

Hastane İnfeksiyonlarında Antibiyotik Maliyeti

Dr. A. Nevzat YALÇIN*, **Dr. Hüseyin TURGUT***,
Dr. Ç. Banu ÇETİN*, **Hmş. Fatma TEFÇİ***

* Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli.

ÖZET

Hastane infeksiyonları (Hİ)'nin neden olduğu ek maliyette antibiyotikler önemli rol oynamaktadır. Hastanemize 2000 yılı içerisinde yatırılan 5260 hastanın 248 (%4.7)'inde (340 atak) Hİ tanımlanmıştır. Hİ'nin yol açtığı günlük ortalama antibiyotik maliyeti; üriner sistem infeksiyonlarında 47.3, cerrahi alan infeksiyonlarında 69.2, bakteremilerde 72.1 ve pnömonilerde 90.3 Amerikan doları olarak bulunmuştur. Mikroorganizmaların getirdiği günlük antibiyotik maliyeti; *Escherichia coli* 48.5, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* 80.0, *Pseudomonas aeruginosa* 111.7 Amerikan doları olarak bulunmuştur. Hİ'nin oluşturduğu antibiyotik sağaltımı hastane harcamaları içinde önemli bir yer tutmakta olup daha iyi ve yoğun infeksiyon, kontrol çabalarıyla azaltılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hastane İnfeksiyonları, Antibiyotik, Maliyet.

SUMMARY

Cost of Antimicrobial Therapy in Nosocomial Infections

Antimicrobial treatment plays an important role in additional costs in nosocomial infections. In the year 2000, nosocomial infections diagnosed (340 attacks) in 248

patients of 5260 patients (4.7%) admitted to our hospital. Daily antimicrobial treatment costs were; for urinary tract infections 47.3, surgical site infections 69.2, bacteremia 72.1 and pneumonia 90.3 American dollars. Daily antimicrobial costs for different microorganisms were; for *Escherichia coli* 48.5, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 80.0 and *Pseudomonas aeruginosa* 111.7 American dollars. The cost of antibiotic treatment for nosocomial infections represent a significant part of hospital expenditure that should be reduced by better and intensive infection control activities.

Key Words: Nosocomial Infections, Antibiotics, Cost.

GİRİŞ

Hastane infeksiyonları (Hİ), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemi olup, morbiditesi, neden olduğu mortalite ile maliyetten dolayı üzerinde yoğun olarak durulan bir konu haline gelmiştir (1).

Hİ'nin maliyetine çok sayıda faktör katkıda bulunmaktadır. Bu faktörler arasında en iyi tanımlananlardan biri de ilaç ve özellikle antibiyotik kullanımınıdır (2).

Bu çalışmada, Hİ'nin yol açtığı antibiyotik kullanımının günlük maliyeti sistemlere ve mikroorganizmalara göre hesaplanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma, 1 Ocak 2000-31 Aralık 2000 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde saptanan Hİ üzerinde gerçekleştirilmiştir. İnfeksiyon Kont-

rol Komitesi tarafından saptanan Hİ'nin dağılımı, izole edilen mikroorganizmalar ve kullanılan tüm antibiyotikler kayda geçirilmiştir. Antibiyotiklerin maliyeti Türk lirası olarak hesaplanmış, 31 Aralık 2000 tarihindeki kurlar esas alınarak Amerikan dolarına çevrilerek kaydedilmiştir. Sistemlere ve mikroorganizmalara göre antibiyotik maliyeti hesaplanmıştır.

BULGULAR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne 2000 yılı içinde yatırılan 5260 hastanın 248'inde Hİ saptanmış ve bu hastalarda gözlenen atak sayısı 340 olarak bulunmuştur. Hastane infeksiyonu oranı %4.7'dir.

Hastanemizde en sık rastlanan Hİ üriner sistem infeksiyonları olup, bunu pnömoniler, bakteremiler, cerrahi alan infeksiyonları ile diğerleri izlemiştir (Tablo 1).

Hİ'den izole edilen etkenlerin başında *Pseudomonas aeruginosa* yer almış, onu *Staphylococcus aureus*, koagülaz-negatif stafilocoklar (KNS) ve diğerleri izlemiştir (Tablo 2).

Çalışmada, Hİ'nin sağaltımında kullanılan antibiyotiklerin başında piperasilin/tazobaktam yer alırken amikasin, sulbaktam-ampisilin, sefepim, meropenem, seftazidim, siprofloksasin sonraki sıraları almıştır (Tablo 3).

Hİ'de günlük antibiyotik maliyeti hesaplandığında, üriner sistem infeksiyonlarının 47.3, cerrahi alan infeksiyonlarının 69.2, bakteremilerin 72.1, pnömonilerin 90.3 Amerikan doları ek harcamaya getirdikleri gözlenmiştir ve ortalama maliyet 70 Amerikan doları civarındadır (Tablo 4).

Mikroorganizmaların günlük antibiyotik maliyeti ise, *Escherichia coli* için 48.5, metisiline direnç-

Tablo 1. Hastane İnfeksiyonlarının Dağılımı.

	Sayı	%
Üriner sistem infeksiyonu	96	28.2
Pnömoni	74	21.8
Bakteremi	48	14.1
Cerrahi alan infeksiyonu	45	13.2
Diğer	77	22.7
Toplam	340	100.0

Tablo 2. Hastane İnfeksiyonu Etkeni Mikroorganizmaların Dağılımı (%).

	Sayı	%
<i>P. aeruginosa</i>	73	18.0
<i>S. aureus</i>	65 (38 MR*)	16.0
Koagülaz-negatif stafilocoklar	55 (29 MR*)	13.6
<i>Klebsiella</i> spp.	44	10.9
<i>Acinetobacter</i> spp.	42	10.4
<i>Enterobacter</i> spp.	34	8.4
<i>E. coli</i>	27	6.7
Diğer	65	16.0
Toplam	405	100.0

* Metisiline dirençli

Tablo 3. Antibiyotiklerin Dağılımı (%).

	%
Piperasilin/tazobaktam	12.1
Amikasin	11.7
Sulbaktam/ampisilin	9.9
Sefepim, meropenem	7.8
Seftazidim, siprofloksasin	6.9
Seftriakson	6.0
Vankomisin	4.8
Teikoplanin	3.9
İmipenem	3.5
Netilmisin	3.0
Amoksisilin/klavulanat	2.6
Sefotaksim	2.3
Diğer	10.8

Tablo 4. Hastane İnfeksiyonlarında Antibiyotik Maliyeti (Amerikan Doları/Gün).

	Maliyet
Üriner sistem infeksiyonu	47.3
Cerrahi alan infeksiyonu	69.2
Bakteremi	72.1
Pnömoni	90.3

li *S. aureus* (MRSA) için 80, *P. aeruginosa* için 111.7 Amerikan doları olarak bulunmuştur (Tablo 5).

TARTIŞMA

Hİ prevalansı %3-14 arasında değişmekle birlikte, ortalama %5 civarındadır (3-9). Bu çalışmada bulunan %4.7 oranı belirtilen değerler arasında yer almaktadır.

Değişik çalışmalarda da belirlendiği gibi hastanemizde de en sık rastlanan Hİ üriner sistem enfeksiyonları olup, bunu pnömoniler, bakteremiler, cerrahi alan enfeksiyonları ve diğerleri izlemiştir (4-7).

Hİ etkenlerinin sıklığı ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye, hatta aynı merkezde farklı birimlere göre değişiklik göstermektedir. Ülkemizde ve yurtdışında değişik merkezlerde yapılan çalışmalarda, en sık izole edilen mikroorganizmalar; *P. aeruginosa*, *S. aureus*, KNS, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*'dir (4,7,9,10). Bizim çalışmamızda da *P. aeruginosa* %18 oranıyla ilk sırayı alırken, onu *S. aureus* (%16), KNS (%13.6), *Klebsiella* spp. (%10.9) ve diğer mikroorganizmalar izlemiştir.

Çalışmamızda, Hİ sağaltımı için kullanılan antibiyotikler değerlendirildiğinde; bir beta-lak-

tam + beta-laktamaz inhibitörü olan piperasilin/tazobaktam ilk sırayı (%12.1) almış, onu amikasin (%11.7), sulbaktam/ampisilin (%9.9) ve diğer antibiyotikler izlemiştir (Tablo 3). Hastanemizde *P. aeruginosa* en sık rastlanılan mikroorganizma olup, oldukça dirençlidir ve sağaltımında sıklıkla oldukça duyarlı ve yeni bir antibiyotik olan piperasilin/tazobaktam kullanıldığından bu antibiyotik ilk sırayı almıştır. Amikasin; *P. aeruginosa*'nın neden olduğu enfeksiyonlarda kombinasyon içinde ve birçok gram-negatif etkenin yol açtığı enfeksiyonun sağaltımında yüksek düzeyde duyarlılığı nedeniyle yer aldığı için en sık kullanılan 2. antibiyotik olmuştur. *S. aureus* ve KNS sağaltımında sıklıkla sulbaktam/ampisilin duyarlı bulunduğuundan bu antibiyotik kullanım sıklığı artmıştır. Antibiyotik seçiminin; enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların farklılığı, direnç ve duyarlılık paternleri ve daha birçok faktör gözönünde bulundurulduğunda farklı merkezlerde değişkenlik göstereceği açıktır. Bu nedenle farklı merkezlerde antibiyotik kullanım sıklığının değişeceği de kesindir.

Hİ'nin neden olduğu maliyet oldukça önem taşımaktadır. Maliyete etki eden en önemli faktörler hastanede yatış süresinde uzama, antibiyotik ve diğer ilaçların kullanımında artma gibi oldukça iyi tanımlanmış parametreler yanında hastane aktivitesi üzerine etkisi, yasal boyut, morbidite ve mortalite gibi yeterince tanımlanmamış faktörler de vardır (2).

Ek maliyet, Hİ'nin ekonomik analizinde en iyi ortaya konan faktörlerden birisi olup, değişik çalışmalarda 1018-2200 Amerikan doları arasında değişmektedir (11-15). Ek maliyetin Hİ gruplarına göre dağılımı Jarvis tarafından yapılan bir araştırmada ortaya konmuş; üriner sistem enfeksiyonları 558-593, cerrahi alan enfeksiyonları 2734, pnömoniler 4947 ve bakteremilerin 3061-40.000 Amerikan doları ek maliyet getirdiği belirtilmiştir (1).

Antibiyotikler Hİ'nin neden olduğu ek maliyetin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır ve bu konuda az sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Astagneau ve arkadaşları, antibiyotiklerin günlük ortalama 103-216 Fransız frangı (FF) ek maliyet getirdiğini ve bir enfeksiyonda maliyetin yaklaşık 520-1085 FF olduğunu saptamışlardır (10). Yalçın ve arkadaşları çalışmalarında, ek maliyetin yaklaşık yarısını oluşturan antibiyotik sağaltımının maliyetini 1150 Amerikan doları olarak bulmuşlardır

Tablo 5. Mikroorganizmaların Antibiyotik Maliyeti (Amerikan Doları/Gün).

	Maliyet
Gram-pozitif mikroorganizmalar	
MSKNS	44.9
MSSA	46.7
<i>Enterococcus</i> spp.	56.7
MRKNS	72.9
MRSA	80.0
Gram-negatif mikroorganizmalar	
<i>E. coli</i>	48.5
<i>Klebsiella</i> spp.	55.4
<i>Acinetobacter</i> spp.	55.8
<i>Enterobacter</i> spp.	63.8
<i>P. aeruginosa</i>	111.7
MRSA: Metisiline dirençli <i>S. aureus</i> , MSSA: Metisiline duyarlı <i>S. aureus</i> , MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok, MSKNS: Metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokok.	

(13). French ve arkadaşları, antibiyotiklerin getirdiği ek maliyeti 190 Amerikan doları, Haley ve arkadaşları ise ortalama 72-128 Amerikan doları olarak bulmuştur (16,17). Çalışmamızda ise HI'de antibiyotiklerin günlük maliyeti hesaplandığında ortalama 70.1 Amerikan doları olarak bulunmuştur. Yaklaşık 10-15 günlük bir sağaltımın ek olarak 700-1000 Amerikan doları ek maliyet getirdiği açıktır. Bu maliyete yaklaşık %10-20 oranında uygulama masraflarını da eklemek gerekmektedir. Yurtdışında yapılan çalışmalarda özellikle yatak ücreti ek maliyette ilk sırayı almakta onu antibiyotikler izlemektedir, buna karşın ülkemizde gerçekleştirilen çalışmalar antibiyotiklerin maliyetin büyük bölümünü oluşturduğunu ortaya koymaktadır (13).

Astagneau ve arkadaşları, HI gruplarına göre incelediklerinde; üriner sistem infeksiyonlarının 43-140, cerrahi alan infeksiyonlarının 116-220, bakteremilerin 165-287 ve pnömonilerin 75-283 FF günlük antibiyotik maliyetine yol açtığını ortaya koymuşlardır (10). Çalışmamızda da üriner sistem infeksiyonlarının 47.3, cerrahi alan infeksiyonlarının 69.2, bakteremilerin 72.1 ve pnömonilerin 90.3 Amerikan doları günlük antibiyotik maliyeti getirdikleri görülmüştür. Her iki çalışmada da üriner sistem ve cerrahi alan infeksiyonlarının, bakteremi ve pnömonilere göre daha düşük maliyet getirdiği görülmektedir.

HI'ye neden olan mikroorganizmaların oluşturduğu günlük antibiyotik maliyetini Astagneau ve arkadaşları 33-507 FF arasında bulmuşlardır (10). En yüksek maliyet *P. aeruginosa*'da (211-507 FF) bulunmuş, onu genişlemiş spektrumlu betalaktamaz oluşturan Enterobacteriaceae'ler (208-362 FF) ve diğerleri izlemiştir (10). Bizim çalışmamızda ise yine *P. aeruginosa*'nın en yüksek maliyet (111.7 Amerikan doları) getirdiği onu MRSA (80 Amerikan doları)'nın izlediği görülmüştür. HI'de saptanan mikroorganizmalar arasında en fazla dirençli ve hızla direnç kazanan bir etken olmasından ötürü *P. aeruginosa*'nın yol açtığı yüksek antibiyotik maliyetini olağan karşılamak gerekir. Özellikle MRSA ve Enterobacteriaceae ailesi içerisinde yer alan mikroorganizmaların neden olduğu antibiyotik maliyeti de dikkat çekici boyutlardadır.

Maliyeti oldukça düşük integre infeksiyon kontrol programlarının etkin olarak uygulanmasıyla HI'lerin sebep oldukları yüksek ek maliyet, artmış hastanede yatma süresi ve mortaliteyi

azaltmak olasıdır (2,18). Bu çabalar sonucunda maliyetin önemli bir bölümünü oluşturan antibiyotik maliyeti de düşürülebilecektir. Ayrıca, hekimlerin antibiyotikler hakkında sürekli bilgilendirilmeleri de maliyetin azaltılmasına önemli katkılarda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jarvis WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: Morbidity, mortality, cost and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:552-7.
2. Wilcox MH, Dave J. The cost of hospital-acquired infection and the value of infection control. *J Hosp Infect* 2000;45:81-4.
3. Platt R, Goldmann DA, Hopkins CC. Epidemiology of nosocomial infections. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). *Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998:108-22.
4. Mamikoğlu L, Gunseren F, Özçelik FT ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları: 1994-1995. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:42-5.
5. Gikas A, Padiaditis I, Roubelaki M, Troulakis G, Romanos J, Tselenis Y. Repeated multi-centre prevalence surveys of Hospital-acquired infection in Greek Hospitals. *J Hosp Infect* 1999;41:11-8.
6. Scheel O, Stormark M. National prevalence survey on hospital infections in Norway. *J Hosp Infect* 1999;41:331-5.
7. Çetin ÇB, Yalçın AN, Turgut H, Kaleli İ, Orhan N. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:161-4.
8. Andersen BM, Ringertz SH, Petersen Gullord T, et al. A three-year survey of nosocomial and community-acquired infections, antibiotic treatment and re-hospitalization in a Norwegian health region. *J Hosp Infect* 2000;44:214-23.
9. Astagneau P, Branger B, Gayet S and The French Prevalence Survey Study Group. Prevalence of nosocomial infections in France: Results of the nationwide survey in 1996. *J Hosp Infect* 2000;46:186-93.
10. Astagneau P, Fleury L, Leroy S, et al. Cost of antimicrobial treatment for nosocomial infections based on a French prevalence survey. *J Hosp Infect* 1999;42:303-12.
11. Westwood JCN, Legrace S, Mitchell MA. Hospital-acquired infection: Present and future impact and need for positive action. *Can Med Assoc J* 1974;110:769-74.
12. Haley RW, Schaberg DR, Van Allmen SD, Mc Gowen JE. Estimating the extra charges and prolongation of hospitalization due to nosocomial infections: A comparison of methods. *J Infect Dis* 1980;14:248-57.

13. Yalçın AN, Hayran M, Ünal S. Economic analysis of nosocomial infections in a Turkish University Hospital. *J Chemother* 1997;9:411-4.
14. Orrett FA, Brooks PJ, Richardson EG. Nosocomial infections in a Rural Regional Hospital in a developing country: Infection rates by site, service, cost and infection control policies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:136-40.
15. Andersen BM. Economic consequences of hospital infections in a 1000 Bed University Hospital in Norway. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:805-7.
16. French GL, Cheng AFB. Measurement of the costs of hospital infection by prevalence surveys. *J Hosp Infect* 1991;18(Suppl A):65-72.
17. Haley RW. Measuring the costs of nosocomial infections: Methods for estimating the economic burden on the hospital. *Am J Med* 1991;91(Suppl 3B):32-8.
18. Makris AT, Morgan L, Gaber AR, Rubino JR. Effect of a comprehensive infection control program on the incidence of infections in long-term care facilities. *Am J Infect Control* 2000;28:3-7.

YAZIŞMA ADRESİ

Doç. Dr. A. Nevzat YALÇIN
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
DENİZLİ

Makalenin Geliş Tarihi: 01.03.2001 Kabul Tarihi: 14.05.2001