

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE ANTİBİYOTİK KULLANIM NEDENLERİ

REASONS FOR ANTIBIOTIC USAGE IN SELÇUK UNIVERSITY HOSPITAL

Nebahat DİKİCİ Onur URAL

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik kullanımı, profilaksi, hastane

Key Words: Antibiotic usage, prophylaxis, hospital

ÖZET

Bu çalışmada, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hastaneye yatırılarak tedavi gören 600 hasta dosyası antibiyotik kullanım sıklığı ve gerekçesi açısından incelenmiştir. Hastaların 394 (%65.7)'ünde antibiyotik kullanılmıştır. Bu hastaların %39.6'sında infeksiyon tanısı klinik bulgularla, %3.0'ünde mikrobiyolojik testlerle konulmuştur. Hastaların %53.1'inde profilaktik antibiyotik kullanılmış ve %4.3'ünde antibiyotiğin niçin verildiği anlaşılamamıştır. Profilaksi amacıyla en sık sefepim ve meropenem kullanılmıştır ve cerrahi profilaksi süresi de önerilen sürelerden daha uzun bulunmuştur (ortalama 6.4 gün). Bu sonuçlar, hastanelerde antibiyotik kullanımının kontrol edilmesi ve kliniklerle mikrobiyoloji laboratuvarları arasında iletişimin düzenlenmesi gerektiğini ortaya koymuştur

SUMMARY

The purpose of this study was to evaluate antibiotic usage in Selçuk University Hospital. Files of 600 patients were investigated for antibiotic usage and frequency. Antibiotics had been used in 394 (65.7%) of the patients. Infection had been diagnosed in 39.6% of these patients by clinical findings and in 3.0% by microbiological tests. In 53.1% of the patients antibiotics had been used for prophylaxis. In 4.3% of the patients the reason for antibiotic usage was not understood. The most common used antibiotics for prophylaxis were cefepime and meropenem, and durations of surgical prophylaxis were longer than proposals in guidelines (mean 6.4 days). These results show that the use of antimicrobial drugs the hospital where the authors work must be controlled, and that the communication between clinics and clinical microbiology laboratories must be reorganized.

GİRİŞ

Tüm dünyada ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde antibiyotiklerin gereksiz ve yanlış kullanımı yaygındır (1, 2). Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de antibiyotiklerin yanlış kullanıldığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (3-5).

Uygun kullanımları ile önemli yararlar sağlayan antibiyotikler, uygun kullanılmadığında tedavi maliyetini yüksel-

terek ekonomik kayba yol açmakta (1), toksik yan etkileri geliştirmekte (6), hızla dirençli suşlar ortaya çıkmakta ve dirençli suşlarla süperinfeksiyonlar görülmektedir (7).

Daha önce yapılan çalışmalarda, antibiyotiklerin yanlış kullanımını düzeltmek için hekimlerin ve toplumun dikkatinin çekilmesi, eğitim seminerlerinin düzenlenmesi ve antibiyotik kullanımının denetlenmesinin gerekli olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada, yazarların çalıştığı hastanede yatarak tedavi gören hastalarda, geriye dönük antibiyotik kullanımının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak-Mart 2001 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin çeşitli kliniklerinde yatarak tedavi gören ve taburcu olan 600 hastanın dosyaları rastgele seçilerek antibiyotik kullanımı yönünden incelendi. Hastaların 300'ü cerrahi, 300'ü dahili kliniklerden seçildi. Altıyüz dosyanın 394 (%65.7)'ünde antibiyotik kullanıldığı saptandı.

Antibiyotik kullanan hastaların dosyaları ateş, lökosit sayısı, periferik yayma, CRP, sedimentasyon, bakteriyolojik kültür, serolojik testler ve fizik muayene bulguları yönünden incelendi. Antibiyotik kullanımı üç kategoriye ayrıldı: 1) İnfeksiyon tanısı fizik muayene ve mikrobiyolojik incelemeler dışındaki incelemelerle konulmuşsa, klinik olarak gösterilmiş infeksiyon, 2) Mikrobiyolojik veya serolojik incelemelerle infeksiyon tanısı konulmuşsa, mikrobiyolojik olarak gösterilen infeksiyon, 3) Cerrahi veya medikal profilaksi amacıyla antibiyotik verilmişse, profilaksi amaçlı kullanım.

Bunların dışında, antibiyotik kullanımının açıklanamadığı durumlar ise, antibiyotik verilmiş nedeni saptanamayanlar başlığı altında toplandı.

İstatistiksel değerlendirmede ki-kare testi uygulandı.

BULGULAR

Çalışma kapsamına giren hastaların %65.7'sinin (394/600) antibiyotik kullandığı saptandı. Antibiyotik kullanımı cerrahi kliniklerde %81.7 (245/300), dahili kliniklerde %49.7 (149/300) olduğu saptandı. Cerrahi ve dahili kliniklerin antibiyotik kullanım gerekçeleri Tablo 1'de verildi.

Klinik olarak dökümante edilen infeksiyon cerrahi kliniklerde %15.1 (37/245), dahili kliniklerde %79.9 (119/149) idi. İki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark vardı ($p=0.000005$). Cerrahi kliniklerde 37 hastanın 27'sinde ateş yüksekliği, 10 olguda normal sınırlarda ateş, 18 olguda lökositoz, iki olguda lökopeni, 17 olguda normal lökosit sayısı vardı. İki olguda periferik yayma yapılmış ve sola kayma vardı. C-RP iki olguda istenmiş ve normal değerlerin üzerinde idi. Sedimentasyon 12 olguda istenmiş, üç olguda 20 mm/saat değerinin üzerinde idi. Bakteriyolojik kültürün dört olguda, serolojik testin ise dört olguda istendiği görüldü.

Dahili kliniklerde, klinik olarak dökümante edilen infeksiyonu olan 119 olgunun, 104'ünde ateş yüksekliği, beş olguda hipotermi, 10 olguda normal sınırlarda ateş saptandı. Seksendört olguda lökositoz, 11 olguda lökopeni, 24 olguda normal lökosit değerleri bulundu.

Kırkaltı olguda periferik yayma yapıldığı, bunların 43'ünde sola kaymanın saptandığı görüldü. C-RP 41 olguda istenmiş, 34'ünde normal sınırların üzerinde idi. Sedimentasyon 67 olguda istenmiş ve 40 olguda 20 mm/saat değerinin üzerinde idi. Bakteriyolojik kültürün 11 olguda, serolojik incelemelerin 16 olguda istendiği saptandı.

Hastaların %3'ünde (12/394) mikrobiyolojik olarak dökümante edilen hastalık nedeni ile antibiyotik kullanıldığı görüldü. Bu olguların üçü cerrahi, dokuzu dahili kliniklere ait hastalardı. Mikrobiyolojik olarak infeksiyon saptanan hastaların tamamında, tanının bakteriyolojik kültürlerle konulduğu görüldü.

On yedi olguda antibiyotiğin verilmiş nedeni, dosyaların incelenmesinde bulunamadı. Bu olguların dokuzu cerrahi, sekizi dahili kliniklerde yatmakta idi.

Profilaktik antibiyotik kullanımı cerrahi kliniklerde 196 (%80) olguda, dahili kliniklerde 13 (%8.7) olguda saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.000005$). Cerrahi kliniklerde profilaktik olarak antibiyotik kullanımı, dahili kliniklere göre belirgin olarak fazla idi. Profilaksi yapılan olguların %6.2'sinde (13/209) iki antibiyotik kullanıldığı görüldü.

Cerrahi kliniklerde belirgin olan profilaktik antibiyotik kullanımından en sık sefepimin tercih edildiği saptandı. Sefepim, cerrahi profilaksilerin %62.7'sinde (123/196) kullanılırken, ikinci sıklıkta %20.9'unda (41/196) meropenemin kullanıldığı izlendi. Kalan 45 olguda üçüncü kuşak sefalosporinler, kinolonlar ve diğer antibiyotiklerin kullanıldığı saptandı. Profilaktik antibiyotik kullanım süresi cerrahi kliniklerde ortalama 6.4 gün (2-34) olarak bulundu.

Antibiyotik kullanım süresi, dozu ve antibiyotiğin seçiminin ameliyat bölgesine uygunluğu incelendiğinde, cerrahi profilaksidede olguların %88.3'ünde (173/196), dahili profilaksidede olguların %23.1'inde (3/13) yanlış kullanıldığı saptandı. Cerrahi profilaksidede 173 olguya, dahili profilaksidede üç olguya uygunsuz antibiyotik profilaksisi verildiği, 17 olguda da neden antibiyotik verildiği anlaşılamadığından toplam 193 olguda (%48.9) antibiyotik kullanımının uygunsuz veya gereksiz olduğu saptandı.

Tablo 1. Cerrahi ve dahili kliniklerin antibiyotik kullanım nedenleri

	Cerrahi klinikler		Dahili klinikler	
	n	%	n	%
Klinik olarak dökümante infeksiyon n: 156	37	5.1	119	79.9
Mikrobiyolojik olarak dökümante infeksiyon n: 12	3	1.2	9	6
Profilaktik amaçlı n: 209	196	80	13	8.7
Neden antibiyotik verildiği bulunamayan n: 17	9	3.7	8	5.4
Toplam n: 394	245	100	149	100

TARTIŞMA

Uygun olmayan antibiyotik kullanımına bağlı ekonomik kayıpları azaltmak ve direnç gelişimini önlemek için hastanelerde rasyonel antibiyotik kullanımı sağlanmalıdır. Türkiye'de ve yurt dışında yapılan çalışmalarda antibiyotik tedavilerinin %30-74'ünün uygun olmadığı veya gereksiz olduğu bildirilmiştir (1, 4, 8, 9). Turgut ve ark. (8) hastaneye yatan hastaların %62.3'ünde antibiyotik kullanıldığını, bunların %42.8'inin gereksiz kullanıldığını bildirmişlerdir. Bu oranları sırası ile Yalçın ve ark. (10) %36 ve %58, Dünder ve ark. (4) %62 ve %34 olarak saptamışlardır. Bu çalışmada ise bu oranlar %65.7 ve %48.9 olarak bulunmuştur.

Dahili kliniklerde yatan hastalarda klinik olarak dökümanente edilen infeksiyon (%79.9), cerrahi kliniklerde klinik olarak dökümanente edilen infeksiyonlardan (%15.1) istatistiksel olarak daha fazla saptandı ($p=0.000005$). Akut faz reaktanlarından olan C-RP ve sedimentasyona dahili kliniklerde yatan olgularda daha sık başvurulması, periferik yaymaya klinik olarak dökümanente edilen olguların %38'inde bakılması ve cerrahi kliniklerde profilaktik antibiyotik kullanımının daha fazla olması aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmasına neden olduğu düşünüldü.

Antibiyotik tedavisine başlamadan önce bakteriyel infeksiyon düşünülen olgularda rutin laboratuvar testleri ile beraber bakteriyolojik tanı için kültürler alınmalıdır (3). Böylece, infeksiyonun mikrobiyolojik olarak dökümanente edilmesi, antibiyotiklerin daha doğru kullanımını sağlar. Turgut ve ark. (8) çalışmalarında, mikrobiyolojik olarak dökümanente edilen infeksiyon oranını %4.8, Esen ve ark. (9) %5 olarak bildirirken, bu çalışmada bu oran %3 idi. Bu durum, yazarların çalıştığı hastanede kliniklerle Mikrobiyoloji Laboratuvarı arasında iletişimin iyi olmadığını, yeterince kültür ve antibiyogram yapılmadığını göstermektedir.

Antibiyotik tedavisinin neden verildiği anlaşılmayan grubu Esen ve ark. (9) %14 (22/154) olarak bildirirken, bu çalışmada ise %4.3 (17/394) olarak bulundu. Antibiyotik kullanım nedeni anlaşılmayan 17 olgunun dosyalarında, bakteri infeksiyonunu destekleyen bulguya rastlamadı.

Cerrahide antibiyotik profilaksisi terimi infeksiyon oluşturabilecek patojen mikroorganizmaların cerrahi yara ya da vücut boşluğuna yerleşmesi sırasında, kolonizasyon ve süpürasyon oluşturmadan önce antibiyotiklerle etkisiz hale getirilmesidir (11, 12). Cerrahi profilakside antibiyotikler, uygulanacak operasyon türüne ve alanına göre,

tek doz, 24 saat veya en fazla 48 saat süreyle verilmelidir (13). Esen ve ark. (9) çalışmalarında cerrahi profilaksi protokollerinde olmayan üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinlerin %40, kinolonların %22 oranında kullanıldığını ve kullanım sürelerinin ortalama 7.4 gün olup kılavuzlarda önerilen sürelerden uzun olduğunu bildirmişlerdir. Turgut ve ark. (8) çalışmalarında cerrahi kliniklerde en sık üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanıldığını ve profilaksi uygulanan olguların %84.9'unda sürenin 48 saatten daha uzun olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada, cerrahi kliniklerde antibiyotik alan olguların %80'ine (196/245), dahili kliniklerde antibiyotik alan olguların %8.7'sine (13/149) profilaktik amaçlı antibiyotik verildiği saptandı. Cerrahi kliniklerde antibiyotik kullanan olgular içinde profilaktik amaçlı antibiyotik kullanımı, dahili kliniklerdeki profilaktik antibiyotik kullanımına göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti ($p=0.000005$). Cerrahi kliniklerde profilaksi amacıyla olguların %62.7'sinde (123/196) sefepim, %20.9'unda (41/196) meropenem kullanıldığı saptandı. Diğer çalışmalarda belirtildiği gibi (11); üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler, kinolonlar ve karbapenemlerin cerrahi profilakside yeri yoktur. Bunların yerine spektrumu dar, operasyon alanına ve türüne göre etkinliği bilinen ve cerrahi profilaksi kılavuzlarında belirtilen antibiyotikler kullanılmalıdır (11-13).

Profilaktik antibiyotik kullanımı, süre, doz, operasyon alanı ve türü göz önüne alınarak değerlendirildiğinde, cerrahi profilakside %88.3 oranında (173/196) yanlış kullanım belirlendi. Bu durum; cerrahi kliniklerde cerrah profilaksi için antibiyotik seçiminde, kullanım süresi ve dozunda bilgi eksikliği olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada, antibiyotik tedavisi gören olguların %48.9'unda (193/394) antibiyotiğin gereksiz veya yanlış kullanıldığı saptandı. Benzer oranları Yalçın ve ark. (10) çalışmalarında %58, Turgut ve ark. (8) %42.8, Dünder ve ark. (4) %34, Sturm (14) %54.9, Arthur (15) %35, Mc Gowen ve Finland (16) %24 olarak bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, çalışmanın yapıldığı hastanede doğru antibiyotik kullanımında eksikler olduğu, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarından yeterince yararlanılmadığı, cerrahi profilakside gereksiz ve yanlış kullanım olduğu saptandı. Bunları düzeltmek için, yatan hastalarda ampirik antibiyotik seçiminde, hastanede izole edilen patojenlerin direnç paterni, antibiyotiğin farmakokinetiği, yar etkileri ve tedavi maliyeti gözönüne alınmalıdır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının daha fazla kullanılması için sürekli eğitim verilmeli ve cerrahide profilaktik antibiyotik kullanımı için kılavuzlar hazırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Kunin CM, Johansen KS, Worning AM, et al.** Report of a symposium on use and abuse of antibiotics worldwide. *Rev Infect Dis* **1990**; 12: 12-6.
2. **Col NF, O'Conner RW.** Estimating worldwide current antibiotic usage: report of fask force. *Rev Infect Dis* **1987**; 9 (Suppl 3): 232-7.
3. **Çalangu S, Erođlu L, Akalın Eve ark.** Hastanede antibiyotik kullanım politikası. *ANKEM Derg* **1990**; 4: 324-48.
4. **Dünder V, Çetinkaya F, Özyürek S ve ark.** Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde antibiyotik kullanımı. *KLİMİK Derg* **1991**; 4: 136-7.
5. **Söylemezođlu T, Yalçınkaya H, Adıvar M ve ark.** Diyarbakır yöresinde antimikrobik ilaçların kullanımı ve yeni antibiyotiklerin bu kullanımdak yeri. *ANKEM Derg* **1987**; 1: 85-9.
6. **Aswapakee N, Vaithayapichet S, Heller RF.** Pattern of antibiotic use in medical wards of a university hospital. *Rev Infect Dis* **1990**; 12: 136-9.
7. **Amyes SGB, Gommell CG.** Antibiotic resistance. *J Med Microbiol* **1997**; 46: 436-41.
8. **Turgut H, Safa Ö, Çümen B ve ark.** Hastane ortamında antibiyotik kullanımı. *KLİMİK Derg* **1992**; 5: 173-5.
9. **Esen S, Sünbül M, Akkuş M ve ark.** Hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastalarda antibiyotik kullanım sıklığı ve gereğesi. *ANKEM Dergis* **2001**; 15: 64-7.
10. **Yalçın AN, Bakır M, Dökmetaş İ.** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanımı. *KLİMİK Derg* **1995**; 8: 25-7.
11. **Sayek İ.** Cerrahide profilaktik antibiyotik kullanımı. *İnfeksiyon Bülteni* **1996**; 1: 74-6.
12. **Leblebiciođlu H.** Cerrahide antimikrobiyal profilaksi. *KLİMİK Derg* **1996**; 9: 60-3.
13. **Elaldı N, Dökmetaş İ.** Cerrahi antimikrobiyal profilaksi ve istenmeyen etkiler. *Flora* **2000**; 5: 215-9.
14. **Sturm AW.** The laboratory and antibiotic prescribing. *J Antimicrob Chemother* **1985**; 15: 225-56.
15. **Arthur AD.** A study of antimicrobial misuse in a university hospital. *Am J Med Sci* **1978**; 275: 271-82.
16. **Mc Gowen, Finland M.** Usage of antibiotics in a general hospital. Effect of requiring instification. *J Infect Dis* **1974**; 1310: 165-8.