

Hastanede Yatan Hastalarda Bir Günlük Antibiyotik Kullanımı ve Maliyeti

**Dr. Serpil EROL*, Dr. Zülal ÖZKURT*,
Dr. Mustafa ERTEK*, Dr. Ayten KADANALI**

* *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojî ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum.*

ÖZET

Bu çalışma, hastanede yatan hastalarda antibiyotik kullanımını ve maliyetini hesaplamak amacıyla planlanmış kesitsel nitelikte tek günlük bir çalışmadır. Çalışma gününde hastanede yatmakta olan tüm hastalar tek tek ziyaret edilmiş ve antibiyotik kullanan hastalarda, hastaya ve antibiyotik tedavisine ait veriler kaydedilmiştir. Kullanılan antibiyotiklerin maliyeti Amerikan doları (dolar) olarak hesaplanmıştır. Yatan hastalarda antibiyotik kullanma oranı %37.7 olarak bulunmuştur. Antibiyotikler hastaların %28.8'inde profilaktik, %71.2'sinde ise tedavi amaçlı olarak kullanılmaktaydı. Hastane infeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanım oranı %22.8 idi. En sık kullanılan antibiyotik ampisilin-sulbaktam (%16.0)'dı. Hastanede günlük total antibiyotik kullanım maliyeti 9312 dolar, profilaktik kullanım için hasta başına ortalama maliyet 18.1 dolar, toplum kökenli infeksiyonların tedavisi için 31.6 dolar, hastane infeksiyonlarının tedavisi için 41.9 dolar olarak hesaplanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik Kullanımı, Maliyet.

SUMMARY

One-Day Antibiotic Usage and Its Cost in Hospitalized Patients

This study was one-day, cross-sectional, and performed to determine the usage patterns of antibiotics and cost of antibiotic therapy in hospitalized patients. On the study day each patient was visited particularly, and in the patients who received antibiotic, data concerning patient and antibiotic therapy were recorded. The cost of antibiotic therapy was calculated as United States dollars (dollars). Antibiotic usage rate in hospitalized patient was 37.7%. The purpose of antibiotic usage was for prophylaxis in 28.8% and therapeutic reasons in 71.2% of the patients. Antibiotic usage rate due to nosocomial infection was 22.8%. The most frequently used antibiotic was ampicillin-sulbactam (16.0%). The total one-day cost of antibiotic therapy in hospital was 9312 dollars, the average cost per patient was 18.1 dollars for prophylaxis, 31.6 dollars for community-acquired infections and 41.9 dollars for nosocomial infections.

Key Words: Antibiotic Use, Cost.

GİRİŞ

Akılcı (rasyonel) antibiyotik kullanımının başlıca üç unsuru vardır: Etkinlik, güvenilirlik ve maliyet. Antibiyotiklerin akılcı olarak kullanılmaması; tedavi başarısızlığı, bakteriyel direnç gelişimi, yan etki sıklığı ve tedavi maliyetlerinde artış gibi bir takım sorunları beraberinde getirmektedir. Antibiyotik tedavisinin maliyeti özellikle ülkemizde diğer unsurlara göre hekimlerin üzerin-

de daha az durduğu bir kavramdır. Bir infeksiyon hastalığının tedavisi için etkinlik ve güvenilirlik sınırları içinde olan antibiyotik seçeneklerinden, en ucuz tedavi maliyeti olanını seçmek tedavi maliyetlerini düşük tutmak açısından akılcı bir yaklaşımdır. Ancak burada sadece antibiyotiğin birim maliyetinin ucuz olmasından daha çok, tedavi boyunca antibiyotiğe harcanan para, hastalığa ait komplikasyon veya ilaca ait yan etki görülme olasılığı ve bunların maliyeti ile hastanede kalış süresinin maliyeti gibi unsurların hesaplanması gereklidir (1-3).

Antibiyotikler günümüzde de tüm dünyada en çok kullanılan ilaçların başında gelmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde toplam sağlık giderlerinin %35'i antibiyotiklere harcanmaktadır (4). Ülkemizdeki ilaç pazarının yaklaşık %20'sini antibiyotikler oluşturmaktadır (5). Bir araştırmaya göre 1997 rakamları ile ülkemizde 2.700.000.000 dolarlık bir antibiyotik pazarının olduğu ve toplam cironun en azından %50'sinin endikasyon dışı veya etkin maliyetli tedavi kurallarına uymama gibi nedenlerden kaynaklanan bir ekonomik kayıp olduğu tahmin edilmektedir (1). Bununla birlikte maliyet anlayışı ülkemizde henüz üzerinde yeterince durulmamış bir kavramdır.

Biz bu çalışmada, hastanemizde yatarak tedavi görmekte olan hastalarda antibiyotik kullanım oranlarını ve antibiyotik tedavisinin tek günlük maliyetini hesaplamayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, 20 Mart 2002 tarihinde yapılan ulusal, çok merkezli bir çalışmanın bir kolu olan ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatmakta olan hastaları kapsayan kesitsel nitelikte bir çalışmadır. Belirtilen tarihte hastanede yatmakta olan tüm hastalar, yarısı aynı gün diğer yarısı da bir sonraki gün olmak üzere bir infeksiyon hastalıkları uzmanı ve infeksiyon kontrol hemşiresi tarafından bir kez ziyaret edilmiştir. Hastaların kişisel bilgileri, mevcut hastalıklarına ve çalışma günündeki antibiyotik kullanımına ait bilgiler, hastayı izleyen doktor ile görüşülüp, hasta dosyası ve hemşire gözlem kağıtları incelendikten sonra bir forma kaydedilmiştir. Hastaların antibiyotik kullanım maliyetleri Türk lirası olarak hesaplanmış ve daha sonra çalışma gününe ait Merkez Bankası kuru esas alınarak Amerikan doları (dolar)'na çevrilmiştir. Tedavinin uygunluğu klinik ve mikrobiyolojik verilerle

uygunluk olarak iki kategoride incelenmiştir. Uygunluk kararı verilirken; antibiyotik tedavisi için endikasyon olup olmadığı, gereksiz olarak rezerv ilaç veya çok geniş spektrumlu ajanın kullanılması, tedavi süresinin uygunluğu, gereksiz veya uygunsuz kombinasyon, doz veya tedavi aralığının uygunluğu, mevcut endikasyona ve mikrobiyolojik verilere göre doğru ilacın seçilip seçilmediği dikkate alınmıştır. Akılcı ilaç kullanımının ilkelerinden biri olarak kabul edilen; jenerik olarak uygun bir ilacın daha pahalı bir ticari formunun kullanılması uygunsuzluk olarak kabul edilmemiştir.

BULGULAR

Çalışma gününde hastanede toplam 827 hastanın yatmakta olduğu ve bunlardan 312 (%37.7)'sinin antibiyotik kullandığı saptanmıştır. Antibiyotik alan hastaların hastaneye yatış nedenleri incelendiğinde; 34 (%10.9)'ü acil cerrahi, 109 (%34.9)'u elektif cerrahi, 159 (%51)'u medikal tedavi amacıyla, 10 (%3.2)'u ise diğer nedenlerle yatırılmıştır.

Antibiyotikler 90 (%28.8) hastada profilaktik, 222 (%71.2) hastada ise tedavi amaçlı kullanılmıştır. Çalışma gününde hastanede yatmakta olan hastaların 71 (%8.6)'inde hastane infeksiyonu tanısı konulmuş olup, hastane infeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanım oranı %22.8 (71/312) olarak saptanmıştır.

Toplam 312 hastada 46 farklı türden 456 antibiyotiğin kullanıldığı belirlenmiştir (Tablo 1). Tek tek hesaplandığında en sık kullanılan antibiyotiklerin ampisilin-sulbaktam (%16.0), seftriakson (%12.9), sefazolin (%6.4) ve ofloksasin (%6.1) olduğu görülmüştür. Antibiyotik uygulanan hastaların %62.8'i bir, %30.1'i iki, %4.8'i üç, %1.6'sı dört (ikisi tüberküloz tedavisi, üçü tüberküloz dışı tedavi) ve %0.6'sı beş (dört antitüberküloz ajan + bir nonspesifik ajan) antibiyotik alıyordu.

Hastanede günlük toplam antibiyotik kullanım maliyeti yaklaşık 9312 dolar olarak hesaplanmış olup, bu rakam günlük toplam ilaç maliyetinin yaklaşık %33'ünü oluşturuyordu. Bunun 1631 doları (%17.5) profilaktik amaçlı, 2973 doları (%31.9) hastane infeksiyonları, 4768 doları (%51.2) ise toplum kökenli infeksiyonlar için kullanımdan kaynaklanmaktaydı. Hastane infeksiyonunda hasta başına düşen günlük antibiyotik maliyeti 41.9 dolar, toplum kökenli infeksiyonlarda 31.6 dolar, profilaktik kullanım için ise 18.1 dolar olarak hesaplanmıştır (Tablo 2).

Tablo 1. Antibiyotiklerin Kullanım Oranları.

Antibiyotik	Kullanan hasta sayısı*	%
SAM-AMC	86 (73 + 13)	18.9
Seftriakson-sefotaksim	65 (59 + 6)	14.3
Ofloksasin-siprofloksasin	37 (28 + 7)	8.1
Sefazolin	29	6.4
Gentamisin	27	5.9
Netilmisin-isepamisin-amikasin	27 (14 + 7 + 6)	5.9
Ornidazol-metronidazol	27 (17 + 10)	5.9
Meropenem-imipenem	23 (16 + 7)	5.0
Vankomisin-teikoplanin	19 (12 + 7)	4.2
Ampisilin-amoksisilin	15 (8 + 7)	3.3
Sefuroksim-sefprozil	14 (8 + 6)	3.1
Penisilin G	10	2.2
Sefoperazon-sulbaktam	8	1.8
Sefepim	8	1.8
TMP-SMZ	8	1.8
Doksisiklin	6	1.3
Klaritromisin	6	1.3
Diğer	41	9.0
Toplam	456	100

* Parantez içindeki sayılar ilgili satırdaki her bir ilaca ait sayılardır.
SAM: Ampisilin-sulbaktam, AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, TMP-SMZ: Trimetoprim-sülfametoksazol.

Tablo 2. Antibiyotik Tedavisinin Günlük Maliyeti.

Antibiyotik kullanım nedeni	Hasta sayısı (%)	Toplam günlük tedavi maliyeti (%)	Hasta başına günlük maliyet
Profilaksi	90 (28.8)	1631 dolar (17.5)	18.1 dolar
Hastane enfeksiyonu tedavisi	71 (22.8)	2973 dolar (31.9)	41.9 dolar
Toplum kökenli enfeksiyon tedavisi	151 (48.4)	4768 dolar (51.2)	31.6 dolar
Toplam	312 (100)	9312 dolar (100)	-

İnfeksiyon türüne göre antibiyotik tedavisinin maliyeti hesaplandığında; en yüksek maliyeti olan tedavinin 102 dolar ile febril nötropeni, en düşük olanın ise 7.5 dolar ile üst solunum yolu enfeksiyonları olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Tedavi amaçlı antibiyotik kullanan hastaların sadece 43 (%19.4)'ünde enfeksiyona ait mikrobi-

yolojik verinin olduğu belirlenmiş olup, bu hastaların 32'sinde antibiyotik kullanımı bu mikrobiyolojik verilerle uyumlu bulunmuştur. Antibiyotik kullanan tüm hastaların 133 (%42.6)'ünde tedavi, klinik ve/veya mikrobiyolojik verilere dayandırılmamıştır. Uygunsuz tedavi alan hastalar-daki toplam tedavi maliyeti 3290 dolar olarak hesaplanmıştır.

Tablo 3. İnfeksiyon Türüne Göre Antibiyotik Tedavisinin Maliyeti*.

İnfeksiyon	Hasta başına ortalama günlük tedavi maliyeti
Febril nötropeni	102 dolar
Kemik-eklem infeksiyonu	55.1 dolar
Bakteremi/sepsis	47.2 dolar
Deri ve yumuşak doku infeksiyonu	40.0 dolar
Cerrahi alan infeksiyonu	31.3 dolar
Yüksek ateşi olup, herhangi bir infeksiyon odağı saptanamayanlar	30.1 dolar
Alt solunum yolu infeksiyonu	26.0 dolar
Kateter infeksiyonu	20.0 dolar
Ürogenital sistem infeksiyonları	17.6 dolar
Üst solunum yolu infeksiyonu	7.5 dolar

* Bakteremi/sepsis dışında birden fazla infeksiyon odağı olan hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.

TARTIŞMA

Hastanemizde günlük antibiyotik kullanımının toplam maliyeti 9312 dolar olarak hesaplanmış olup, bunun en büyük kısmını (%51.2) toplum kökenli infeksiyonların tedavisi oluşturuyordu. Ancak hasta başına düşen günlük maliyet incelendiğinde hastane infeksiyonu 41.9 dolar ile en yüksek, profilaktik antibiyotik kullanımı 18.1 dolar ile en düşük maliyete sahipti. Hastane infeksiyonu olan olgularda tedavi maliyetinin toplum kökenli infeksiyonlara göre daha yüksek olması beklenir. Bizim çalışmamızda bu iki grup arasında kişi başına düşen günlük tedavi maliyeti bakımından yaklaşık 10 dolarlık bir fark vardı. Bu farkın düşük olmasının nedeni; toplum kökenli infeksiyonlarda infeksiyon hastalıkları konsültasyonunun daha nadiren istenmesi ve nispeten daha pahalı ajanların kullanılması olabilir. Ancak bununla birlikte bizim hastane infeksiyonu olan olgulardaki günlük tedavi maliyetimiz de düşük görünmektedir. Yalçın ve arkadaşları hastane infeksiyonunda antibiyotik maliyetlerini araştırdıkları çalışmalarında hasta başına günlük antibiyotik maliyetini yaklaşık 70 dolar olarak hesaplamışlardır (6). Bizim çalışmamız hastane infeksiyonu tedavisindeki maliyeti araştırmak üzere planlanmış bir çalışma olmamakla birlikte, aradaki bu farkın her iki hastane arasındaki infeksiyon ve etken profilinin farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Tayland'da 1990 yılında yapılan bir çalışmada, bir hastane infeksiyonu olgusunun tedavisi için yapılan antibiyotik

harcamalarının ortalama 192.5 dolar olduğu hesaplanmıştır (7). Fransa'da 1996 yılında yapılan ulusal bir çalışmada ise hastane infeksiyonu olan olgularda günlük antibiyotik maliyetinin 103-226 Fransız Frankı (FF) arasında değiştiği hesaplanmıştır (8). Bu çalışmada en pahalı antibiyotik tedavisinin, çoğul dirençli bakteriyel infeksiyonu veya ventilatörle ilişkili pnömonisi olan yoğun bakım hastalarına uygulandığı bildirilmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda hastane infeksiyonunun hastanede yatış süresini ortalama 4-20 gün, toplam tedavi maliyetini de hasta başına yaklaşık 442-1580 dolar arttırdığı ve bunun yaklaşık yarısını da antibiyotiklerin oluşturduğu gösterilmiştir (9,10). Başarılı bir hastane infeksiyonu kontrol programının hasta ve toplum için dolaylı yararları dışında tedavi giderlerini azaltmak için de maliyet-etkin olduğu gösterilmiştir (9). Benzer sonuçlar yurtdışından yapılan çalışmalarda da ortaya konmuştur (11).

Çalışmamızda, en basit ve en iyimser bir hesapla sadece benzer spektruma sahip iki antibiyotik gereksiz olarak kombine uygulanmasından doğan bir günlük ek maliyet yaklaşık 300 dolar olarak hesaplanmıştır. Bazı hastalarda antibiyotik kullanımı ile ilgili gerekçeleri tam olarak saptayamadığımızdan dolayı endikasyonsuz kullanım ve gereğinden uzun süreli ve çok geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının getirdiği ek maliyet ile, piyasada aynı jenerik ilaçların daha

ucuz bir ticari formu varken pahalı olanın kullanılmasından kaynaklanan ek maliyetler hesaplanmamıştır. Tüm bu kriterler dikkate alınarak yapılacak olan bir hesaplamanın, tedavi veya profilaksi amacıyla antibiyotiklere harcanan paranın büyük bir kısmının ekonomik açıdan bir kayıp olduğunu göstereceğine inanıyoruz. Üstelik bu şekildeki uygunsuz kullanımların yol açtığı direnç ve yan etki problemini basit birkaç matematiksel hesaplama ortaya koymak ise çok zordur.

Antibiyotik tedavisinin maliyetini azaltmanın en etkin yolu ulusal ve kurumsal bir antibiyotik politikasının oluşturulması ve bu politikanın sürekli meslek içi eğitimle desteklenmesidir. Sadece öneri düzeyinde kalan gevşek kontrol politikalarında önerilere uyulma oranı çok düşükken, daha sıkı bir denetim politikası uygulanan hastanelerde veya ülkelerde tedavi maliyetinde önemli azalmalar olduğu bildirilmektedir (12,13). Ertem ve arkadaşları Sağlık Bakanlığı'na bağlı bir eğitim hastanesinde, kısıtlı antibiyotik kullanımının antibiyotik maliyetini dolar bazında %53.5 oranında azalttığını bildirmektedir (14). Panama'da bir pediatri hastanesinde bazı antibiyotiklerin reçete edilebilmesi için infeksiyon hastalıkları konsültasyonu ve onayının gerekli kılınması ile hastaların mortalite, komplikasyon ve hastanede yatış sürelerinde bir değişiklik olmaksızın antibiyotik harcamalarında %50'ye varan bir azalma ile birlikte, antibiyotik direnç oranlarında da azalma olduğu saptanmıştır (15). Ancak tek başına kısıtlama programları hekimin reçete yazma yetkisine müdahale gibi algılanıp tepki yaratabilmekte ve zaman zaman bu uygulamayı delmeye yönelik girişimler olabilmektedir.

Bu çalışmanın sonuçlarının, tüm ülke genelinde çok yakın bir zamanda yeni bir yasal düzenleme ile antibiyotik reçete edilmesinde infeksiyon hastalıkları uzmanlarının rolünün artırılmasından sonra, bu uygulamanın antibiyotik harcamalarında ne oranda azalma sağladığını gösterecek çalışmalarla kıyaslamak için bir referans olacağız düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Çakır N. Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımının ekonomik sonuçları. *KLİMİK Dergisi* 2001;14:35-40.
2. Le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM. Intervention research in rational use of drugs: A review. *Health Policy* 1999;14:89-102.

3. Wilkowske CJ. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc* 1991;66:931-41.
4. Isturiz RE, Carbon C. Antibiotic use in developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;21:394-403.
5. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası. "Türkiye'de İlaç", 2000:8.
6. Yalçın AN, Turgut H, Çetin B, Tefçi F. Hastane infeksiyonlarında antibiyotik maliyeti. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2002;6:41-5.
7. Serpanich N, Serpanich A, Kasempitakpong B. The cost of antimicrobials for the treatment of nosocomial infections. *J Med Assoc Thai* 1995;78 (Suppl 1):7-10.
8. 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.
9. Khan MM, Çelik Y. Cost of nosocomial infection in Turkey: An estimate based on the university hospital data. *Health Serv Manage Res* 2001;14:49-54.
10. Yalçın AN, Hayran M, Unal S. Economic analysis of nosocomial infections in a Turkish university hospital. *J Chemother* 1997;9:411-4.
11. Wilcox MH, Dave J. The cost of hospital-acquired infection and the value of infection control. *J Hosp Infect* 2002;45:81-4.
12. Çolak H. Hastanelerde antibiyotik kullanım politikasının saptanması: Kısıtlama mı? Eğitim mi? *Flora* 1998;3:16-9.
13. Berild D, Ringertz SH, Lelek M, Fosse B. Antibiotic guidelines lead to reductions in the use and cost of antibiotics in a university hospital. *Scand J Infect Dis* 2001;33:63-7.
14. Ertem GT, Şimşek H, Arıca NA ve ark. S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde bir günlük antibiyotik kullanımının irdelenmesi. XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Kitabı, P24-06. 30 Eylül-5 Ekim Kemer, Antalya, 2002.
15. Saez-Llorens X, Castrejon De Wong MM, Castano E, De Suman O, De Moros D, De Atencio I. Impact of antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: A lesson from a pediatric institution in a developing country. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:200-6.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Serpil EROL
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Bakteriyoloji ve
İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
ERZURUM
e-mail: mkerol@superonline.com

Makalenin Geliş Tarihi: 23.04.2003 Kabul Tarihi: 08.12.2003