

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde Cerrahi Profilaktik Antibiyotik Uygulamalarının Değerlendirilmesi

Zehra Kurçer¹, Elif Oğuz¹, Mehmet Ali Kurçer², Ayşegül Tacir¹, Bahriye Ünal³, Ali Uzunköy⁴

Özet: Bu çalışmanın amacı Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde cerrahi profilakside antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi ve antibiyotik seçimi ile cerrahi alan infeksiyonu ilişkisinin araştırılmasıdır. Bu ileriye dönük tanımlayıcı araştırmaya ameliyat olan 244 hasta dahil edilmiştir. Profilakside sırasıyla en çok sefazolin, gentamisin, seftriakson ve ampisilin/sulbaktam kullanılmıştır. Profilaksi önerilen temiz ve temiz-kontamine yaralı 217 hastada, seçilen antibiyotiklerin %44'ünün uygunsuz olduğu ve bunların %38'inin gereksiz, %45'inin ise geniş spektrumlu olduğu bulunmuştur. Uygun seçilen antibiyotiklerin %93'ünde kullanma süresinin uygun olmadığı gözlenmiştir. Uygunsuz kullanılan antibiyotikler hasta başına maliyeti ortalama 20.20 YTL kadar artırmıştır. Telefonla ulaşılan 111 hastanın 8'i (%7) son bir ay içerisinde hekimlerin, kendilerine cerrahi alan infeksiyonuna yönelik antibiyotik verdiğini belirtmiştir. Uygun antibiyotik seçilen ve seçilmeyen grupta infeksiyon gelişme oranı farklı bulunmamıştır. Bu çalışma cerrahi profilaksi için gereksiz, geniş spektrumlu ve uzun süreli antibiyotik kullanımının maliyet artışına neden olduğunu ve infeksiyonu önlemede başarı sağlamadığını göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik profilaksisi, uygunluk.

Summary: Evaluation of surgical prophylactic antibiotic usage in Harran University Medical Faculty Research Hospital. The aim of this study is to evaluate the usage of antibiotic and investigate the relation between antibiotic choice and surgical site infection in Harran University Medical Faculty Research Hospital. Two hundred and forty-four patients have been included in this prospective descriptive study. Cefazolin, gentamicin, ceftriaxone and ampicillin/sulbactam have been used for prophylaxis, respectively. 44.2% of the antibiotics used for 217 patients with clean and clean-contaminated wounds who were suggested surgical prophylaxis were inappropriate; 38% of these antibiotics were unnecessary and 45% had broad spectrum. Duration of the treatments were found inappropriate for 93% of the antibiotics that were appropriately chosen. Inappropriate antibiotic usage has increased the cost by 20.20 YTL on average per patient. Eight of 111 patients who were reached by phone told that the physicians had prescribed them antibiotics for surgical site infection within last one month. There was no difference between the infection rates of the group that used appropriate antibiotics and the one which used inappropriate antibiotics. This study shows that using unnecessary and broad-spectrum antibiotics and long-term antibiotic use for surgical prophylaxis increases treatment costs and is not successful in preventing infection.

Key Words: Antibiotic prophylaxis, appropriateness.

Giriş

Cerrahi profilaksi, etken mikroorganizma ile karşılaşmadan önce, karşılaşma sırasında veya hemen sonrasında, olası etkene yönelik olarak kısa süreli antibiyotik uygulamasıdır. Cerrahi profilakside amaç, bakteriyel florayı azaltmak, olabilecek kontaminasyonu kontrol altına almak, ameliyat sırasında uygun doku ve serum seviyesi sağlayarak cerrahi infeksiyonların görülme oranını en aza indirmektir (1).

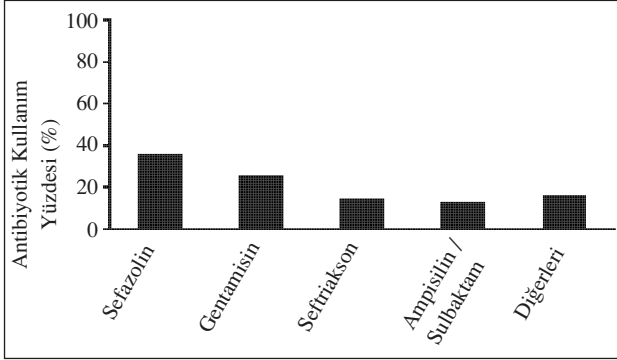
Cerrahi girişimler infeksiyon riski (İR) ve kontaminasyon derecesine göre; temiz (İR %1-5), temiz-kontamine (İR %5-10), kontamine (İR %10-20) ve kirli yara (İR %20-40) olarak dört grupta sınıflandırılmaktadır (1). Temiz ve temiz-kontamine yaralarda profilaktik antibiyotik kullanımı önerilirken, kontamine ve kirli yaralarda tedavi önerilmektedir (2).

Bu çalışmanın amacı, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde cerrahi profilakside antibiyotik seçiminin etkinlik, güvenlik, uygunluk ve maliyet açısından değerlendirilmesi ve antibiyotik seçimi ile cerrahi alan infeksiyonu ilişkisinin araştırılmasıdır.

Yöntemler

Bu ileriye dönük tanımlayıcı araştırmaya, 2 Mart-2 Mayıs 2005 tarihleri arasında, 250 yataklı Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde elektif şartlarda ameliyat olan 244 hasta

-
- (1) Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
 (2) Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa
 (3) Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa
 (4) Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa



Şekil 1. Cerrahi profilaksizde kullanılan antibiyotiklerin yüzdeleri.

Tablo 1. Cerrahi Profilaksizde Kullanılan Antibiyotiklerin Başlama Zamanları

Başlama Zamanı	Yüzde (%)
Ameliyattan önce	76.0
12 saatten daha önce	2.3
12 ile 1 saat arasında	63.6
1 saat öncesine kadar	10.1
Ameliyat sırasında	20.2
Ameliyattan sonra	3.8

dahil edilmiştir. Araştırmanın yürütücü bilim dallarından olduğu için, genel cerrahi hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalara ait veriler, hemşire gözlem kağıtları ve hasta dosyaları incelenerek, servis sorumlu hekimi ve anestezi hekimi ile görüşülerek ve ameliyattan bir ay sonra hastalara telefon edilerek toplanmıştır.

Yaralar temiz, temiz-kontamine, kontamine ve kirli olmak üzere sınıflandırılmıştır. Temiz ve temiz-kontamine yara sınıflandırılmasına giren 217 hastada cerrahi profilaksi uygulaması değerlendirilmiştir. Değerlendirmede temel olarak “Ankara Üniversitesi Cerrahide Antibiyotik Profilaksi Rehberi” (3), Amerika Birleşik Devletleri’nden Woods ve arkadaşları (4)’nin hazırladığı “Cerrahi Yaralarda Güncel Antibiyotik Rehberi” ve “Tayvan’da Cerrahide Profilaktik Antibiyotik Kullanım Rehberi” (5) kullanılmıştır.

Veriler aritmetik ortalama \pm standard hata olarak gösterilmiştir. Verilerin analizinde SPSS paket programı kullanılarak gözlem sıklıkları belirlenmiş, Student t testi ve Fisher’in kesin testi gibi önemlilik testleri yapılmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Sonuçlar

Araştırmaya %48’i erkek, %52’si kadın olmak üzere yaş ortalaması 29 ± 2 olan toplam 244 hasta katılmıştır. Ameliyatların 145’i (%59) temiz, 72’si (%29.5) temiz-kontamine, 12’si (%4.9) kontamine ve 15’i (%6.6) kirli ve infekte olarak değerlendirilmiştir. Cerrahi profilaksi önerilen temiz ve temiz-kontamine yaralı 217 hastaya hekimler tarafından 318 kalem antibiyotik uygulanmıştır. Cerrahi profilaksizde en çok sırası ile se-

fazolin (%35), gentamisin (%25), seftriakson (%13) ve ampisilin/sulbaktam (%12) kullanıldığı belirlenmiştir. Geri kalan (%15) antibiyotiklerin ise ikinci kuşak sefalosporinler, kinolonlar, tetrasiklin, 5-nitroimidazoller, tobramisin ve teikoplanin olduğu tespit edilmiştir (Şekil 1).

Hekimler antibiyotikleri hastaların tamamında sistemik yolla uygularken, sadece %1’inde sistemik yolun yanı sıra topikal uygulama da yapmışlardır. Sistemik uygulamada hastaların %6’sında süspansiyon şeklindeki oral farmasötikler uygulanırken, diğer hastalarda antibiyotikler İV injeksiyonla parenteral yoldan uygulanmıştır.

Profilaksi için seçilen antibiyotiklerin %44’ü uygunsuz, bu uygunsuz kullanılan antibiyotiklerin ise %38’i gereksiz ve %45’i ise geniş spektrumlu olarak değerlendirilmiştir. Uygun seçilen antibiyotiklerin %2’sine ameliyattan 12 saatten daha önce, %64’üne ameliyattan önceki 12 ile 1 saat arasında, %10’una ameliyattan 1 saat öncesine kadar, %20’sine ameliyat esnasında ve %4’üne ise ameliyattan sonra başladığı belirlenmiştir (Tablo 1). Hastalara verilen antibiyotiklerin tamamında doz ve doz aralığı uygun iken, bu antibiyotiklerin %93’ünde kullanma süresinin uygun olmadığı gözlenmiştir.

Hastaların %6’sı gebe olup, bu hastaların tamamında sezeryan sırasında göbek kordonu klemlendikten sonra cerrahi profilaksi uygulanmıştır. Kreatinin klirensi 37.2 ml/dakika ve 5.36 ml/dakika olan biri hafif diğeri ağır derecede olmak üzere 2 hastada böbrek yetmezliği olup, ağır derecede böbrek yetmezliği olan hastada antibiyotiğin dozu azaltılırken hafif derecede böbrek bozukluğu olan hastada antibiyotiğin dozu değiştirilmemiştir. Penisiline ve sefalosporinlere alerjisi olan bir hastada cerrahi profilaksi için teikoplanin kullanılmıştır. Hekimlerin tüm hastalarına antibiyotiklerle birlikte ilaç etkileşmesine neden olabilecek ilaçları önermedikleri belirlenmiştir.

Uygun antibiyotik seçilmeyen grupta maliyet (67.44 ± 7.36 YTL) uygun seçilen gruba (47.24 ± 3.82 YTL) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Cerrahi profilaksi uygulanan bir hastada uygunsuz antibiyotik kullanım maliyeti ortalama 20.20 YTL kadar arttırmıştır.

Telefonla ulaşılan 111 hastanın 8’i (%7) bir ay içerisinde hekimler tarafından kendilerine cerrahi alan infeksiyonuna yönelik antibiyotik verildiğini belirtmiştir. Cerrahi profilaksizde uygun antibiyotik seçilen ve seçilmeyen grupta infeksiyon gelişme oranı farklı bulunmamıştır.

İrdeleme

Hastanelerde en sık kullanılan ilaçlar olan antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sorundur. Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı yan etkilerin ve maliyet artışının yanı sıra antibiyotiklere dirençli toplum ve hastane kökenli infeksiyonların gelişmesine de yol açmaktadır (6).

Türkiye’de Yalçın ve arkadaşları (7) kendi hastanelerinde cerrahide profilaktik antibiyotik uygulamalarını değerlendirdikleri çalışmalarında uygunsuz antibiyotik kullanımının yaygın olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada da profilaksi için seçilen antibiyotiklerin üçte birinden fazlasının uygunsuz olduğu belirlenmiştir. Çalışmada uygunsuz antibiyotik kullanım nedenlerinin büyük çoğunluğunu geniş spektrum ve gereksiz kullanım oluşturmaktaydı. Bu çalışmada cerrahi profilaksizde

en çok kullanılan antibiyotikler sırası ile sefazolin, gentamisin, seftriakson ve ampisilin/sulbaktam idi. Genellikle dren veya greft kullanılan temiz ve temiz-kontamine yaralı girişimlerde birinci kuşak sefalosporinlerden sefazolinin, kolorektal cerrahide ise Gram-negatif enterik ve anaeroplara yönelik seçeneklerin uygulanması önerilmektedir. Olası etkenler sıklıkla stafilocoklar, streptokoklar ve Gram-negatif enterikler olsa da metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* infeksiyonlarının gelişebileceğinden dolayı aminoglikozidlerin ve glikopeptidlerin rutin profilakside kullanılması önerilmemektedir (8,9). Elde ettiğimiz sonuçlarda görüldüğü gibi profilakside aminoglikozidler ikinci sıklıkta yer almaktaydı ve tedavide kullanılması gereken ve birinci kuşak sefalosporinlerle ve ampisilin/sulbaktamla karşılaştırıldıklarında cerrahi alan infeksiyonunu önlemede farkı olmayan üçüncü kuşak sefalosporinler de üçüncü sıklıkta tercih edilmekteydi (10).

Cerrahi profilakside uygulanacak antibiyotiğin olası etkenlere göre seçilmesi kadar, başlama zamanı, verilmiş yolu, kullanma süresi ve maliyeti de çok önemlidir. Önerilen optimum uygulama zamanı, ameliyattan 30-60 dakika öncedir. Pratik olarak, anestezi indüksiyonu ile verilmesi en iyi zaman olarak belirtilmektedir (11). Bununla birlikte bu çalışmada profilaksi uygulananların yarısından fazlasında antibiyotiğin ameliyattan önceki 12 ile 1 saat arasında verildiği belirlendi. Profilakside antibiyotikler İV, İM, oral yolla verilebilir veya topik uygulama ve irigasyon yapılabilir (1,12). Kısa sürede serum ve doku seviyesi sağlamlasından dolayı İV yol tercih edilir (1). Çalışmamızda da hekimlerin çoğunlukla İV yolu ve daha az oranda ise oral yolu tercih ettikleri belirlenmiştir. Profilakside genel olarak antibiyotiğin tek doz verilmesi yeterlidir. Bununla birlikte operasyon süresi 3-4 saatten uzun süren ve/veya 1500 ml kan kaybı olan hastalarda ek doz uygulanması önerilmektedir (3,13). İmmünoşüpre hastalarda ve dreni olan hastalarda profilaksi süresinin en fazla 72 saate kadar uzatılabileceği bildirilmektedir (3). Antibiyotiğin postoperatif dönemde verilmesinin gerekli olmadığı ve bu tür uygulamaların süperinfeksiyon ve direnç gelişimini artırdığı bildirilmektedir (8). Hastaların %90'ından fazlasına uzun süreli profilaksi uygulandığı belirlenmiştir. Çalışmamızda olduğu gibi yapılan diğer çalışmalarda da antibiyotiklerin uygunsuz kullanımının maliyeti artırdığı gösterilmiştir (14,15). Uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı maliyet artışının özellikle cerrahi hastalarda önerilen profilaktik antibiyotik kullanımından kaynaklandığı gösterilmiştir (14).

Sonuç olarak bu çalışma hekimlerin hastalarında cerrahi alan infeksiyonunu önlemek için gereksiz ve geniş spektrumlu antibiyotikleri seçmeleri ve uzun süreli antibiyotik önermelerinin, hem önemli oranda maliyet artışına neden olduğunu hem de infeksiyonu önlemede başarılı olmadığını göstermiştir. Cerrahi infeksiyon sıklığını azaltmada tek faktörün antibiyotik kullanımının olmadığı unutulmamalıdır. Kontaminasyon kaynaklarının ortadan kaldırılması, ameliyathanenin uygun ventilasyonu ve temizliğin sağlanması, asepsi kurallarına uyulması, cerrahi tekniğin iyi olması gibi birçok faktör de cerrahi alan infeksiyonunu önlemede önemlidir (1,8).

Bu problemin çözülmesinde hastane infeksiyon ve antibi-

yotik kontrol komitelerinin cerrahi bölümlerdeki hekimlerle işbirliği yapması gerektiği açıktır. Cerrahide profilaktik antibiyotik kullanılması konusunda, her cerrahi bölüme ayrı olarak ve bölümdeki öğretim üyesi ve asistanların da katılımının sağlanacağı interaktif metodla eğitimler yapılmalıdır. Hastane infeksiyon kontrol komitesi, hastane infeksiyonlarındaki etkenlerin izole edilmesini, antibiyotiklere direnç oranının belirlenmesini ve ilgili bölümlerin bilgilendirilmesini sağlamalıdır. Bu bilgiler ışığında antibiyotik kontrol komitesi ile birlikte her cerrahi bölüm kendi cerrahi girişimi için gerekli olan bölümü hazırlayarak cerrahi profilakside antibiyotik kullanımı ile ilgili bir kılavuz oluşturmalıdır. Çalışma tekrarlanarak hazırlanan kılavuz ve yapılan eğitimin başarısı değerlendirilmeli ve varsa aksayan yönler tespit edilerek çözümleri araştırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Dökmetaş İ. Cerrahide profilaktik antibiyotik kullanımı. *Klimik Derg* 2001; 14:135-9
2. Gorecki P, Schein M, Rucinski JC, Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. *World J Surg* 1999; 23: 429-32
3. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi. *Cerrahide Antibiyotik Profilaksi Rehberi*. <http://www.infeksiyon.org/AKSubDetail.asp?ctg=8&Article=110>
4. Woods RK, Dellinger EP. Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. *Am Fam Physician* 1998; 57: 2731-40
5. Chang FY, Chang SC, Chang KJ, et al. Guidelines for the use of prophylactic antibiotics in surgery in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 71-4
6. Goldman DA, Weinstein RA, Wenzel RP, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals: a challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996; 275: 234-40
7. Yalcin AN, Serin S, Gurses E, Zencir M. Surgical antibiotic prophylaxis in a Turkish university hospital. *J Chemother* 2002; 14(4): 373-7
8. Gündoğdu H. Cerrahi alan infeksiyonlarının önlenmesi. *Hastane İnfeks Derg* 2004; 8:116-21
9. Geroulanos S, Marathias K, Kriaras J, Kadas B. Cephalosporins in surgical prophylaxis. *J Chemother* 2001; 13 Spec No. 1(1): 23-6
10. Zhu XL, Wong WK, Yeung WM, et al. A randomized, double-blind comparison of ampicillin/sulbactam and ceftriaxone in the prevention of surgical-site infections after neurosurgery. *Clin Ther* 2001; 23(8):1281-91
11. Classen DC, Evans S, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 281-6
12. Adenis JP, Robert PY. Local antimicrobial prophylaxis in cataract surgery: recent controversies and clinical guidelines. *Ophthalmologica* 1997; 211(1): 77-80
13. Sayek İ. Cerrahide antibiyotik kullanımı. *Türk Klin Cerrahi* 1998; 3: 12-6
14. Etiler NB, Saba R, Günseren F, Mamikoğlu L. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde uygunsuz antimikrobiyal ilaç kullanımının doğrudan maliyeti. *Hastane İnfeks Derg* 2000; 4: 144-9
15. Çakır N. Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımının ekonomik sonuçları. *Klimik Derg* 2001; 14: 35-40