

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde Sistemik Antimikrobiyal İlaç Kullanımı#

Dr. Nilay BAHARLI*, **Dr. Filiz GÜNŞEREN****,
Dr. Rabin SABA**, **Dr. Levent DÖNMEZ***,
Dr. Latife MAMIKOĞLU**

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı,

** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya.

ÖZET

Ülkemizde oldukça fazla tüketilen antimikrobiyal ilaçların kullanımında pek çok sorun yaşanmaktadır. Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yatan hastalarda antimikrobiyal ilaçların kullanım uygunluğunu araştırmak amacıyla planlanan kesitsel bir çalışmadır.

17-24 Temmuz 1995 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yatan ve antimikrobiyal ilaç kullanan 93 hastaya ait veriler, hemşire gözlem kağıtları ve hasta dosyaları incelenerek ve servis sorumlusu hekim ile görüşülerek toplanmıştır. Uygunsuz kullanım için değerlendirme infeksiyon hastalıkları uzmanı bir hekim tarafından standart kriterler kullanılarak yapılmıştır.

Kullanılan antibiyotiklerin 23'ü (%24.7) tamamen uygun, 39'u (%42.0) muhtemelen uygun, 31'i (%33.3) uygunsuz olarak saptanmıştır. Uygunsuz kullanılan 31 antibiyotikğin 13'ü (%41.9) "yanlış ilaç seçimi"ne, 9'u (%29.0) "gereksiz ilaç kullanımı"na girmektedir. Diğerleri ise "süresi uygunsuz", "dozu uygunsuz" veya "birinci seçenek dışında ilaç kullanımı" olarak sınıflandırılmıştır. Dahili bilimlerde uygunsuzluk %9, cerrahi bilimlerde ise %47.4 olarak bulunmuştur. Profilaktik antibiyotiklerin %80.0'i, empirik tedavi olarak başlananların %8'i, kültür-antibiyoğrama göre başlananların %16.0'sı uygunsuz olarak

bulunmuştur. Profilaktik antibiyotik başlanan 30 hastanın 26'sı cerrahi bilimlerde yatmaktaydı ve 23'üne (%88.5) uygunsuz antibiyotik verilmekteydi. Asistan doktorların önerdiği 33 ilaçtan 17'si (%51.5), başasistanların önerdiği 14 ilaçtan 3'ü (%21.4) ve öğretim üyelerinin önerdiği 46 ilaçtan 11'i (%23.9) uygunsuz olarak bulunmuştur.

Sonuçlarımız, yatan hastalarda kullanılan antibiyotiklerin üçte birinin uygunsuz olduğunu göstermiştir. Bu uygunsuzluk önemli ölçüde cerrahi profilaksiden kaynaklanmaktadır. Antibiyotik kontrol komiteleri kurularak, bir antibiyotik kullanım politikası belirlenmeli ve denetimi sağlanmalıdır. Bu komiteler rasyonel antibiyotik kullanımı ile ilgili protokollerin ve hastane ilaç listelerinin hazırlanması ve sürekli eğitimin sağlanmasından sorumlu olmalıdırlar.

Anahtar Kelimeler: Uygunsuz Antibiyotik Kullanımı.

SUMMARY

Systemic Antimicrobial Use in Akdeniz University Hospital

Many problems arise from the misuse of antimicrobial agents which are consumed excessively in our country. The objective of our study was to determine whether the utilization of antimicrobials in Akdeniz University Hospital is appropriate or not. The study was cross-sectional and was carried out on 93 hospitalized patients which were prescribed antimicrobials between 17-24 July 1995. Data were collected by evaluating the patient's chart and nursing registrations as well as by interviewing each patient's clinician. An infectious disease consultant assessed the appropriateness of antimicrobial treatment using standard criteria. The use of anti-

microbials was "appropriate" in 23 (24.7%) patients, "probably appropriate" in 39 (42%) patients and "inappropriate" in 31 (33.3%) patients. Among 31 inappropriate usages 13 (41.9%) were categorized as "incorrect choice of antimicrobial" and nine (29%) as "no indication for antimicrobial usage". The other categories included "excessive length of treatment", "improper dosage or dosage interval" and "recommendation of a more effective drug". The prevalence of inappropriate usage was 9% in internal medicine services, 47.4% in surgical units. Inappropriate usage was found to be 80% in prophylactic administration while it was 8% in empirical treatment and 16% in culture-proven infections. Twenty six of 30 patients were receiving surgical prophylaxis and 23 (88.5%) were categorized as inappropriate. Resident clinicians prescribed 17 (51.5%) inappropriate usage of 33 while three (21.4%) of 14 prescribed by fellows and 11 (23.9%) of 49 by consultants. Our results showed that one third of antimicrobial drugs prescribed in our hospital was inappropriate and it was in large part due to misuse of antimicrobials in surgical prophylaxis. We concluded that independent antibiotic control committees or subcommittees in infection control committees should be established for rational antibiotic usage in hospitals and they should be responsible for developing guidelines for hospital formulary and postgraduate education programs.

Key Words: Inappropriate Antimicrobial Usage.

XIII. Ankem Kongresi'nde yazılı bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Günümüzde oldukça yaygın olan antibiyotik kullanımı, birçok sorunu da beraberinde getirmektedir. Bu sorunların en önemlisi uygunsuz kullanım nedeniyle ortaya çıkan direnç gelişimidir (1,2). Bu durum hastanın tedavi edilememesinin yanısıra maliyet artışı nedeniyle büyük ekonomik kayıplara da neden olmaktadır (3-5).

Antibiyotik kullanımındaki bu sorunlar son yıllarda özellikle hastanelerde yatan hastalardaki antibiyotik kullanımı üzerine tartışmaları da yoğunlaştırmıştır (6,7).

Bu çalışma, hastanemizdeki yatan hastalarda antibiyotik kullanımının uygun olup olmadığını ortaya koymak amacıyla planlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma 17-24 Temmuz 1995 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yapılmıştır.

kesitsel nitelikte bir araştırmadır. Araştırma süresince hastanede yatan ve antimikrobiyal ilaç kullanan 93 hastanın tamamı, örnekleme yapılmaksızın araştırma kapsamına alınmıştır.

Veri toplamada hemşire gözlem kağıtları, hasta dosyaları ve servis sorumlusu hekim ile görüşülerek doldurulan bir anket formu kullanılmıştır. Önce hemşire gözlem kağıtlarından antibiyotik kullanan hastalar ve ilacın adı, dozu, intervali kaydedilmiştir. Daha sonra hasta dosyası ve servis sorumlusu asistan doktor yardımıyla anketin diğer bölümleri tamamlanmıştır.

Araştırma bir hafta sürmüş ve her bölüme bir kez gidilmiştir. Uygunsuz kullanım için değerlendirme enfeksiyon hastalıkları uzmanı bir hekim tarafından standart kriterler kullanılarak yapılmıştır (8-10). Bu kriterler kullanılarak sonuçlar aşağıda verilen şekilde gruplandırılmıştır:

1. Uygun

a. Tamamen uygun,

b. Muhtemelen uygun, laboratuvar desteği eksik.

2. Uygun Değil

a. Rezerv ilaç,

b. Daha az pahalı veya daha az toksik ilaç önerilebilirdi,

c. Dozaj veya interval uygunsuz,

d. Tedavi süresi uygunsuz,

e. Antibiyotik kullanımı gereksiz,

f. Yanlış antibiyotik önerilmiş.

Veriler, Epi Info Versiyon 5 paket programında analiz edilmiştir. Analizlerde ki-kare testi kullanılmıştır ve yanılğı düzeyi 0.05 seçilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 93 olgunun 34'ü (%36.6) dahili bilimler, 59'u (%63.4) cerrahi bilimler servisinde yatmaktadır. Çalışmaya katılan hastalarda kullanılan antimikrobiyal ilaçların 30'u (%32.2) profilaktik amaçla başlanmıştır. Tedavi amacıyla başlanan hastaların 38'i (%40.9) empirik tedavi, 25'i (%26.9) kültür-antibiyoğrama göre tedavi almaktadırlar.

Kullanılan antibiyotiklerin 62'sinin (%66.7) antibiyotik kullanımı uygun, 31'inin (%33.3) ise kullanımı uygunsuz olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların 9'unda (%9.7) antibiyotik kullanımı gereksizken, 13'ünde (%14.0)

yanlış antibiyotik seçimi, 4'ünde (%4.3) kullanım süresinin uygunsuz olması, 3'ünde (%3.2) dozun uygunsuz olması ve 2'sinde (%2.2) rezerv ilaç olması nedeniyle uygunsuz kullanım saptanmıştır.

Tablo 1'de antibiyotik kullanımının uygun-suzluğunu etkileyen faktörler gösterilmiştir. Genel olarak antibiyotik kullanım uygunsuzluğunun cerrahi bilimlerde dahili bilimlerden daha fazla olduğu saptanmıştır. Dahili bilimlerde yatan 34 hastanın üçünde (%8.8) uygunsuz antibiyotik kullanımı saptanmasına karşın, cerrahi bilimlerde yatan 59 hastanın 28'inde (%47.4) uygunsuz kullanım saptanmıştır. Sonuçlarımız, profilaktik amaçla kullanılan antibiyotiklerin daha fazla uygunsuz olarak kullanıldığını göstermiştir. Profilaksi amacıyla başlanan 30 antibiyotiğin 24'ünün (%80.0), empirik tedavi için başlanan 38 antibiyotiğin 3'ünün (%7.9) ve kültür-antibiyoğrama göre başlanan 25 antibiyotiğin 4'ünün (%16.0) uygunsuz olduğu bulunmuştur. Bu dört antibiyotiğin biri rezerv ilaç, biri uygunsuz dozaj veya interval, ikisi ise yanlış antibiyotik önerilmesi şeklinde dağılmaktadır. Asistan doktorların önerdiği antibiyotiklerin, başasistan ve öğretim üyelerine göre daha uygunsuz olduğu saptanmıştır. Asistan doktorların önerdiği 33 antibiyotikten 17'si (%51.5), başasistanların (uzman) önerdiği 14 antibiyotikten 3'ü (%21.4) ve öğretim üyelerinin önerdiği 46 antibiyotikten 11'i (%23.9) uygunsuz olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1).

Başlama şekline göre en uygunsuz bulunan profilaksi amacıyla antibiyotik kullanımı bölümlere göre incelendiğinde, bu durumun cerrahi

bilimlerden kaynaklandığı görülmektedir. Profilaksi amacıyla antibiyotik başlanan 30 hastanın 26'sı cerrahi bilimlerde yatmaktadır ve 23'ü (%88.5) uygunsuz kullanım olarak değerlendirilmiştir. Dahili bilimlerde ise profilaksi için verilen dört antibiyotiğin sadece biri uygunsuz kullanım olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Ülkemizde antimikrobiyal ilaçlar, tüm ilaçların %22.4'ü ile en çok tüketilen ilaç grubu olma özelliği göstermektedir (11). Tüm dünyada antimikrobiyal ilaçlar olması gerekenden fazla kullanılmaktadır (8). Bunun nedenlerinin başında eğitim sorunları gelmektedir. Diğer bir neden ise, antimikrobiyal ilaçların tüm dünyada büyük bir pazar oluşturması gerçeğidir (12). Bu durum antibiyotiklerin uygunsuz kullanımında alta yatan nedenlerden biri olarak gözönüne alınmalıdır.

Antibiyotik kullanımının uygunluğu ile ilgili araştırmaların daha çok 1970'li yıllarda başladığı ve 1980'li yıllarda yoğunluğunun azaldığı gözlenmektedir (13-16). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) başta olmak üzere gelişmiş ülkelerde, antibiyotik kullanımı ile ilgili sorunların saptanmasının ardından, kullanımın rasyonel hale getirilebilmesi için en etkili yöntem olan "enfeksiyon kontrol komiteleri" hayata geçirilmiştir.

Ülkemizde ise gerek yatan hastalarda, gerekse ayaktan tedavi verilenlerde, antibiyotiklerin kullanımında oldukça ciddi sorunlar yaşanmaktadır. Bu yüzden rasyonel antibiyotik kullanımı yönünde politikaların belirlenmesi ile ilgili çalışmalar yoğunluk kazanmıştır (17).

Tablo 1. Antibiyotik Kullanımının Uygunsuzluğunu Etkileyen Bazı Durumlar.

		Hasta sayısı	Uygun değil (%)	x ²	p
Yattığı servis	Dahili bilimler	34	8.8	14.5	0.0001
	Cerrahi bilimler	59	47.5		
Başlanma şekli	Profilaksi*	30	80.0	43.8	0.0000
	Empirik tedavi	38	7.9		
	Kültür-Antibiyoğram	25	16.0		
Öneren kişi	Asistan doktor*	33	51.5	7.64	0.02
	Uzman doktor	14	21.4		
	Öğretim üyesi	46	23.9		

* Farkı yaratan satır

Genel olarak hastanede yatan hastaların % 20-30'unda antimikrobiyal bir ajan kullanılmaktadır (13,14,17,18). Cerrahi servislerde yatan hastaların ise yaklaşık yarısında (%45) antibiyotik kullanılmaktadır (15). Araştırmamızda antibiyotik kullanan hastaların %63'ünü cerrahi servislerde yatan hastalar oluşturmaktadır. Antibiyotik kullanımı prevalansını belirlemek araştırmanın amaçlarından biri olmadığı için, cerrahi servislerdeki hastaların daha fazla antibiyotik ilaç kullandığı gibi bir sonuç çıkarmamız sözkonusu değildir. Antibiyotik kullanım prevalansının araştırılmaması bu araştırma için bir eksiklik olarak kabul edilebilir.

ABD'nin çeşitli hastanelerinde yapılan bir çok çalışmada uygunsuz antibiyotik kullanımı sıklığı %25-66 olarak bulunmuştur (8). Araştırmamızda bulduğumuz uygunsuz kullanım sıklığı olan %33.3 ABD'deki rakamlara benzerdir. Ancak hastanemizin yatak kapasitesinin sınırlı olması ve araştırmanın kesitsel nitelikte olması nedeniyle, incelediğimiz hasta sayısı az olmuştur. Bu yüzden bulduğumuz sıklık daha geniş örnek büyüklüğü olan araştırmalarla desteklenmelidir.

Araştırmada cerrahi bilimlerde kullanılan antibiyotiklerin yaklaşık yarısının (%47.4) uygun olmadığı saptanmıştır. Bunun cerrahi profilaksidede kullanımın uygunsuz olmasından kaynaklandığı görülmüştür. Birçok araştırmada, yatan hastalarındaki antibiyotik kullanımında uygunsuzluğun cerrahi profilaksiden kaynaklandığı belirtilmektedir (13-15). Cerrahi profilaksidedeki uygunsuz kullanımın genellikle ilacın uzun süre verilmesi nedeniyle olduğu bildirilmiştir (16,17). Hastanede yatış süresinin uzaması halinde profilaksi süresinin uzadığı bilinmektedir (13). Hastaneden çıktıktan sonra profilaksi amacıyla oral olarak antibiyotik kullanımının önerilmesi durumuna oldukça sık rastlanmaktadır (17). Bizim çalışmamızda da benzer faktörler rol oynamış olabilir.

Hastanelerde yatan hastalarda antibiyotik kullanımı servis sorumlusu asistan doktorlar, başasistanlar veya öğretim üyeleri tarafından önerilmektedir. Literatürde antibiyotiği öneren hekime göre kullanımın uygunluğunu araştıran çalışmalara rastlanmamıştır. Sonuçlarımız antibiyotik kullanımı konusunda asistan doktorların, uzman veya öğretim üyelerinden daha yetersiz olduğunu göstermektedir.

Antibiyotiklerin uygunsuzluk nedenlerine baktığımızda ise, yanlış antibiyotik seçiminin en

sık rastlanan neden olduğu görülmektedir. Bu durum gerek tıp fakültelerindeki eğitimin yetersizliği, gerekse mezuniyet sonrası eğitimin yetersizliğinden kaynaklanmaktadır ve uzmanlık eğitiminin birçok sorunundan sadece biri olarak bizim araştırmamızda da kendini göstermiştir. Ayrıca antibiyotik ilaç pazarının oldukça büyük olduğu ülkemizde, hekimin temel bilgi kaynağının ilaç temsilcileri olduğu bilinmektedir (19).

Antibiyotiklerin gerek yatan hastalarda, gerekse ayaktan tedavi verilenlerde yanlış kullanımları ülkemiz için ciddi bir sorundur. Bu konu üzerine yapılmış çalışmalar giderek artmakla beraber, sorunun boyutlarını ortaya koymamız için yeterli değildir. Bu nedenle sorunun boyutlarını belirleyecek, yanı sıra uygunsuzluğun nedenlerini net olarak ortaya koyacak araştırmalar yapılmalıdır. Ayrıca uygunsuz kullanımın en önemli nedeni olan cerrahi profilaksi ile ilgili analitik çalışmalar yapılmasına gereksinim vardır. Bütün bunlara ek olarak rasyonel olmayan antibiyotik kullanımının maliyeti saptanmalı, rasyonel antibiyotik kullanım maliyeti ile ilgili karşılaştırmalı çalışmalar yapılmalıdır.

Hastanelerde "enfeksiyon kontrol komitelemi"nin aktif hale getirilmesi hem bu konudaki araştırmaların yapılmasında, hem de sorunun çözülmesinde bir ön koşul olarak görünmektedir.

Antibiyotiklerin uygun şekilde kullanımını sağlayacak yöntemlerin başında eğitim programları gelmektedir. Diğer bir yöntem, kültür-antibiyoğrama göre ilaç kullanımının yaygınlaştırılması olmalıdır. Antibiyotik kullanımını düzenlemek için yazılı bir protokol oluşturulması da uygunsuz kullanımı azaltabilecek yöntemlerden biridir. Enfeksiyon hastalıkları konsültanlarının önerileri, gerek daha uygun bir yaklaşım, gerekse hastane ekolojisini değiştirebilecek ajanların kullanımını önlemede oldukça yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Shlaes DM, Gerding DN, John JF, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Disease Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18(4):275-91.
2. Fish DN, Piscitelli SC, Danziger LH. Development of resistance during antimicrobial therapy: A review of antibiotic classes and patients characteristic

- tics in 173 studies. *Pharmacotherapy* 1995;15:279-91.
3. Milkovich G. Antibiotic usage: Pharmacoeconomic impact in a changing healthcare system. *Drugs* 1996;52(Suppl 2):80-2.
 4. Davey P. Antibiotic policies, economics and effectiveness from a UK perspective. *Drugs* 1996;52(Suppl 2):83-7.
 5. Rifenburg RP, Paladino JA, Hanson JA, et al. Benchmark analysis of strategies hospitals use to control antimicrobial expenditures. *Am J Health-Syst Pharm* 1996;53:2054-62.
 6. Kunin CM. The responsibility of the infectious disease community for the optimal use of antimicrobial agents. *J Infect Dis* 1985;151:388-97.
 7. Kunin CM, Johansen KS, Worning AM, et al. Report of symposium on use and abuse of antibiotics worldwide. *Rev Infect Dis* 1990;12:12-9.
 8. Kunin CM. Problems in antibiotic usage. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Third Edition, New York: Churchill Livingstone 1990:427-33.
 9. Moellering RC Jr. Principles of anti-infective therapy. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth Edition, New York: Churchill Livingstone 1995:199-203.
 10. Kenodle DS, Kaiser AB. Principles of anti-infective therapy. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Postoperative Infections and Antimicrobial Prophylaxis*. Fourth Edition, New York: Churchill Livingstone 1995:2742-53.
 11. İlaç Endüstrisi İşverenleri Sendikası (İEİS). "Türkiye'de İlaç" içinde 1994:5-6.
 12. Carbon C. Antibiotic usage: Policy, clinical and pharmacoeconomic outcomes. *Drugs* 1996;52(Suppl 2):78-9.
 13. Shapiro M, Townsend TR, Rosner B, et al. Use of antimicrobial drugs in general hospitals. *N Eng J Med* 1979;301:351-5.
 14. Scheckler WE, Bennett JV. Antibiotic usage in seven community hospitals. *JAMA* 1970;213:264-7.
 15. Castle M, Wilfert CM, Cate TR, et al. Antibiotic use at Duke University Medical Center. *JAMA* 1977;237:2819-22.
 16. Achong MR, Wood J, Theal HK, et al. Changes in hospital antibiotic therapy after a quality-of-use study. *Lancet* 1977;26:1118-21.
 17. Çalangu S, Eroğlu L, Akalın E ve ark. Hastanede antibiyotik kullanım politikası. *Ankem Derg* 1990;4:324-48.
 18. Daniel PL, Garbino J, Gerber AU, et al. Swiss committee of anti-infective agents: Use of antimicrobials in Swiss hospitals. *Drugs* 1996;52(suppl 2): 88-91.
 19. Şemin S. Toplum sağlığı yönünden ilacın öteki yüzü. *Toplum ve Hekim* 1993;56:42-62.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr. Nilay BAHARLI
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı
ANTALYA

FEMS Symposium

Laboratory Monitoring of Viral Infections and Antiviral Resistance Detection

The Marmara Hotel
June 10-13, 2000, İstanbul

Congress Secretariat

Prof. Dr. Gülden YILMAZ, M.D.

Department of Microbiology and Clinical Microbiology Istanbul Faculty of Medicine
Çapa 34390 İstanbul, TURKEY

Phone: + 90212 631 18 78, Fax: + 90212 635 11 86, + 90212 635 25 82

E-mail: ercuylmaz@superonline.com