

Bir Üniversite Hastanesinde Uygunsuz Antibiyotik Kullanımlarının Araştırılması

Neşe Demirtürk¹, Tuna Demirdal¹, Nazmiye Kuyucuoğlu²

Özet: Antibiyotiğe dirençli bakteri suşlarının artması ve beraberinde getirdiği sorunlar tüm dünyada büyük önem taşımaktadır. Dirençli suşların oluşmasındaki en önemli faktörlerden biri antibiyotiklerin rasyonel kullanılmamasıdır. Bu çalışma, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesinde uygunsuz antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi amacıyla yapıldı. Çalışmaya 1 Aralık 2003-31 Mayıs 2004 tarihleri arasında hastanede yatan tüm hastalar alındı. Antibiyotiklerin kullanım uygunluğu literatür ışığında belirlendi. Çalışmada antibiyotik alan toplam 279 hasta değerlendirildi. Hastaların %84.2'sinde antibiyotik kullanımı gerekli bulundu. Ancak bunların %44.3'ünde antibiyotiklerin rasyonel kullanılmadığı saptandı. Dahili birimlerde rasyonel kullanım %74.6 iken cerrahi birimlerde %36.7 idi ($p<0.05$). Antibiyotikler hastaların %52.7'sinde profilaksi amacı ile kullanılırken %47.3'ünde tedavi amaçlı kullanılmıştı. Hastanemizdeki uygunsuz antibiyotik kullanımının maliyeti 8 669 418 YTL olarak hesaplandı.

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik kullanımı, rasyonel kullanım.

Summary: Investigation of the inappropriate antibiotic use in a university hospital. The emergence of antibiotic-resistant bacteria is a major problem throughout the world and rational use of antibiotics is therefore very important. This study was performed to estimate the appropriateness of antibiotic use in Afyon Kocatepe University Hospital. Patients hospitalized between 1 December 2003 and 31 May 2004 were included in the study. Appropriateness of antibiotic use was evaluated using published recommendations for antibiotic prescription. A total of 279 patients received antibiotics were evaluated. Antibiotic use was necessary 84.2% of the patients, but in 44.3% of these, antibiotic use wasn't rational. On medical wards, rational antibiotic use was 74.6% while it was 36.7% in surgical wards ($p<0.05$). The purpose of antibiotic use was prophylaxis in 52.7% and for therapeutic reasons in 47.3%. The total cost of inappropriate antibiotic use was 8 669 418 YTL in our hospital.

Key Words: Antibiotic use, rational use.

Giriş

Antibiyotikler tüm dünyada en sık kullanılan ilaç grubudur. Literatürde hastanede yatan hastaların üçte birinde antibiyotik kullanımı olduğu bildirilmektedir. Ancak antibiyotik kullanımları çoğu kez rasyonel olmamakta, bu nedenle de giderek artan antibakteriyel direnç, tedavi başarısızlıkları ve maliyet artışı gibi önemli sorunlar ortaya çıkmaktadır (1-3). Antibiyotikler ülkemizde de en sık kullanılan ilaçların başında gelmekte ve ilaç pazarının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (4).

Bu çalışma, 6 aylık periyotta Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, antibiyotik kullanım yoğunluğunun araştırılması ve antibiyotik tedavilerinin uygun olup olmadığının değerlendirilerek uygunsuz kullanımın getirdiği maliyetin hesaplanması amacıyla düzenlenmiştir.

Yöntemler

Bu çalışma 1 Aralık 2003-31 Mayıs 2004 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde prospektif olarak planlandı. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp

Fakültesi Hastanesi toplam 120 yatak kapasitesine sahip olup cerrahi ve dahili birimler olmak üzere iki ayrı binada hizmet vermektedir.

Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında hastanede yatan tüm hastalar Hastane Enfeksiyonu Kontrol Komitesi (HİKK) hemşiresi tarafından günlük olarak ziyaret edildi. Antibiyotik kullanan hastalar hemşire gözlem kağıtları ve hasta ilaç listelerinin incelenmesi ile tespit edilerek taburcu olana kadar izlendi. Bu hastaların yaş ve cinsiyetleri, yattıkları servis (dahili ya da cerrahi), antibiyotik kullanım indikasyonları (tedavi ya da profilaksi), kullanılan antibiyotikler ile dozları ve kullanım süreleri hasta kayıt formlarına kaydedildi. Antibiyotik kullanan hastalarda kullanım indikasyonu ile ilgili klinik bulgular ve laboratuvar verileri, kullanım indikasyonu cerrahi profilaksi olan hastalarda operasyonun ve cerrahi yaranın tipi, hasta dosyaları incelenerek ya da hastayı izleyen hekim ile görüşülerek yine aynı formlara kaydedildi.

Antibiyotik kullandığı belirlenen hastaların formları bir enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı tarafından incelendi ve aşağıda bildirilen rasyonel olmayan uygulamalar literatür ışığında değerlendirildi (5-7).

Antibiyotik kullanımının gerekliliği: Gerekli olmadığı halde antibiyotik tedavisi verilen hasta sayıları belirlenerek gerekmediği halde antibiyotik kullanan hastalarda kullanım "indikasyonsuz" olarak değerlendirildi.

- (1) Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar
- (2) Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hastane Enfeksiyonu Kontrol Hemşiresi, Afyonkarahisar

Tablo 1. Hastanemizdeki Antibiyotik Kullanım Profili

Yatan Hastalar	Dahili Birimler (n=273)		Cerrahi Birimler (n=461)		Toplam (n=734)		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Antibiyotik kullanan hasta	134	(48)	145	(52)	279	(38)	>0.05
Profilaktik kullanım	4	(3)	143	(97)	147	(52.7)	<0.05
Tedavi amaçlı kullanım	130	(97)	2	(3)	132	(47.3)	<0.05
İndikasyonsuz kullanım	16	(11.9)	28	(19.3)	44	(15.8)	>0.05
Gerekli antibiyotik kullanımı	118	(88.1)	117	(80.7)	235	(84.2)	>0.05

Tablo 2. Antibiyotik Kullanımı Gerekli Olan Hastalarda Rasyonel Olmayan Uygulamalar

Antibiyotik Kullanımı Gerekli Olan Hastalar	Dahili Birimler (n=118)		Cerrahi Birimler (n=117)		p	Toplam (n=235)	
	n	(%)	n	(%)		n	(%)
Antibiyotik seçimi ve kullanım süresi uygun olan hasta sayısı	88	(74.6)	43	(36.7)	<0.05	131	(55.7)
Gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik alan hasta sayısı	16	(13.6)	-	-	<0.05	16	(6.8)
Gereğinden uzun süre antibiyotik alan hasta sayısı	3	(2.5)	32	(27.4)	<0.05	35	(14.9)
Geniş spektrumlu ve gereğinden uzun süre antibiyotik alan hasta sayısı	11	(9.3)	42	(35.9)	<0.05	53	(22.6)

Antibiyotik kullanımının gerekli olduğu hastalarda seçilen antibiyotik uygunluğu: Kullanım indikasyonuna göre daha geniş spektrumlu antibiyotik verilen ya da kombinasyon tedavisi ile spektrumun gereksiz yere genişletildiği hasta sayıları belirlendi.

Antibiyotik kullanımının gerekli olduğu hastalarda kullanım süresinin uygunluğu: Antibiyotik tedavisinin gereğinden daha uzun süre verildiği hasta sayıları belirlendi.

Çalışma sonunda, indikasyonsuz antibiyotik kullanan hastalarda, antibiyotiğin gereğinden uzun süre kullanıldığı hastalarda ve gerektiğinden daha geniş spektrumlu antibiyotik kullanılan hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanımının getirdiği ek maliyet, antibiyotiklerin birim fiyatları hastane eczanesine giriş fiyatı esas alınarak hesaplandı.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi χ^2 yöntemi kullanılarak yapıldı.

Sonuçlar

Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında dahili birimlerde 273 (%37.2), cerrahi birimlerde 461 (%62.8) olmak üzere toplam 734 hastanın hastaneye yatırıldığı, bunların 279 (%38)'unda antibiyotik kullanıldığı tespit edildi. Antibiyotik kullanan hastaların 144 (%51.6)'ü kadın, 135 (48.4)'i erkekti. 134 (%48) 'ü dahili servislerde, 145 (%52)'i ise cerrahi servislerde yatıyordu.

Yaşları 1-87 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 45.7 ± 24.0 olarak hesaplandı.

Hastaların 132 (%47.3)'ünde tedavi, 147 (%52.7)'ünde profilaksi amacı ile antibiyotik kullanılmıştı. Cerrahi birimlerde antibiyotik kullanılan 145 hastanın 2 (%1.4)'sine tedavi amaçlı, 143 (% 98.6)'üne profilaksi amaçlı antibiyotik verilirken, dahili birimlerde antibiyotik kullanılan 134 hastanın 130 (%97)'una tedavi amaçlı, 4 (%3)'üne ise profilaksi amaçlı antibiyotik verilmişti. Toplam antibiyotik kullanımları açısından her iki birim arasında fark yoktu. Ancak, antibiyotik kullanım indikasyonları karşılaştırıldığında dahili birimlerde tedavi, cerrahi birimlerde ise profilaktik amaçlı kullanımın daha fazla olduğu saptandı ($p<0.05$).

Antibiyotik kullanan 279 hasta değerlendirildiğinde 235 (%84.2)'inde antibiyotik kullanımının gerekli olduğu, 44 (%15.8)'ünde ise indikasyonsuz antibiyotik kullanıldığı görüldü.

Cerrahi birimlerde antibiyotik kullanımlarının indikasyonsuz olduğu hasta sayısı 28 (%19.3) iken, dahili birimlerde bu sayı 16 (%11.9) idi. İndikasyonsuz antibiyotik kullanımı açısından her iki grup arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Hastanemizdeki antibiyotik kullanım profili Tablo 1'de gösterilmiştir:

Antibiyotik kullanımı gerekli olan 235 hastanın 131 (%55.7)'inde antibiyotik seçimi ve kullanım süresi uygun iken geri kalan 104 (%44.3)'ünde gerektiğinden daha geniş spektrumlu ya da daha uzun süreli antibiyotik kullanıldığı tespit edildi. Antibiyotiklerin rasyonel kullanılmadığı 104 hastanın birimlere göre dağılımı rasyonel olmayan kullanım oranlarıyla birlikte Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanımlarının getirdiği ek maliyet Tablo 3'te gösterilmiştir.

İrdeleme

Rasyonel ilaç kullanımı hastanın klinik ihtiyacını karşılayan en ucuz ilacın bu ihtiyacı karşılayan dozda ve sürede kullanılması olarak tanımlanır (8). Ülkemizde hastaneye kabul edilen hastaların yaklaşık %25-35'ine antibiyotik kullanılmasına karşın olguların %40-50'sinde yanlış kullanımın olduğunu bildirilmesi, antibiyotiklerin rasyonel kullanılmadığını düşündürmektedir (9). Bu çalışmada, literatür verileri ile uyumlu

Tablo 3. Uygunsuz Antibiyotik Kullanımının Getirdiği Ek Maliyet

Uygunsuz Kullanım	Dahili Birimler (YTL)	Cerrahi Birimler (YTL)	Toplam (YTL)
İndikasyonsuz antibiyotik kullanımı	1 419 730	2 993 058	4 412 788
Gereğinden uzun süre antibiyotik kullanımı	792 340	1 574 520	2 366 860
Gereğinden geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı	711 730	1 178 040	1 889 770
Toplam	2 923 800	5 745 618	8 669 418

olarak yatan hastaların %38'inde antibiyotik kullanıldığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda antibiyotik kullanan hastaların %52.7'sinde profilaktik, %47.8'inde ise tedavi amaçlı antibiyotik verildiği tespit edilmiştir. Ülkemizden bildirilen çalışmalarda antibiyotik kullanan hastalarda profilaktik kullanım oranları %28.8-%48.1 arasında değişmekte olup bu çalışmada saptanan oran daha yüksek görünmektedir (10-12). Bu durum çalışmanın yapıldığı hastanenin yatak kapasitesinin sınırlı olması, cerrahi birimlerde yatan hasta sayısının daha fazla olması ve profilaktik kullanımın cerrahi birimlerde daha fazla olması (Tablo 1) ile açıklanabilir.

Ülkemiz ve dünya literatüründe, antibiyotik kullanımı ile ilgili çalışmalarda, gelişmekte olan ülkelerde, yaklaşık olarak hastaların yarısında, gereksiz antibiyotik kullanımı, birden fazla ya da geniş spektrumlu antibiyotik seçimi, uygun olmayan doz ve süre gibi rasyonel olmayan kullanımların olduğu bildirilmektedir (3,10,13). Bizim çalışmamızda ise indikasyonsuz antibiyotik kullanan hasta oranı %15.8 olup literatüre göre düşük görünmektedir. Ancak antibiyotik kullanımı gerekli olan hastalar değerlendirildiğinde %55.7'sinde kullanımın rasyonel olduğu geri kalan %44.3'ünde ise seçilen antibiyotiklerin ya da kullanım süresinin uygun olmadığı tespit edildi (Tablo 2). Gelişmekte olan ülkelerde yüksek orandaki rasyonel olmayan uygulamalar, dirençli suşların seleksiyonuna neden olduğu gibi ciddi maliyetleri de beraberinde getirmektedir (13). Bu nedenle bu ülkelerde çeşitli ulusal kısıtlama programları geliştirilerek antibiyotiklerin kullanımları sınırlandırılmaya çalışılmaktadır (3,14,15). Ülkemizde son beş yıldır Bütçe Uygulama Talimatlarına konulan antibiyotik reçeteleme kuralları ve Sosyal Sigortalar Kurumu ilaç listesi ve uygulama talimatları ile özellikle geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımları kısıtlanmaya başlanmıştır. Çalışmamızda da antibiyotik kullanan hastaların %84.2'sinde kullanımın gerekli olduğu tespit edilmiş olup bu yüksek oran yapılan kısıtlamalardan kaynaklanmaktadır. Nitekim ülkemizden bildirilen ve antibiyotik kısıtlamalarının başladığı dönemde yapılan iki çalışmada da indikasyonsuz antibiyotik kullanım oranları %14.3 ve %15 olarak bildirilmektedir (11,16). Ancak bizim çalışmamızda, antibiyotik kullanımı gerekli olduğu halde, hastaların yarıya yakınında, seçilen antibiyotik spektrumunun ve kullanım süresinin uygun olmadığı (Tablo 2) dikkate alındığında, sadece kurullarla kısıtlamanın yeterli olmayacağı, bu konuda hizmet içi eğitimlerin de ihmal edilmemesi gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda antibiyotik seçimi ve kullanım süresi uygun olan hasta sayısı dahili birimlerde cerrahi birimlere göre daha yüksek bulunurken geniş spektrumlu ve gereğinden uzun süre antibiyotik alan hasta sayısı cerrahi birimlerde daha fazla idi

(Tablo 2). Cerrahi birimlerde uygunsuz antibiyotik kullanan hastaların çoğunda kullanım indikasyonu profilaksi olarak saptandı (Tablo 1). Hastaların çoğunda profilakside seftriakson kullanılmış olup kullanım süresi 3-10 gün arasında değişmekte idi. Cerrahi profilakside amaç tüm patojen mikroorganizmaları ortadan kaldırmak değil konak bakteriyel florasını azaltmak ve olabilecek kontaminasyonları ortadan kaldırmaktır. Bu nedenle cerrahi uygulanan bölgeye ve operasyon tipine göre değişmekle birlikte profilakside sıklıkla önerilen antibiyotikler birinci ya da ikinci kuşak sefalosporinlerdir (7,17). Profilaksi-nin, kardiyovasküler cerrahi dışında, en fazla 24 saat sürdürülmesi önerilmektedir (17). Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlara göre, hastanemizde cerrahi profilaksi uygun şekilde uygulanmamakta ve rasyonel olmayan antibiyotik kullanımlarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Benzer şekilde, ülkemizden bildirilen diğer çalışmalarda da, cerrahi servislerindeki rasyonel olmayan antibiyotik kullanımlarının çoğunu uygunsuz profilaktik antibiyotik kullanımı oluşturmaktadır (10,18). Bu sonuçlar antibiyotiklerin kullanımını kısıtlayan politikaların hizmet içi eğitimlerle birleştirilerek daha etkin hale getirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre, hastanemizde antibiyotik reçeteleme kurallarındaki kısıtlamalara mümkün olduğunca uyulmaya çalışılmasına rağmen rasyonel olmayan antibiyotik kullanımlarının getirdiği ek maliyet 8 669 418 YTL'dir. Bizim hastanemizde yasal düzenlemeler dışında antibiyotik kullanımları için oluşturulmuş, hastanemize özgül bir kullanım politikası yoktur. Sadece yasal düzenlemelerle getirilen kısıtlamaların, hastanelere özel kullanım politikaları ve eğitim çalışmaları ile birleştirilmediği sürece istenilen düzeyde etkin olmayacağı bizim sonuçlarımızla desteklenmektedir. Bu nedenle, özellikle eğitim hastanelerinde, rasyonel antibiyotik kullanımının, sürekliliği sağlanmış eğitim programları ile yaygınlaştırılması, getirilen kısıtlamaların gerekliliğinin vurgulanması, daha etkin bir antibiyotik kullanım kontrolü için gereklidir.

Belirli birimlerde, antibiyotik reçetelemedeki kısıtlamanın, hekimlik haklarına müdahale olarak algılanması, bu sistemin uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır. Ancak yaygınlaştırılan ve süreklilik kazanan bir eğitimin, bu ön yargıları da kırabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak hastanemizde, antibiyotik kullanan hastalarda %84.2 oranında gereklilik saptanmakla birlikte, antibiyotiklerin seçimi ve süresi konusunda tam rasyonellik sağlanamamıştır. Ülkemizdeki ulusal kısıtlama programı hastanemizde uygulanmaya çalışılsa da antibiyotik kullanımı gerekli olan hastaların yaklaşık yarısında rasyonelliğe ulaşılamamış olması, tek başına kısıtlamanın yeterli olmayacağı, bu konuda eğitimin de büyük önem taşıdığını ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Thomas M, Govil S, Moses BV, Joseph A. Monitoring of antibiotic use in a primary and tertiary care hospital. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 251-4
2. Moellering RC Jr. Principles of anti-infective therapy. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 223-35
3. Tünger O, Dinç G, Özbakkaloğlu B, Atman UC, Algun U. Evaluation of rational antibiotic use. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 15: 131-5
4. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası. *Türkiye'de İlaç*. İstanbul: İEİS, 2000: 8
5. Wilkowske CJ. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 931-41
6. Rybak MJ, McGrath BJ. Combination antimicrobial therapy for bacterial infections. Guidelines for the clinician. *Drugs* 1996; 52: 390-405
7. Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg* 2005; 189: 395-404
8. Le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM. Intervention research in rational use of drugs. A review. *Health Policy Planning* 1999; 14: 89-102
9. Bakır M. Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri. *Klimik Derg* 2001; 14: 95-101
10. Erol S, Özkurt Z, Parlak M, Ertek M, Taşyaran M. Bir üniversite hastanesinde antibiyotik kullanımı ve antibiyotik kullanım politikasının gerekliliği. *Flora* 2004; 9: 54-60
11. Erol S, Özkurt Z, Ertek M, Kadanalı A. Hastanede yatan hastalarda bir günlük antibiyotik kullanımı ve maliyeti. *Hastane İnfeksiyon Derg* 2004; 8: 45-9
12. Yetkin F, Ersoy Y, Bayındır Y, Kayabaş Ü, But AD, Fırat M, Talay DS. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi [Özet]. *Hastane İnfeksiyon Derg* 2004; 8(Suppl 2): 13
13. Isturiz RE, Carbon C. Antibiotic use in developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21: 394-403
14. Smith JW, Jones SR. An educational program for the rational use of antimicrobial agents. *South Med J* 1977; 70: 215-8
15. Kunin CM, Johansen KS, Worning AM, Daschner FD. Report of a symposium on use and abuse of antibiotics worldwide. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 12-9
16. Dikmen Ö, İnci EK, Özbalkıç SK, Timurkaynak F, Arslan H. Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanım alışkanlıklarının değerlendirilmesi [Özet]. *Hastane İnfeksiyon Derg* 2004; 8(Suppl 2): 12
17. Dökmetaş İ. Cerrahide profilaktik antibiyotik kullanımı. *Klimik Derg* 2001; 14: 135-9
18. Esen Ş, Sünbül M, Akkuş M, Eroğlu C, Leblebicioğlu H. Hastanede yatırılarak tedavi edilen hastalarda antibiyotik kullanım sıklığı ve gerekçesi. *Ankem Derg* 1999; 13: 70