

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde Uygunsuz Antimikrobiyal İlaç Kullanımının Doğrudan Maliyeti

Dr. Nilay BAHARLI ETİLER*, **Dr. Rabin SABA****,
Dr. Filiz GÜNSEREN**, **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 antimikrobiyal ilaçlar en fazla tüketilen ilaç grubudur ve ilaç harcamaları arasında büyük bir yeri vardır. Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yatan hastalarda uygunsuz antimikrobiyal ilaç kullanımının maliyetinin hesaplanması amacıyla yapılmıştır.

Araştırma, 1-2 Aralık 1998 tarihlerinde Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yatan ve antimikrobiyal ilaç kullanan 165 hastaya ait veriler, hemşire gözlem kağıtları ve hasta dosyaları incelenerek ve servis sorumlusu hekim ile görüşülerek toplanmıştır. Uygunsuz kullanım için değerlendirme infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı bir hekim tarafından standart kriterler kullanılarak yapılmıştır. Uygunsuz kullanılan ilaçların maliyeti Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen fiyat listeleri kullanılarak hesaplanmıştır.

Uygunsuz antimikrobiyal ilaç kullanımının günlük maliyeti 956.63 \$, antibiyotik kullanan hasta başına ise 5.81 \$ olarak bulunmuştur. Profilaksi amacıyla cerrahi ve yoğun bakım servislerinde kullanılan ilaçların uygunsuz kullanımına bağlı hasta başına düşen maliyet daha fazla bulunmuştur. Cerrahi bilimlerdeki profilaktik ilaç kullanımının en fazla maliyet artışına neden olduğu bulun-

muştur. Nedenlerine göre incelendiğinde en fazla yanlış antibiyotik önerilmesi ve tedavi süresinin uygunsuz olması nedeniyle maliyetin arttığı görülmektedir.

Antibiyotik kontrol komiteleri kurularak, bir antibiyotik kullanım politikası belirlenmeli ve denetimi sağlanmalıdır. Bu komiteler rasyonel antibiyotik kullanımı ile ilgili protokolleri ve hastane ilaç listelerini hazırlamalı ve sürekli eğitimi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Uygunsuz Antibiyotik Kullanımı, Maliyet, Hastaneler.

SUMMARY

The Direct Cost Analysis of Inappropriate Antimicrobial Usage in Akdeniz University Hospital

In our country antimicrobial agents are the most consumed drugs and the cost of those drugs has a crucial place in the total cost of drugs. This study was planned to calculate the direct cost analyse of inappropriate antimicrobial drug usage in Akdeniz University Hospital. The study was descriptive, cross-sectional and carried out on 165 hospitalized patients who were prescribed antimicrobials during 1-2 December 1998. Data were collected by evaluating the patient's chart and nursing records as well as by interviewing each patient's clinician. A consultant of infectious diseases assessed the appropriateness of antimicrobial treatment by standardized criteria. The cost of inappropriate drugs was calculated according to the price lists submitted from Ministry of Health.

The daily cost of inappropriate antimicrobial usage was \$ 956.63 in total and \$ 5.81 for each patient. The cost of inappropriate antimicrobial usage per patient in surgery

department or intensive care units was higher in due to prophylactic use, especially in surgical prophylaxis. The cost of surgical prophylaxis was the most. Factors leading to the higher costs were higher because of wrong antibiotic prescription and duration of inappropriate treatment.

We concluded that independent antibiotic control committees or subcommittees in those 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 Antibiotic Usage, Cost, Hospitals.

GİRİŞ

Ülkemizde sağlık harcamaları arasında ilaç harcamaları önemli bir yer tutmaktadır. 1996 yılında toplam sağlık harcamasının %26.3'ünü ilaç için yapılan harcamalar oluşturmaktadır (1). Türkiye'de her yıl tüketilen ilaçların %22.4'ünün antimikrobiyal ilaçlar olduğu bilinmektedir (2). Bu durumda antimikrobiyal ilaçlar için her yıl yaklaşık olarak 400 milyon Amerikan doları harcandığı tahmin edilmektedir (1).

Tüm dünya ülkelerinde boyutları farklı da olsa antimikrobiyal ilaçların uygunuz kullanımı oldukça yaygındır (3). Hastanelerde yatan hastaların %30'unun antibiyotik aldığı, bunların da %25-65'inin uygunuz kullanım olduğu bildirilmektedir (4-8). Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde daha önce yapılmış olan bir çalışmada yatan hastalar arasında uygunuz antibiyotik kullanımının %33 olduğu saptanmıştır (9).

Antimikrobiyal ilaçların uygunuz kullanımı tedavi maliyetlerinin artmasının yanısıra pek çok sorunu da beraberinde getirmektedir. Bunlardan başlıcaları; ilaçlara karşı direnç gelişmesi, dünyada ekolojik dengenin bozulması, antimikrobiyal ilaçlara bağlı yan etkilerin gözlenmesi ve süperinfeksiyonlardır (4,10-13).

Antimikrobiyal ilaçların uygunuz kullanımı sonucunda maliyetlerinin artması bir süreden beri tartışılmaktadır (14,15). Özellikle hastanelerde antibiyotik harcamalarının kısıtlanması için çeşitli uygulamalar gündeme gelmektedir (3,16).

Bu çalışma, ülkemizde uygunuz antibiyotik kullanımının mali boyutlarını belirlemeye yönelik çalışmalara olan gereksinim nedeniyle planlanmıştır. Çalışmanın amacı, Akdeniz Üniversite-

si Hastanesi'nde yatan hastalarda uygunuz antimikrobiyal ilaç kullanımının maliyetinin hesaplanmasıdır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma 1-2 Aralık 1998 tarihlerinde Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yapılmış tanımlayıcı nitelikte bir araştırmadır. Araştırmanın evrenini hastanede yatan hastalar oluşturmaktadır. Araştırmada örnek seçilmemiş ve antibiyotik kullanılan 165 hastanın tümü çalışmaya katılmıştır.

Yatan hastaların hemşire gözlem kağıtlarından antibiyotik kullanan hastalar ve ilacın adı, dozu, veriliş aralığı, kullandığı süre kaydedilmiştir. Daha sonra hasta dosyaları ve servis doktoru yardımıyla ilacı öneren kişi, öneren bilim dalı endikasyonu ve anketin diğer bölümleri tamamlanmıştır. Araştırma süresince her bilim dalına bir kez gidilmiştir. İnfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı bir hekim tarafından standart kriterler kullanılarak değerlendirme yapılmış ve rasyonel antibiyotik kullanım önerisi kaydedilmiştir (12,17,18). Bu kriterler kullanılarak sonuçlar aşağıda verilen şekilde sınıflandırılmıştır:

1. Uygun

a. Tamamen uygun

b. Muhtemelen uygun, laboratuvar desteği eksik

2. Uygun Değil

a. Rezerv ilaç

b. Daha az pahalı/toksik ilaç önerilebilirdi

c. Dozaj veya interval uygunuz

d. Tedavi süresi uygunuz

e. Antibiyotik kullanımı gereksiz

f. Yanlış antibiyotik/kombinasyon önerilmiş

Birden çok uygunuzluk nedeni olduğu durumda diğerine göre daha belirleyici nedeni kabul edilmiştir. Örneğin hem "tedavi süresi uygunuz" hem de "yanlış antibiyotik önerilmiş" ise yanlış antibiyotik kullanımı daha temel bir belirleyici olduğu için sadece bu kabul edilmiştir.

Uygunuz kullanılan antibiyotiklerin aynı ayda Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenmiş fiyatı kullanılarak her ilacın birim dozu hesaplanmıştır. Kullanılan ilacın veya ilaçların intervalı ve süresi gözönüne alınarak uygunuz kullanılan tedavi-

nin, antibiyotik başlandığından beri olan maliyeti hesaplanmıştır. Önerilen tedavinin maliyetinin hesaplanmasının ardından iki kullanım arasındaki farkların toplamı "uygunuz antibiyotik kullanımının maliyeti" olarak kabul edilmiştir. Eğer uygunuzluk nedeni yanlış antibiyotik veya yetersiz süre/doz antibiyotik kullanımı ise tedavinin başarısız olduğı kabul edilerek tedavinin tamamı fazladan maliyet olarak kabul edilmiştir.

Türk lirası olarak hesaplanan maliyet, aynı tarihte T.C. Merkez Bankası'nın açıkladığı Amerika Birleşik Devletleri doları kuruna göre dolar bazına dönüştürülmüştür.

Araştırmada kullanılan bağımlı değişkenler, bir günde antimikrobiyal ilaç kullanan hasta başına düşen fazladan maliyet ve tüm hastalar için toplam fazladan maliyettir. Bağımsız değişkenler olarak ise ilacı öneren bilim dalı, öneren kişinin ünvanı, ilacın kullanım şekli ve uygunuzluk nedeni kullanılmıştır.

Veriler, SPSS 7.0 paket programında analiz edilmiştir. Analizlerde student T testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmış, incelenen grupların varyanslarının homojen olmaması durumunda bu testlerin nonparametrik karşılıkları olan Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Analizlerin yorumunda a yanılığ düzeyi 0.05 seçilmiştir.

BULGULAR

Uygunuz Antimikrobiyal İlaç Kullanım Sıklığı

Araştırma sırasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yatan 384 hastanın 165'inin (%42.9) antimikrobiyal tedavi aldığı saptanmıştır. Antimikrobiyal ilaç kullanan 165 hastanın 40'ında (%24.2) "kullanım tamamen uygun", 53'ünde (%32.1) "kullanım muhtemelen uygun" ve 72'sinde (%43.7) "kullanım uygunuz" olarak bulunmuştur.

Uygunuz Antimikrobiyal İlaç Kullanımının Toplam Maliyeti

Uygunuz antimikrobiyal ilaç kullanımının toplam maliyeti günde 956.63 Amerikan doları olarak saptanmıştır. Antibiyotik kullanan hasta başına ise 5.81 Amerikan doları \pm 11.39 fazladan maliyete neden olduğı bulunmuştur.

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde antimikrobiyal ilaç kullanma sıklığının her zaman aynı sıklıkta (%42.9) olduğı ve bunların %43.7'sinde

uygunuz kullanım olduğı varsayılırsa, uygunuz antimikrobiyal kullanımının bir yılda toplam 350265 Amerikan doları fazladan harcamaya neden olduğı tahmin edilmektedir.

Uygunuz Kullanımın Bazı Özelliklere ve Nedene Göre Maliyeti

Profilaktik amaçla kullanılan antimikrobiyal ilaçların tedavi amaçlı kullanılanlara göre daha çok fazladan maliyete neden olduğı saptanmıştır (Tablo 1). Cerrahi bilimler ve yoğun bakım servislerinde uygunuz antibiyotik kullanımının dahili bilimlere göre daha fazla maliyete neden olduğı bulunmuş, dahili bilimlerdeki ile cerrahi bilimlerdeki maliyetler arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. İlaç öneren kişiye göre uygunuz antimikrobiyal ilaç kullanımının maliyetleri arasında istatistiksel fark saptanmamıştır.

Uygunuz kullanım nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte ($p=0.4$) hasta başına en fazla maliyetin dozaj/interval uygunuzluğu sonucunda (44.54 Amerikan doları) olduğı saptanmıştır. Buna karşın "tedavi süresinin uygun olmaması" ve "yanlış antibiyotik kullanılması" nedenlerinin daha sık olması nedeniyle toplam maliyetin en fazla bu nedenlerden dolayı arttığı saptanmıştır (Tablo 2).

Uygunuz antimikrobiyal ilaç kullanımı bilim dalına ve amaca göre incelendiğinde ise, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber maliyetin artmasına en fazla cerrahi bilim dallarında yapılan profilaksinin neden olduğı dikkati çekmektedir (Tablo 3). Antibiyotik kullanan hasta başına ise en fazla maliyet dahili bilimlerde yapılan profilaktik ilaç kullanımı sonucu olmaktadır.

TARTIŞMA

Yöntemin Tartışılması

Çalışma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yatan hastalarda yapılmış tanımlayıcı kesitsel nitelikte bir çalışmadır. Çalışmanın kesitsel nitelikte yapılmış olması kısıtlılıklarından biridir. Rasyonel antibiyotik kullanımı ile ilgili araştırmaların izleme niteliğinde olması uygunuz antibiyotik kullanımın maliyeti hesaplamada daha güvenilir sonuçlar vermektedir. Hastanede yatan hasta sayılarının mevsimsel olarak değişim göstermesi, "tedavi süresinin uygunuzluğu"nun tam olarak belirlenememesi gibi pek çok neden yüzünden rasyonel ilaç kullanımı araştırmalarının

Tablo 1. Uygun Olmayan Antimikrobiyal İlaç Kullanımının Amaca, Bilim Dalına ve Öneren Kişiye Göre Toplam ve Hasta Başına Günlük Maliyetleri.

Özellik	n= 165	Hasta başına günlük maliyet (\$) ± SS	Toplam günlük maliyet (\$)
Antibiyotiğin kullanım amacı ¹			
Profilaksi	67	10.12 ± 10.67	678.25
Tedavi	98	2.87 ± 10.97	281.38
Antibiyotiği başlayan bölüm ²			
Dahili bilimler	66	2.89 ± 11.96	190.89
Cerrahi bilimler	87	8.13 ± 11.94	707.04
Yoğun bakımlar	12	5.14 ± 7.60	61.70
Antibiyotiği öneren kişi ³			
Asistan	58	5.67 ± 14.03	329.28
Uzman	68	6.63 ± 10.12	451.15
Öğretim üyesi	39	4.59 ± 9.03	179.19

¹Student t testi, t= 4.21, p= 0.000
²ANOVA, F= 4.13, p= 0.02 (Cerrahi ve dahili bilimler arasındaki fark anlamlı)
³ANOVA, F= 0.4, p= 0.6
SS: Standart sapma

Tablo 2. Uygunsuz Kullanılan Antimikrobiyal İlaçların Nedenlerine Göre Toplam ve Hasta Başına Günlük Maliyetleri.

Uygunsuzluk nedeni	n= 72	Hasta başına günlük maliyet (\$) ± SS	Toplam günlük maliyet (\$)
Rezerv ilaç	8	19.01 ± 6.73	152.11
Dozaj/interval uygunsuz	2	44.54 ± 57.50	89.09
Tedavi süresi uygunsuz	25	8.39 ± 2.38	209.80
Antibiyotik kullanımı gereksiz	9	10.31 ± 12.85	92.80
Yanlış antibiyotik önerilmiş	28	14.85 ± 14.94	415.83

Kruskal Wallis varyans analizi, ki-kare = 9.616, p= 0.4
SS: Standart sapma

da kesitsel çalışmalar yetersiz kalmaktadır. Bu nedenden dolayı da kesitsel bir çalışmadan çıkarılmış olan günlük maliyet bir yıla projekte edilmesi sonucunda bulunan maliyet kabaca hesaplanmış bir maliyettir.

Çalışmanın diğer bir sınırlılığı, uygunsuz antibiyotik kullanımının neden olduğu doğrudan maliyeti araştırmasıdır. Oysa uygunsuz kullanım nedeniyle hastanede yatış süresi uzamaktadır (19). Hastanede yatış süresinin uzaması fazladan yatak işgali, harcanan hastane kaynakları (enjektör, IV set, elektrik, su vb.) yanısıra doktor ve di-

ğer hastane çalışanlarının iş yükünün artmasına neden olmaktadır. Uygunsuz antibiyotik kullanımının maliyetini araştıran bir çalışmanın, teorik olarak, bu türden maliyetleri de kapsamı gerekmektedir. Ancak bu tür maliyetler, hesaplanmasındaki pratik güçlükler yüzünden çalışmamızın kapsamına alınmamıştır.

Çalışmada her ilacın birim dozu hesaplanmış ve hastanın kullandığı doz sayısı ile çarpılarak maliyet hesaplanmıştır. Bazen hastanenin eczanesinde bulunmayan bir ilacın hastane dışındaki bir eczaneden temin edilmesi sözkonusu ol-

Tablo 3. Uygunuz Antimikrobiyal İlaç Kullanan Hastaların Bilim Dalına ve Kullanım Amacına Göre Günlük Toplam ve Hasta Başına Maliyetleri.

Servis	Antibiyotik kullanım amacı					
	Profilaksi ¹			Tedavi ²		
	n	Toplam günlük maliyet (\$)	Hasta başı günlük maliyet (\$) ± SS	n	Toplam günlük maliyet (\$)	Hasta başı günlük maliyet (\$) ± SS
Dahili bilimler	5	75.46	15.09 ± 16.28	5	115.43	23.08 ± 35.34
Cerrahi bilimler	47	541.09	11.51 ± 10.41	10	165.95	16.59 ± 15.14
Yoğun bakımlar	5	61.70	12.34 ± 7.12	-	-	-
Toplam	57	678.25	11.90 ± 10.62	15	281.38	18.76 ± 22.68

¹Kruskal Wallis varyans analizi ki-kare= 0.81, p= 0.6
²Mann whitney U testi test istatistiği= 23.00, p= 0.8
SS: Standart sapma

maktadır. Bu durumda bazı ilaçlar kutu ile satıldığı için en az bir kutu satın alınmaktadır. Araştırmada sadece bir dozun maliyeti kullanıldığı için kutunun kalan kısmının maliyeti hesaba katılmamış olmaktadır. Bu durum, araştırma sonucunda bulunan uygunuz antibiyotik kullanımının neden olduğu maliyetin gerçekte hasta için daha fazla olduğunu göstermektedir. Ancak bu tip bir maliyet artışının hesaplanması pratik olarak zordur.

Uygunuz Antibiyotik Kullanımının Toplam Maliyeti

Çalışmada uygunuz antimikrobiyal ilaç kullanan tüm yatan hastalar için günlük fazladan maliyet yaklaşık 960 Amerikan doları olarak saptanmıştır. Uygunuz antibiyotik kullandığı saptanan hasta başına ise günde yaklaşık 6 Amerikan doları fazladan maliyete neden olduğu bulunmuştur. Bilgimize göre bu konuda ülkemizde yapılmış araştırma olmadığından başka çalışma ile karşılaştırma yapmak olanaksızdır.

Araştırmada, uygunuz antibiyotik kullanımının neden olduğu fazladan maliyetin profilaktik kullanımdan kaynaklandığı bulunmuştur (Tablo 1). Bunun da çoğunun cerrahi bilimlerde yapılan profilaksi olduğu görülmektedir (Tablo 3). Bu durum, cerrahi bilimlerde profilaktik antibiyotik kullanım sıklığının fazla olması nedeniyle görülmektedir. Cerrahi kliniklerde yatan hastalarda antibiyotik kullanımının yaklaşık %70'inde amacın profilaksi olduğu bildirilmektedir (7). Ancak cerrahi profilaksinin rasyonel olmayan kullanımı da oldukça yaygındır (7). Cerrahi yara infeksiyonu riskini azaltmak amacıyla rezerv ilaç kullanımı

veya uzun süre ilaç kullanıldığı gözlenmektedir. Tablo 3'te süresi uygunuz bulunan antibiyotiklerin tamamının profilaktik amaçla kullanıldığı ve en çok maliyet artışına neden olduğu görülmektedir. Cerrahi profilaksi için antibiyotik ilacın çoğunlukla tek doz kullanılması önerilmektedir (20).

Cerrahi bilimlerde profilaktik amaçlı kullanılan uygunuz kullanımının toplam olarak en fazla maliyete neden olmasına karşın, dahili bilimlerde yapılan profilaktik ilaç uygulamasının hasta başına fazladan maliyeti diğer servislere göre daha fazla bulunmuştur. Profilaksi yapılan hasta sayıca az olduğu için dahili bilimlerdeki uygunuz antibiyotik ilaç kullanımının toplam maliyeti diğer servislere göre düşük bulunmuştur.

Tedavi amacıyla verilen antimikrobiyal ilaçların uygunuz kullanımının dahili ve cerrahi bilimler arasında farksız olduğu görülmektedir.

Antimikrobiyal ilacı öneren kişiye göre maliyet incelendiğinde ise asistan, uzman veya öğretim üyesi arasında anlamlı fark olmadığı görülmektedir. Ancak yatan hastaların çoğuna asistan veya uzman hekimin ilaç önermesi, bu gruplarda toplam maliyetin daha fazla bulunmasına neden olmuştur.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda uygunuz antimikrobiyal kullanımının profilaktik kullanımda en fazla maliyete neden olduğu, profilaksiyi en fazla kullanan cerrahi kliniklerinde bu maliyetin toplamının oldukça fazla olduğu bulunmuştur. Toplumda sağlık için ayrılan kaynakların yetersiz olduğu bilinmektedir. Bu gerçeğe rağmen ayrılan kaynakların

da akılcı kullanılmadığı bu çalışma ile kendini bir kez daha göstermektedir. Türkiye'de ilaç pazarında en büyük payı olan antibiyotik grubu ilaçların tüketiminin akılcı hale getirilmesi bir zorunluluk olarak görünmektedir. Hastanelerde kullanılan antibiyotiklerin rasyonel kullanımı için enfeksiyon kontrol komitelerinin aktif hale getirilmesi ve yetkilerinin genişletilmesi alınması gereken ilk önlemdir. Hekimlerin bu konudaki eğitiminin sağlanması için sürekli meslek içi eğitim programları düzenlenmeli ve hastanedeki tüm hekimlerin bu programlara katılımı sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tokat M. Türkiye'de Sağlık Harcamaları ve Finansmanı 1992-1996. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, Ankara, 1998.
2. İlaç Endüstrisi İşverenleri Sendikası (İEİS). "Türkiye'de İlaç" içinde, 1994:5-6.
3. Marr JJ, Moffet HL, Kunin CM. Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: A Statement by the Infectious Diseases Society of America. *J Infect Dis* 1988;157(5):869-76.
4. Fraser GL, Stogsd'il P, Dickens JD, et al. Antibiotic optimisation, an evaluation of patient safety and economic outcomes. *Arch Intern Med* 1997; 157:1689-94.
5. Shapiro M, Townsend TR, Rosner B, et al. Use of antimicrobial drugs in general hospitals. *N Eng J Med* 1979;301(7):351-5.
6. Scheckler WE, Bennett JV. Antibiotic usage in seven community hospitals. *JAMA* 1970;213(2):264-7.
7. Çalangu S, Eroğlu L, Akalın E ve ark. Hastanede antibiyotik kullanım politikası. *ANKEM Dergisi* 1990;4(3):324-48.
8. 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.
9. Baharlı N, Günseren F, Saba R ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde Sistemik Antimikrobiyal İlaç Kullanımı. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* (Baskıda).
10. 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.
11. Fish DN, Piscitelli SC, Danziger LH. Development of resistance during antimicrobial therapy: A review of antibiotic classes and patients characteristics in 173 studies. *Pharmacotherapy* 1995;15(3): 279-91.
12. Kunin CM. Problems in antibiotic usage. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (eds). *Principles and Practice of Infectious Disease*. Third Edition, New York: Churchill Livingstone, 1990:427-33.
13. Çalangu S, Eroğlu L, Akalın E ve ark. Hastanede antibiyotik kullanım politikası. *ANKEM Dergisi* 1990;4(3):324-48.
14. Milkovich G. Antibiotic usage: Pharmacoeconomic impact in a changing healthcare system. *Drugs* 1996;52(Suppl 2):80-2.
15. Davey P. Antibiotic policies, economics and effectiveness from a UK perspective. *Drugs* 1996;52 (Suppl 2):83-7.
16. De Lalla F. Antimicrobial agents rationale and monitoring in an Italian hospital. *J Chemother* 1996;8(5):342-50.
17. Moellering RC Jr. Principles of anti-infective therapy. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (eds). *Principles and Practice of Infectious Disease*. Fourth edition, New York: Churchill Livingstone, 1995:199-203.
18. Kenodle DS, Kaiser AB. Principles of anti-infective therapy. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (eds). *Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis*. Fourth Edition, New York: Churchill Livingstone, 1995:2742-53.
19. Shapiro M, Townsend TR, Rosner B, et al. Use of antimicrobial drugs in general hospitals. *N Eng J Med* 1979;301(7):351-5.
20. Güzey D, Sayek İ, Salman T ve ark. Cerrahi profilaksiyi doğru uyguluyor muyuz? *ANKEM Dergisi* 1995;9(3):276-9.

YAZIŞMA ADRESİ:

Uzm. Dr. Nilay BAHARLI ETİLER
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı
Morfoloji Binası B Blok
07070 ANTALYA

Makalenin Geliş Tarihi: 12.08.1999 Kabul Tarihi: 02.03.2000