandan kendisine önceden etkili ilaçların etkinliğini ve sağaltımın yararlılığını azaltırken, bir yandan da hayvandan hayvana veya hayvandan insana geçen hastalıkların yaygınlaşmasına yol açarlar. Bu yönden konu, halk sağlığı bakımından da çok önemlidir.

Antibiyotiklerin kullanılmasında aşağıda belirtilen yanlışlara bağlı olarak direnç gelişebilir;

- Antibiyotiklerin antibiyogram yapılmadan ve rastgele dozlarla insan ve hayvanlara verilmesi,
- Kaliteli ve etkin antibiyotikler yerine düşük kalitede antibiyotiklerin kullanılması,
- İnsan ve hayvanlarda hastalık önleme ve kontrol stratejilerindeki eksiklikler,
- Küresel antibiyotik kalıntı tarama ve izleme programlarındaki yetersizlikler,
- Ulusal ve uluslararası düzeyde kanun desteği ve işbirliğinin eksikliği,
- Yeni ürün araştırma ve geliştirilmesinde eksiklikler.

Antimikrobiyal Direncin etkisinin ekonomik boyutuyla değerlendirilmesi de mutlaka düşünülmesi gereken bir konudur. Bu anlamda 2016 yılı Eylül ayında Birleşmiş Milletler Genel Kurulunda 193 ülke tarafından bu yönde bir çalışmanın yapılması için deklarasyon imzalanmıştır. Yaklaşık 15 aylık bir çalışma sonucunda elde edilen sonuçlar Final Raporu şeklinde Mart 2017 de yayınlanmıştır. Raporda mevcut durum ve 2050 yılına kadar bir projeksiyon yapılmıştır. Örneğin Tüberküloz yönüyle yüksek geliri olan ülkelerde tedavi masraflarının düşük geliri olan ülkelere daha fazla olduğu; çoklu ilaç direnci yönüyle de bu masrafların çok daha dramatik yükseldiği gösterilmiştir.



Final Report; A Threat to Our Economic Future. March 2017.
International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Eski Başkanı Dr. Gro Harlem Brundtland, 2000 yılı raporunda, insanlığın “**Antibiyotiklerin Öncesi Çağa Dönüş**” riski altında olduğunu ve tüm mevcut mali ve bilimsel kaynakların bu tehlikenin önlenmesine harcanması gerektiğini ifade etmiştir. WHO, 2001 yılında direnç sorununun kontrol altına alınabilmesi için “Antimikrobiyal Direncin Kontrol Altına Alınması” konulu raporunu yayınlamıştır. Raporda sorunun bireysel değil toplumsal, ülkesel değil küresel olduğu ve ancak ülkelerin ortak çalışmalarıyla kontrol altına alınabileceği belirtilerek, kontrol stratejilerinin esasları belirlenmiştir.

Antibiyotik direnci ve bu kapsamda yapılacak uygulamalar WHO için yüksek önceliğe sahiptir. Mayıs 2015'te WHO tarafından antimikrobiyal direnç mücadelesi kapsamında; bulaşıcı hastalıkların güvenli ve etkin ilaçlarla önlenmesi ve tedavi edilmesinin sağlanması amacıyla küresel bir eylem planı onaylanmıştır. “**Antimikrobiyal Direnç Küresel Eylem Planı**”nın 5 stratejik hedefi vardır:

Bilgi ve Kanıtları Güçlendirmek	Enfeksiyon İnsidensini Azaltmak	Antimikrobiyal Kullanımını Optimize Etmek	Antimikrobiyal Dirence İlişkin Farkındalık ve Anlayışı Geliştirmek	Ekonomik Durum
Antimikrobiyal direnç süreyans sistemlerinin geliştirilmesi; Bilginin uluslararası paylaşılması; İnsan, hayvan ve tarımda antimikrobiyal kullanımına ilişkin verinin toplanması ve paylaşılması; Antimikrobiyal direnç araştırmaları sisteminin oluşturulması.	Hijyen ve enfeksiyon önleme programlarının güçlendirilmesi; Hastane kaynaklı enfeksiyonların durumunun belirlenmesi; Tarım ve hayvancılıkta koruyucu uygulamaların geliştirilmesi; Aşılanmanın teşvik edilmesi.	Kapsamlı bir hareket planı oluşturmak; Yetkili kişilerce antibiyotiklerin kullanımı; Kaliteli, etkili ve güvenli ilaçların ruhsatlandırılması; Geri ödeme, teşvik ve tedavi rehberleri; Etkili ve uygulanabilir düzenlemeler; Tarımda non-terapötik antibiyotik kullanımının azaltılması.	İletişim araçları ve medya ile halkın bilgilendirilmesi, okullarda tanıtılması; Profesyonel yaklaşım ile antimikrobiyal direnç eğitiminin planlanması; Yetkili otorite düzeyinde antimikrobiyal direncin öncelikler arasına alınması.	Gerekli finansal desteğin sağlanması; Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında uluslararası araştırma işbirliğinin oluşturulması; Kamu ve özel sektör birlikteliği.

Antibiyotik Tüketimi

Antibiyotiklerin üretim ve kullanım miktarları hakkındaki en güvenilir bilgiler ABD ve AB üyesi ülkelere aittir. ABD’de üretilen antibiyotiklerin %70’i (15-25 bin ton) hayvan yetiştiriciliğinde tedavi dışı amaçlarla kullanılmaktadır. ABD’de hayvancılık alanında antibiyotik kullanımı, tıp alanındaki tüketimin 8 katıdır. 2010 yılı itibariyle tüm Dünya’da çiftlik hayvanlarında en az 63.200 ton belki de daha fazla antibiyotik kullanıldığı ifade edilmektedir. Dünyada nüfusun artması ve gıdaya olan talebin de yükselmesi, sonuçta antimikrobiyallerin kullanımının da artmasına neden olacaktır. Bu doğrultuda olacak şekilde 2010 yılından 2030 yılına kadar %67’lik bir artışın olacağı tahmin edilmektedir.

AB’ye üye ve üye olmayan 30 ülke, antibiyotik kullanımı potansiyelini değerlendirmek için kısa adı **ESVAC (The European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption)** olan bir oluşum meydana getirmişlerdir. ESVAC, AB geneli ve ülkeler düzeyinde hayvan sağlığı alanında antibiyotik kullanımına ilişkin kapsamlı değerlendirmeler yapmaktadır.

Ülkemizde Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü verilerine göre, 2017 yılı itibariyle ruhsatlı veteriner tıbbi ürün sayısı 2000’in üzerindedir. Bunların da büyük çoğunluğu (900-1000 arası) antibakteriyel ilaç niteliğindedir. Bu ilaçları üreten şekilde Firma sayısı ise 164’tür. Veteriner ilaçlarının güvenli üretiminde önemli bir uygulama olan GMP için 2011 yılında mevzuatı oluşturulmuştur; bugün için yurt içi 33, yurt dışı 12 Firma GMP sertifikası almıştır.

Gizli Tehdit – Antimikrobiyal Direnç

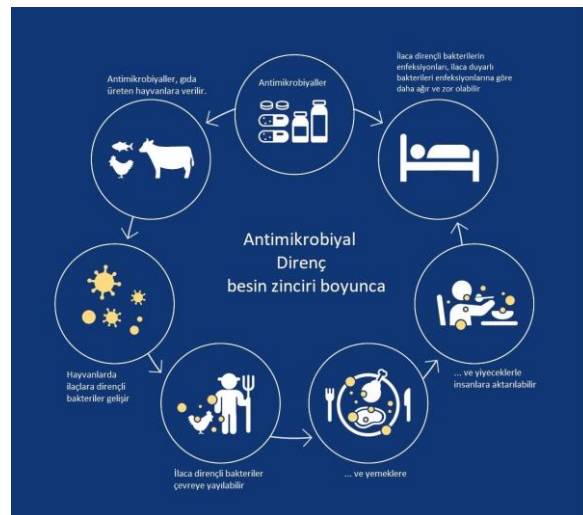
Günümüzde tüm dünyada gizli bir salgın olarak yayılan antimikrobiyal direncin küresel bir halk sağlığı sorunu olduğu Tıp ve Veteriner otoriteleri tarafından kabul edilmekte; tüm dünya devletleri, uluslararası insan, hayvan sağlığı ve gıda-tarım kuruluşları, üniversiteler ve toplum yararına çalışan organizasyonlar, sorunun yayılmasını önlemek ve oluşumunu yavaşlatmak için çalışmalar yapmaktadırlar.

ABD’de Eylül 2014 tarihinde doğrudan Beyaz Saray’dan yayınlanan “National Strategy For Combating Antibiotic Resistant Bacteria” başlıklı raporda, mevcut durum ve yapılması gerekenler ayrıntılı şekilde değerlendirilmiştir.

Antimikrobiyal Direnç konusu, multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır. 14 Kasım 2014 tarihinde FVE, tıp hekimleri ve diş hekimleri, ortak bir deklarasyon ile antibiyotik direnci konusuna dikkat çekmişlerdir.

Dirençli Bakterilerin Çevreye Yayılması

- Hayvansal ürünler,
- Dışkı ve benzeri hayvansal atıklar,
- Kontamine su ve toprak,
- Hayvansal ürünlerin hazırlandığı kontamine yüzeyler
- Bazı olaylarda hayvansal üretim tesisleri çevresindeki sinek ve haşereler aracılığı ile de kontaminasyonun olduğu belirtilmiştir.
- İnsanların seyahat etme kolaylığı ve sıklığı göz önüne alındığında, antibiyotik direnci, tüm ulusların ve birçok sektörün dikkatini gerektiren küresel bir sorun haline gelmektedir.



<http://who.int/foodsafety/publications/cia2017.pdf?ua=1>

Antimikrobiyal Direncin Önlenmesi

Antibiyotik direnç oluşumu önleme ve direncin yayılmasını sınırlandırma noktasında toplumun her katmanında yapılabilecek uygulamalar vardır. Bunlar WHO tarafından 2016 yılı Kasım ayında yayınlanan bir değerlendirmede şu şekilde ifade edilmiştir:

Bireyler

- Antibiyotikler sadece hekimler tarafından reçete edildiğinde kullanılmalı,
- Eğer hekim ihtiyaç olmadığını söylediye asla antibiyotik talep edilmemeli,

- Antibiyotik kullanırken her zaman doktorun tavsiyesi takip edilmeli,
- Hiçbir zaman başkalarının antibiyotikleri kullanılmamalı ve antibiyotikler başkalarına verilmemeli,
- Enfeksiyonlar; ellerin düzenli yıkanarak, yiyeceklerin hijyenik olarak hazırlanarak, hasta insanlarla yakın temastan kaçınarak ve aşılar düzenli yaptırılarak engellenebilir. Dolayısıyla hastalıkların önlenmesi için temel hijyen bilinci artırılmalı.

Yetkili Otorite

- Antibiyotik direnciyle mücadeleye yönelik ulusal bir eylem planı oluşturulmalı,
- Antibiyotik dirençli enfeksiyonların gözetimi sürekli sağlanmalı,
- Enfeksiyon önleme ve kontrol tedbirlerinin politikaları, programları ve uygulanması etkin kılınmalı,
- Kaliteli ilaçların uygun bir şekilde kullanılması ve satışı düzenlenmeli ve teşvik edilmeli,
- Antibiyotik direnci konusunda bilgilendirme çalışmaları yapılmalı.

Sağlık Çalışanları

- Eller, kullanılan malzemeler ve çalışma ortamlarının temiz olduğundan emin olunmalı,
- Sadece ihtiyaç duyulduğunda antibiyotikler reçetelenmeli ve uygulanmalı,
- Yetkili otoriteye antibiyotik dirençli enfeksiyonlar bildirilmeli,
- Hastalara antibiyotiklerin doğru şekilde alınması, antibiyotik direnci ve yanlış kullanımın tehlikeleri hakkında bilgi verilmeli.

Endüstri

- Yeni antibiyotiklerin, aşıların, teşhis cihazlarının ve diğer araçların araştırma ve geliştirme yatırımları artırılmalı.

Tarım Sektörü

- Antibiyotikler hayvanlara sadece veteriner hekimlerin kontrolü altında verilmeli,
- Büyüme faktörü olarak veya hastalıkları önlemek için antibiyotik kullanılmamalı,
- Antibiyotik ihtiyacını azaltmak için hayvanlar aşılanmalı ve gerekirse antibiyotiklere alternatif uygulamalardan yararlanılmalı,
- Hayvan ve bitki kaynaklarından gelen gıdaların üretim ve işlenmesindeki tüm aşamalarda iyi uygulamalar teşvik edilmeli ve uygulanmalı,
- Çiftliklerde hastalıkları engellemek için biyogüvenlik, hijyen şartları ve hayvan ıslahı geliştirilmeli.



Antimikrobiyal direncin önlenmesindeki en önemli yaklaşımlardan birisi de kuşkusuz bu ilaçların akılcı kullanımı ve kontrolüdür. Bu kapsamda olacak şekilde hayvan sağlığı hizmetlerinde kullanılacak ilaçlar için e-Reçete sistemine geçilmesi kararlaştırılmıştır. 2017 yılında pilot uygulama başlatılmış; 2018 yılından itibaren de tüm Türkiye’de yaygınlaştırılması kararlaştırılmıştır.



Antimikrobiyal direncin önlenmesinde en önemli yaklaşımlardan birisi de kuşkusuz İzleme Planlarının oluşturulmasıdır. Bu noktada ulusal ve uluslararası düzeyde mevcut Planlar aşağıda gösterilmiştir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın koordinasyonunda olacak şekilde ve Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığının da paydaşları arasında yer aldığı "**Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS)**" oluşturulmuştur. 30.05.2007 tarih ve 26537 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" 13. Maddesi ve 02.04.2011 Tarihli ve 27893 Sayılı RG' de yayımlanan "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" gereği olarak Ülkemizde "Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi" hayata geçirilmiştir. Sistem uluslararası düzeyde de 2013 yılından itibaren Orta Asya ve Doğu Avrupa AMD Sürveyans Ağı'na (CAESAR) dahil edilmiştir.

Country or Region	Programs
European Union	European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARS-Net) European Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net)
Latin America	Latin American Surveillance Network of Antimicrobial Resistance (ReLAVRA)
Asia	Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP)
Central Asia and Eastern Europe	Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR)
Global	Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS)
Australia	Australian Group on Antimicrobial Resistance (AGAR)
Cambodia	United States Naval Medical Research Unit 2 Phnom Penh (NAMRU-2 PP)
Canada	Canadian Integrated Program for Antimicrobial Resistance Surveillance (CIPARS) Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program (CNISP) Both CIPARS and CNISP fall under the Canadian Antimicrobial Resistance Surveillance System (CARSS)
China	China Antimicrobial Resistance Surveillance Study (CHINET)
China, Hong Kong	Hong Kong Antibiotic Stewardship Program (ASP)
Denmark	Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program (DANMAP)
Federated States of Micronesia	Federated States of Micronesia Surveillance Network
Finland	Finnish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring and Consumption of Antimicrobial Agents (FINRES-VET)
France	l'Observatoire National de l'Epidemiologie de la Resistance Bacterienne aux Antibiotiques (ONERBA)
Germany	German National Veterinary Antibiotic Resistance Monitoring (GERM-VET)
Italy	Italian Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring (ITAVARM)
Japan	Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS) Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System (JVARM)
Malaysia	National Surveillance of Antimicrobial Resistance Program (NSAR)
Mongolia	National Laboratory Network
Netherlands	Consumption of Antimicrobial Agents and Antimicrobial Resistance among Medically Important Bacteria in the Netherlands/ Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands (NETHMAP/MARAN)
New Zealand	New Zealand Institute of Environmental Science and Research (ESR) Antibiotic Reference Laboratory
Norway	Norwegian Surveillance System for Antimicrobial Drug Resistance (NORM/NORM-VET)
Philippines	Antimicrobial Resistance Surveillance Program (ARSP)
Republic of Korea	Korea Antimicrobial Resistance Surveillance Program (KARMS) Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance (KONSAR)
Singapore	The Network for Antimicrobial Resistance Surveillance (NARS-Singapore)
Sweden	Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring (SWEDRES/SVARM)
Taiwan	Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance (TSAR)
United Kingdom	English Surveillance Programme for Antimicrobial Utilization and Resistance
United States	National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) Emerging Infections Program (EIP) National Health Care Safety Network (NHSN) Gonococcal Isolate Surveillance Program (GISP) National Tuberculosis Surveillance System (NTSS)
Vietnam	Viet Nam Resistance Project (VINARES)

WHO, Antimikrobiyal direncin önlenmesi noktasında Kasım 2017 de yaptığı açıklamada; gıda endüstrisi ve çiftlik düzeyinde, gelişmenin hızlandırılması ve koruyucu amaçla sağlıklı hayvanlarda antibiyotik kullanımının önlenmesi gerektiğini tavsiye etmiştir. Bu kapsamda özellikle insan hekimliği için önemli olan antibiyotiklerin gerekli olmadıkça hayvanlarda kullanılmaması gerektiği vurgulanmıştır. Bazı ülkelerde, toplam antibiyotik tüketiminin yaklaşık %80'inin hayvan sağlığında kullanılan tıbbi anlamda önemli antibiyotikler olduğu; bunun da büyük çoğunluğunun sağlıklı hayvanlarda gelişmeyi hızlandırıcılar olduğu belirtilmiştir.

WHO Genel Direktörü Dr.Tedros Adhanom Ghebreyesus yaptığı açıklamada “Antibiyotiklerin etkisinin azalmasının; ani ve öldürücü nitelikteki salgın hastalıkların patlak vermesi yönüyle önemli ve ciddi bir tehdit” olduğunu ifade etmiş; “Antimikrobiyal direnç konusunda güçlü ve sürdürülebilir programların geliştirilmesinin, dünyanın güvenliğinin korunmasında hayati önemi olduğunu” vurgulamıştır.

WHO 2005 yılından itibaren beşeri hekimlikte Kritik Önemi olan antimikrobiyallerin listesini yayınlamış ve bunu sürekli şekilde güncellemiştir. Listenin 5. revizyonu Nisan 2017 yılında yapılmıştır. Buna göre oluşturulan liste aşağıda verilmiştir.

Sonuç itibarıyla; Antimikrobiyal Direnci önleme noktasında yapılacak çalışmalar “**TEK SAĞLIK YAKLAŞIMI**” içerisinde ele alınmalı, yürütülecek çalışmalar bir merkezde toplanarak “**KOORDİNASYON**” sağlanmalıdır. Sorun, kısa vadeli bir yaklaşımla çözülebilecek nitelikte değildir. Dolayısıyla uzun süreli mücadeleyi hedef alacak bir “**KARARLILIKLA**” çalışmalar gerçekleştirilmelidir.

WHO Kritik Önemli Antibiyotikler Listesi (5 Revizyon)								
(http://who.int/foodsafety/publications/cia2017.pdf?ua=1)								
Tıbbi Önemli Antimikrobiyaller	Kritik Önemli	Antimikrobiyal sınıfı		Kriter (Evet=●)				
		KRİTİK ÖNEMLİ ANTİMİKROBİYALLER		K1	K2	Ö1	Ö2	Ö3
		EN YÜKSEK ÖNCELİK						
		En yüksek öncelik	Sefalosporinler (3., 4. ve 5. nesil)	●	●	●	●	●
			Glikopeptidler	●	●	●	●	●
			Makrolidler ve ketolidler	●	●	●	●	●
			Polimiksinler	●	●	●	●	●
			Kinolonlar	●	●	●	●	●
		YÜKSEK ÖNCELİK						
			Aminoglikozidler	●	●	●	●	●
			Ansamisinler	●	●	●	●	●
			Karbapenemler ve diğer penemler	●	●	●	●	●
			Glisilsiklinler	●	●	●	●	●
			Lipopeptidler	●	●	●	●	●
			Monobaktamlar	●	●	●	●	●
			Oksazolidinonlar	●	●	●	●	●
			Penisilinler (nötral, aminopenisilinler ve antipseudomonal)	●	●	●	●	●
			Fosfonik asit türevleri	●	●	●	●	●
			Sadece tüberküloz veya diğer mikobakteriyel hastalıkları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar	●	●	●	●	●
	Oldukça Önemli	OLDUKÇA ÖNEMLİ ANTİMİKROBİYALLER		K1	K2	Ö1	Ö2	Ö3
			Amidinopenisilinler	●	●	Bilgi Yok		
			Amfenikoller	●	●			
			Sefalosporinler (1. ve 2. nesil) ve sefamisin	●	●			
			Linkozamidler	●	●			
			Penisilinler (anti-staphylococcal)	●	●			
			Pseudomonic asit	●	●			
			Riminofenazinler	●	●			
			Steroid antibakteriyaller	●	●			
			Streptograminler	●	●			
	Sülfonamidler, dihidrofolat redüktaz inhibitörleri ve kombinasyonları	●	●					
	Sülfonlar	●	●					
	Tetrasiklinler	●	●					

	Önemli	ÖNEMLİ ANTİMİKROBİYALLER	K1	K2	Ö1	Ö2	Ö3
		Aminosiklitoller			Bilgi Yok		
		Siklik polipeptidler					
		Nitrofurantoinler					
		Nitroimidazoller					
		Pleuramutilinler					
K1 Kriter 1		İnsanlardaki ciddi bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan tek veya sınırlı mevcut ilaçların bulunduğu Antimikrobiyal sınıftır.					
K2 Kriter 2		İnsan dışı kaynaklardan insanlara geçebilen bakteriler (1) yada insan dışı kaynaklarda direnç kazanan genlerin (2) insanlarda neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçlar sınıfıdır.					
Ö1 Önemli kriter 1		İnsanlarda sağlık hizmeti kurumlarında bakteriyel hastalıklardan kaynaklanan ciddi enfeksiyonlarda; tedavi için tek veya birkaç alternatifi olan, yüksek kullanım oranına sahip antibakteriyel ilaç sınıfıdır.					
Ö2 Önemli kriter 2		Beşeri hekimlikte herhangi bir endikasyon için yüksek sıklıkta kullanılan antimikrobiyal grubudur; yada sağlık hizmetlerinde ciddi enfeksiyonlara sahip hastalarda yüksek oranda kullanımı olan gruptur.					
Ö3 Önemli kriter 3		İnsan dışı kaynaklardan dirençli bakterilerin veya direnç genlerinin bulaştığı kanıtlanan insanlardaki enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antimikrobiyal sınıftır.					