

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNDE UYGUNSUZ ANTİBİYOTİK KULLANIMI
VE ANTİBİYOTİK KULLANIMINA BAĞLI ADVERS OLAYLARIN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Rezan HARMAN

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Filiz Günseren

‘Kaynak gösterilerek tezimden yararlanabilirinir’

Antalya, 2007

TEŞEKKÜR

Beş yıllık asistanlık süresince bana her türlü desteği sağlayan Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Latife MAMIKOğLU ve tezimin her aşamasında bana yardımcı olan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Filiz GÜNSEREN, uzmanlık eğitimim boyunca bana emeği geçen Doç. Dr. Rabin Saba, Doç. Dr. Dilara İNAN, Yard. Doç. Dr. Özge TURHAN, Uz. Dr. Derya Seyman'a teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Doğru antibiyotik kullanımının genel prensipleri	7
2.2. Antibiyotik kullanımına yönelik müdahaleler	25
2.3 Antibiyotiklerin istenmeyen etkileri	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇLAR	75
7. ÖZET	77
8. ABSTRACT	79
9. KAYNAKLAR	80

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A.B.D	Amerika Birleşik Devletleri
ADP	Adenozin difosfat
A.K.K	Antibiyotik Kontrol Komitesi
A.O	Advers olay
E.K.K	Enfeksiyon Kontrol Komitesi
G-6PD	Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz
TADMER	Türk ilaç advers etkilerini izleme ve değerlendirme ve ilaç danışma merkezi
TÜFAM	Türkiye Farmakovijilans Merkezi

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 1.1. Türkiye’de tedavi gruplarına göre ilaç kullanım oranları.	3
Çizelge 1.2 Rasyonel olmayan antibiyotik kullanım nedenleri.	4
Çizelge 2.1. Cerrahi dışı profilaksiler.	10
Çizelge 2.2. Antibiyotik seçimini etkileyen konak faktörleri	11
Çizelge 2.3: Semptom ve bulgulara göre antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi.	22
Çizelge 2.4: Antibiyotik kullanma kalitesi değerlendirme ölçütleri	23
Çizelge 2.5. Bir antibiyotik kontrol komitesi örneği.	26
Çizelge 2.6. Advers olay ile araştırma ilacı arasındaki nedensellik ilişkisinin değerlendirilmesi.	34
Çizelge 3.1. Tez çalışmasında kullanılan “Advers ilaç olayları hasta bilgi kayıt formu”	38
Çizelge 4.1. Çalışmaya alınan bölümler ve hasta sayıları.	42
Çizelge 4.2. Dahili ve cerrahi bölümler.	43
Çizelge 4.3. Tedavi endikasyonlarına göre bölümlerin hasta yüzdeleri.	43
Çizelge 4.4 Cerrahi bölüm hastaları.	44
Çizelge 4.5. Tedavi uygunsuzluğunun nedenleri	44
Çizelge 4.6. Empirik tedavi uygunluğu.	45
Çizelge 4.7 Dahili bölümlerde tercih edilen antibiyotikler.	45
Çizelge 4.8 Cerrahi bölümler de tercih edilen antibiyotikler.	46
Çizelge 4.9 Dahili bölümlerde empirik tedavi de en fazla kullanılan antibiyotikler;	46
Çizelge 4.10 Cerrahi bölümlerde profilaktik tedavide en fazla kullanılan antibiyotikler.	47
Çizelge 4.11. Dahili bölümlerde düzenli antibiyotik verilme oranları.	47
Çizelge 4.12. Cerrahi bölümlerde düzenli antibiyotik verilme oranları.	47
Çizelge 4.13. Dahili ve cerrahi bölümlerde antibiyotik tedavisinin düzenli yapılmama nedenleri.	48
Çizelge 4.14. Cerrahi bölümlerde doktor ilaç istem çizelgelerinde antibiyotiklerin Veriliş yolu belirtilmesi	49

Çizelge 4.15. Cerrahi bölümlerde hemşire gözlem çizelgesin de antibiyotiklerin veriliş yolu yazılma durumu.	49
Çizelge 4.16. Dahili bölümlerde antibiyotiklerin doktor ilaç istem çizelgesinde veriliş yolu belirtilme durumu.	49
Çizelge 4.17. Dahili bölümlerde hemşire gözlem çizelgesinde veriliş yolu yazılma durumu.	49
Çizelge 4.18. Dahili ve cerrahi bölümlerde antibiyotik tedavisin değiştirilme nedenleri.	50
Çizelge 4.19. Dahili bölümlerde toplam tedavi süresi uygunluğu.	51
Çizelge 4.20. Cerrahi bölümlerde toplam tedavi süresi uygunluğu.	51
Çizelge 4.21. Tedavi süresinin bölümlere göre uygunsuzluk nedenleri.	51
Çizelge 4.22. Taburcu olurken antibiyotik önerilen/önerilmeyen hastalar.	52
Çizelge 4.23. Taburcu olurken antibiyotik tedavisi gerekliliği.	52
Çizelge 4.24. Taburcu olurken antibiyotik tedavisi önerilmeyen hastalarda tedavi Gerekliliği	53
Çizelge 4.25. Taburcu antibiyotik adları.	53
Çizelge 4.26. Enfeksiyon Hastalıklarının değerlendirdiği hasta grupları.	54
Çizelge 4.27. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda antibiyotik başlanma endikasyonları.	55
Çizelge 4.28. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda profilaktik tedavi uygunluğu	55
Çizelge 4.29. Profilaktik tedavi uygunsuzluğu nedenleri.	55
Çizelge 4.30. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda empirik tedavi uygunluğu.	56
Çizelge 4.31. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda en sık tercih edilen antibiyotikler.	57
Çizelge 4.32. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda antibiyotik tedavisinin düzenli yapılamama nedenleri.	58
Çizelge 4.33. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda antibiyotik tedavi değişikliğinin nedenleri.	58
Çizelge 4.34. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda taburcu olurken antibiyotik tedavisi gerekliliği.	59
Çizelge 4.35. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda taburcu olurken antibiyotik tedavisi yapılmayan hastalara antibiyotik gerekliliği.	59

Çizelge 4.36. Antibiyotik onayı için İnfeksiyon hastalıklarından konsültasyon isteyen bölümlerin yüzdeleri.	60
Çizelge 4.37. Hasta değerlendirme ve takibi için İnfeksiyon hastalıklarından konsültasyon isteyen bölümlerin oranları	60
Çizelge 4.38. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Ocak-Şubat-Mart 2006-2007 tarihlerinde hastane eczanesinde en çok kullanılan antibiyotiklere kutu sayısı	61
Çizelge 4.39. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Ocak-Şubat-Mart 2007 tarihlerinde hastane eczanesinde en çok kullanılan antibiyotiklere kutu sayısı	62
Çizelge 5.1 Antibiyotik kullanımında yapılan hatalar	66



1. GİRİŞ

Tıpta yaklaşık elli yıldır kullanımda olan antibiyotikler, uygun kullanıldıklarında sık rastlanılan infeksiyon hastalıklarının morbidite ve mortalitesini önemli oranda düşüren, günümüz modern tıbbının en önemli ilaçları arasında halen yerlerini koruyan önemli antimikrobiyallerdir. Pek çok çalışmada hastanelerde antimikrobiyal ilaçların kullanımının ideal uygulamadan uzak olduğu gösterilmiştir. Antibiyotiklerin uygun kullanımı, gerektiği yerde, etkin, güvenilir ve doğru sağaltım maliyeti ile kullanılmasıdır. Bunların arasında en önemli olanı etkinliktir. Ancak antibiyotiklerin giderek artan oranda, yaygın ve uygunsuz kullanımı çeşitli problemleri de beraberinde getirmiştir. Bunlar direnç gelişimi ve süperinfeksiyonlar, istenmeyen yan etkiler, ekonomik kayıplar olarak özetlenebilir (1, 2).

Antimikrobiyallerin diğer ilaçlardan farkı hastaya değil, mikroorganizmalara etkili olmaları, insan ve çevresinin florasını bozmasıdır. Böylelikle sonradan başkalarını infekte edebilecek dirençli suşların oluşmasına neden olurlar, bu da önemli sorunlardan bir diğeridir. Uygunsuz antibiyotik kullanımı, bu özelliği ile tüm toplumu ilgilendiren bir halk sağlığı sorunudur (1,2).

Antibiyotiklerin kullanımından önceki dönemlerde bakterilerde direnç faktörlerinin olmadığı ve bugün kullanılan tüm antibiyotiklere duyarlı olduğu kanıtlanmıştır (3).

Uygunsuz antibiyotik kullanımı birinci basamak sağlık hizmetlerinde daha yaygındır. Bunun nedeni empirik kullanımın, kültür ve antibiyogram olanaklarının kısıtlı olması nedeni ile tercih edilen durum olmasıdır. Diğer yandan hastaların reçetesiz antibiyotik satın alması da göz önüne alındığında sorunun boyutunun daha büyük olduğu anlaşılabılır (4).

Gereksiz yere antibiyotik kullanımı antibiyotik yan etkilerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır ve bazen bu yan etkilerin bazıları öldürücü olabilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yılda 44.000 ile 98.000 arasındaki sayıda kişinin tıbbi hatalardan öldüğü hesaplanmıştır. Yatan hastalarda

yapılan araştırmalar, ilaç yan etkilerinin %2'sinin önlenebilir olduğunu göstermiştir. İlaç yan etkilerinin hastaya verdiği zararlarla beraber btce maliyeti de çok yüksektir. Hesaplamalar ABD'de hastane btcesine yılda 2 milyar dolar yk getirdiğini göstermiştir (5,6).

ABD'de yapılan incelemelerde hastane ilaç btcesinin % 30'unu antibiyotiklerin oluşturduğu grlmştir. Yatan hastaların % 25-40'ının sistemik antibiyotik aldığı ve uygulamalarda çoğu kez hastalara gereksiz yere antibiyotik verildiği saptanmıştır. Cerrahi birimlerde tedavi edilen hastaların %38-41'inin enfeksiyona ait bir bulgusunun olmadığı grlmştir. ABD'de tüm antibiyotik uygulamalarının %30-70'inin uygunsuz olduğu belirlenmiştir. Yapılan alışmalarda İngiltere'de hastaneler de yatan hastaların %20-30'una antibiyotik uygulandığı ve bunların %40'ının profilaktik olarak verildiği saptanmıştır (4,7).

Türkiye ve birçok gelişmekte olan ülkede antibiyotikler en çok tüketilen ilaç grubudur. Bugün Türkiye'de ilaç tüketiminin % 30'unu antibiyotikler ve ağrı kesiciler oluşturmaktadır. Türkiye'de ilaç kullanım oranları izelge 1.1'de gösterilmiştir (8).

Türkiye'de yatan hastalarda antibiyotik kullanım sıklığı %30'un üzerindedir (9). Yoğun bakım hastalarında ise bu oran %50'lerin üzerine çıkmaktadır (10).

Ülkemizde antibiyotiklerin rasyonel şekilde kullanılmadıkları gerçektir. Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımının olmadığı bir yerde etkin maliyetli sağaltımdan da söz etmek olası değildir. Rasyonel olmayan antibiyotik kullanım nedenleri izelge 1.2'de belirtilmiştir (1).

Çizelge 1.1. Türkiye’de tedavi gruplarına göre ilaç kullanım oranları.

İlaç grubu	1999	2000	2001	2002
Antibiyotikler	20.4	19.0	18.2	18.1
Ağrı kesici ilaçlar	13.2	12.0	12.1	12.3
Romatizma ilaçları	10.2	11.0	11.6	11.0
Soğuk algınlığı ilaçları	8.9	8.6	7.0	8.4
Vitamin ve mineraller	7.2	7.3	6.5	6.4
Deri ilaçları	5.2	5.3	5.4	5.3
Sindirim sistemi ilaçları	5.0	5.3	5.2	5.2
Kalp ve damar hastalıkları ilaçları	4.4	4.8	5.5	6.3
Hormonlar	4.0	4.3	4.5	4.5
Kulak, burun, boğaz ve göz ilaçları	4.1	4.2	4.4	4.3
Sinir sistemi ilaçları	2.9	3.2	3.5	3.7
Astım ilaçları	1.4	1.3	1.5	1.6
Antihipertansifler	1	1	1.1	1
Diyabet ilaçları	0.8	0.8	1.1	1.2
Diğer	11.2	11.9	11.5	11.1

(Kaynak 8’den alınmıştır.)

Çizelge 1.2 Rasyonel olmayan antibiyotik kullanım nedenleri.

- İnfeksiyon dışı/endikasyon dışı antibiyotik kullanımı
- Bakteriyel etkenler dışı antibiyotik kullanımı
- Reçetesiz, doğrudan eczaneden antibiyotik kullanımı
- Uygun olmayan antibiyotik seçimi
- Uygun olmayan yolla antibiyotik kullanımı
- Uygun olmayan sürede antibiyotik kullanımı
- Polifarmasi/oligofarmasi

(Kaynak 1’den alınmıştır.)

İlaçların istenmeyen etkilerinin izlenmesi ve önlenmesi için TADMER (Türkiye advers etki izleme merkezi) kurulmuştur. Ülkemizde TADMER yeteri kadar başarılı olamamış ve 22 Mart 2005’de yayımlanan ‘Beşeri ve Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik’ 30 Haziran 2005’de yürürlüğe girmiş ve TÜFAM (Türkiye Farmakovijilans Merkezi) kurulmuştur. Amacı ‘Beşeri tıbbi ürünlerin güvenli kullanımlarının sağlanması için; advers etkilerin sistematik bir şekilde izlenmesi, bilgi toplanması, kayıt altına alınması, değerlendirilmesi, arşivlenmesi, taraflar arasında irtibat kurulması, advers etkilerin yol açabileceği zararın en az düzeye indirilmesi için gerekli tedbirlerin alınması ile ilgili usul ve esasları belirlemek’ olarak tanımlanmıştır.

‘Vijilans’ kelimesi Fransızca kökenli bir sözcük olup ‘tehlikeden korunmak ya da güvenliliği sağlamak için dikkatli izleme’ anlamına gelmektedir. ‘istenmeyen’ anlamına gelen ‘advers’ kelimesi yönetmelik tarafından tercih edilen kelimedir (11).

Advers (İstenmeyen) Olay (AO) (advers deneyim): Bir farmasötik ürün uygulanan hastada ya da klinik araştırmaya katılan gönüllüde ortaya çıkan istenmeyen tıbbi olay. Advers olayın tedavi ile nedensel ilişkisinin olması şart değildir. Bu nedenle, istenmeyen ya da beklenmeyen herhangi bir belirti (anormal laboratuvar bulguları dahil), semptom veya ilacın kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülün ya da düşünülmesin ortaya çıkan herhangi bir olay advers olay olarak tanımlanır (11).

Hasta güvenliğinin iyileştirilmesi sağlık kuruluşlarının düzeltmesi gereken en önemli konulardan biridir ve bu konuda ülkemizde de araştırmaların başlatılması ya da yaygınlaştırılması gerekmektedir.

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi'nde taburcu olurken değerlendirilen yatışı esnasında antibiyotik kullanımı olmuş olan 400 hasta incelendi. Hastalar, çalışma saatleri içerisinde servislere yapılan vizitler sırasında taburcu edilen hastalar arasından seçildi ve tedavilerine hiçbir müdahalede bulunulmadı. Mesai saatleri dışında taburcu edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar rastgele saatlerde taburcu edildiğinden taburcu edilen hastaların tümüne ulaşamadı. Hastaların yaşları, bölümleri, altta yatan hastalıkları, ilaç alerjisi anamnezinin alınıp alınmadığı, yatış ve antibiyotik kullanma endikasyonları, antibiyotik kullanımı ve olası yan etkileri için bilgilendirilip bilgilendirilmediği, antibiyotik kullanım dozu ve süresinin uygunluğu incelendi. Antibiyotik tedavisi sırasında herhangi bir advers olay gelişmediği ve nedenleri saptanmaya çalışıldı.

Bu çalışmanın amacı, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yatan hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi ve tüm dünyada büyük ve önlenabilir bir sorun olarak görülen antibiyotik kullanımına bağlı advers olayları ve en sık nedenlerini saptamaktır. Bununla ilgili klinik bölümleri inceleyip, Enfeksiyon Hastalıkları'nın tedavisini düzenlediği veya tedavi önerisinde bulunduğu hastalar ile diğer klinik bölümler arasında fark olup olmadığı belirlenmeye çalışılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Modern tıbbın en önemli gelişmelerinden biri, bakteriler ve diğer patojen mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyonların önlenmesi ve tedavisinde etkili olan ajanların keşfedilmesidir. Antiinfektif potansiyele sahip maddeler yüzlerce yıldır kullanılmaktadır (2). 1929'da Fleming'in penisilyum notatum çevresinde mikroorganizma üremediğini gözlemlemesi ile 'antibiyotik' sözcüğü kullanılmaya başlanmıştır (12).

Kemoterapinin modern çağı, 1930'larda sülfonamidlerin keşfi ve klinik kullanımıyla başlamıştır. Bunu, 1940'lı yıllarda penisilin ve sterptomisin'in terapötik değerinin anlaşılması izlemiştir. 1950 yılından sonra ise antimikrobiyal tedavinin altın çağı başlamıştır (13).

Antimikrobiyal ilaçlar infeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan tüm ajanlardır; antibakteriyel, antiviral, antiparaziter ve antifungal olarak dört gruba ayrılmıştır. Bu etkili oldukları mikroorganizma grubunun anlaşılması açısından faydalıdır.

Antibiyotik: Çoğunlukla mantarlardan bazen de bakterilerden elde edilen, insan organizmasına çok düşük dozlarda bile verildiğinde diğer bakteriler üzerinde öldürücü ya da üremelerini inhibe edici etki gösterirken organizmaya zararı çok az ya da hiç olmayan maddelerdir.

Kemoterapötik: Mikroorganizmalardan elde edilmeyen ancak antibiyotikler ile aynı özelliği gösteren kimyasal veya sentetik maddelerdir. Örneğin; sulfonamidler ve kinolonlar gibi (14).

Antibiyotiklerin doğru kullanımlarının yanında giderek artan oranda uygunsuz kullanımı dirençli kökenlerin oluşturduğu infeksiyonların gelişimi ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır (1).

Direnç gelişimi antimikrobiyal ilaçların yaygın kullanımlarının sonuçlarından biridir ve çoğunlukla antibiyotik baskısı ile olmaktadır. Daha çok hastane ortamında nazokomiyal infeksiyon etkenlerinde direnç gelişimi olmakla beraber toplum kökenli infeksiyon etkeni bakterilerde de gösterilmiştir. Toplum

kökenli bakterilerde yıllar içinde direnç gelişimi olurken, hastane kökenli bakterilerde aylar içinde oluşabilmektedir (15,16).

McGowan'ın 1983 yılında yayınlanan makalesindeki hastanede antibiyotik direncinin ortaya çıkışındaki faktörler ile ilgili görüşleri şu şekilde sıralanabilir:

1. Hastane kökenli mikroorganizmalarda antibiyotik direnci toplum kökenli olanlara göre daha yaygındır.
2. Nozokomiyal salgınlarda dirençli suşlarla infekte olan hastalarda aynı bakterinin duyarlı suşları ile infekte ya da kolonize hastalara göre önceden antibiyotik kullanım öyküsü daha fazladır.
3. Antibiyotik kullanım paternlerinde değişiklikler, direnç paternerindeki değişikliklerle paralel gitmektedir.
4. Antibiyotik kullanımının yoğun olduğu birimlerde dirençli bakterilerin görülme sıklığı daha fazladır.
5. Antibiyotiklerle temas süresinin hastanelerde uzun olması, dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyonda ve enfeksiyonda artışa yol açmaktadır.
6. Antibiyotiklerin dozu arttıkça, dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon veya enfeksiyon artmaktadır.
7. Antibiyotik tedavisi konağın endojen florasında belirgin bir etki oluşturur ve dirençli mikroorganizmaların lehine seçici bir etkiye sebep olur (4).

2.1. Doğru antibiyotik kullanımının genel prensipleri:

2.1.1. Antibiyotik kullanmayı gerektiren bir endikasyonun varlığı

a. Kanıtlanmış bakteriyel bir enfeksiyon: Klinik ve laboratuvar bulguları ile bir enfeksiyon varlığının kanıtlanmış olduğu durumdur. Enfeksiyon hastalığının varlığı uygun kültürler ya da Gram boyaması, serolojik tetkikler gibi eşdeğer çalışmalarla kanıtlanmalıdır (2).

b. Empirik antibiyotik tedavisi: Her zaman enfeksiyon hastalıklarının kanıtlanması mümkün değildir. Bu durumlarda klinik ve laboratuvar verilerine dayanarak uygun bir antibiyotik tedavisine başlanabilir. Özellikle immünkompromize hastalar söz konusu olduğunda, zaman kaybetmeden olası

enfeksiyon etkenleri düşünölerek tedavi planının yapılıp antibiyoterapinin başlanması gerekir. Empirik antibiyotik kullanımı antibiyotiklerin en sık uygulandığı ve yine buna paralel olarak sıklıkla yanlış kullanıldığı durumlardır. Bu nedenle antibiyotik kullanmayı düşünen her hekim öncelikle şu soruları kendine sormalı ve sorulara uygun cevaplar bulmalıdır.

- * Antibiyotik kullanmayı gerektirecek bir endikasyon var mı?
- * Tedavi başlamadan önce tanı için uygun materyaller alındı mı?
- * En fazla olasılıkla etken olabilecek mikroorganizmalar nelerdir?
- * En uygun antibiyotik hangisidir? Neden?
- * Seçilecek antibiyotiğe ait farmakolojik özellikler nelerdir?
- * Hastaya ait özellikler nelerdir?

Hastane kökenli enfeksiyonlarda empirik tedavi seçenekleri toplum kökenli enfeksiyonlardan farklıdır.

Hastane enfeksiyonlarında empirik tedavide kullanılacak antibiyotiğin seçiminde rol oynayan faktörler;

1. Hastane enfeksiyon sürveyans verileri
2. Hastanın yattığı servisin özellikleri
3. Altta yatan hastalık
4. Uygulanan invaziv işlemler
5. Daha önceden kullanılan antibiyotikler
6. Daha önceden kanıtlanmış enfeksiyon etkenleri

c. Profilaktik antibiyotik kullanımı:

Profilaksi (enfeksiyonların önlenmesi) amacı ile antibiyotik kullanımı ise iki şekilde söz konusu olabilir:

a. Cerrahi profilaksi

b. Medikal profilaksi

Gelişme olasılığı fazla bir enfeksiyonu engellemek amacı ile, kişi etken ajanla karşılaşmadan evvel ya da karşılaştıktan hemen sonra, koruyucu olarak antibiyotik tedavisi verilmesine ‘Antibiyotik Proflaksisi’ ya da genel olarak ‘Kemoproflaksi’ denir. Proflaktik antibiyotik kullanımı uygunsuz antibiyotik kullanımının önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

Proflakside antibiyotiğin veriliş zamanı ve süresi çok önemlidir, muhtemel ajanla temastan önce ya da temastan sonra mümkün olan en kısa sürede verilmeli ve süre mümkün olduğunca kısa olmalıdır. Kural olarak dar spektrumlu antibiyotikler seçilmelidir. Cerrahi proflakside antibiyotiğin optimal uygulanış zamanı ameliyattan 30-60 dakika (anestezi indüksiyonu sırasında) öncedir. Profilaksiye postoperatif dönemde en fazla 24 saat devam edilmeli, 3.5-4 saatten uzun süren ameliyatlarda ek doz antibiyotik verilmelidir. Uzun süreli antibiyotik kullanımı septik komplikasyon riskini azaltmayıp, süperenfeksiyon ve direnç gelişimi gibi sorunlara neden olmaktadır. Yetişkinlerde proflaksi genellikle cerrahi proflaksidir Bu durumlardan profilaksi hariç antibiyotik verilmeden önce uygun örnekler alınmalıdır (2,17,18). Cerrahi dışı proflaksiler çizelge 2.1’de belirtilmiştir.

Çizelge 2.1. Cerrahi dışı profilaksiler.

İnfektif Endokardit
Akut Romatizmal Ateş
Tüberküloz
Sıtma
Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar

(Kaynak 18'den alınmıştır)

2.1.2. Uygun örneklerin alınması ve etken mikroorganizmanın tanımlanması:

Pek çok bakteriyel infeksiyon hastalığında tedaviye başlanmadan önce, infeksiyonun lokalizasyonuna göre alınmış kültür kesin tanı konulmasını sağlayan en önemli yöntemdir. Kültür sonuçlarının hemen elde edilemeyeceği durumlarda bile, kültür mutlaka alınmalıdır. Çünkü bu durumda tedaviyi daha az toksik ve daha ucuz olan ajanların lehine değiştirmek mümkündür (2,14).

2.1.3. Hangi antibiyotiğin seçileceği ve bu seçimi etkileyen faktörler:

Çoğu infeksiyon hastalığında ilk seçenek antibiyotikler belirlenmiştir. Ancak çeşitli nedenlerle ilk seçenek antibiyotiklerin kullanılmadığı durumlarda alternatif antibiyotikler kullanılabilir. Bu durumda, karar bilimsel verilere dayalı olarak hekime aittir.

Antimikrobiyal tedavide mikroorganizmaya ait özellikler, hastaya ait özellikler, infeksiyonun olduğu yer, infeksiyonun yeri, antibiyotiğe ait özellikler ve tedavinin toplam maliyeti dikkate alınmalıdır (2).

Mikroorganizmaya Ait Özellikler:

Söz konusu enfeksiyona neden olan veya tahmin edilen mikroorganizmanın duyarlılığının bilinmesi tedavi konusunda yol göstericidir. Bu nedenlerle etkenin izolasyonu ve tanımlanması için öncelikle enfeksiyonun lokalizasyonu saptanmalı ve mikrobiyolojik örnekler uygun şekillerde alınmalıdır (19).

Hastaya Ait Özellikler:

Hastaya ait özellikler, enfeksiyonun tipi ve yeri, hangi antibiyotığın ne dozda, ne kadar süreyle ve hangi yolla verileceğini etkiler. Antibiyotik verilecek olan her hastada antibiyotiklerin etkinliğini veya toksisitesini etkileyebilecek olan hastaya ait özellikler mutlaka dikkate alınmalıdır. Hastanın daha önce ilaçlara karşı alerjik duyarlılık konusunda öykünün alınması gereklidir. Bu bize antimikrobiyal seçiminde daha dikkatli olmamız için uyarıcı olur. Bunun yapılmaması bazen ölümcül sonuçlara neden olabilir. Antibiyotik seçiminde konakla ilgili bilinmesi gerekenler Çizelge 2.2’de görüldüğü gibidir.

Çizelge 2.2. Antibiyotik seçimini etkileyen konak faktörleri

- Yaş
- Genetik ve metabolik bozukluklar
- Böbrek fonksiyonları
- Karaciğer fonksiyonu
- Gebelik
- Enfeksiyonun yeri
- Hümmoral ve hümmresel immünite, nötrojeni
- Antimikrobiyallara karşı istenmeyen yan etki öyküsü

Yaş: 0-2 yaş grubu ile 60 yaşın üstündekilerde antimikrobiyal ilaçların farmakokinetiği farklıdır. İlacın emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımı değişkendir.

Yaşlanma renal fonksiyonları da içeren çoğu fizyolojik işlevde azalmaya neden olur. Yaşlı hastalar normal serum nitrojeni veya keratinine sahip olsalar bile, kreatininin klirensinin azalmış olduğunu unutmamak gerekir. Bundan dolayı, yaşlı hastalara yüksek doz betalaktam verilirken, myoklonus, nöbet ve komaya neden olabilecek yüksek serum seviyelerine ulaşmasını engellemek için dikkatli olunmalıdır. Plazmada uzun süre aminoglikozidlerin koklear ve vestibüler sisteme olumsuz etkileri de bu duruma örnek oluşturur (2,14).

Böbrek ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluğu: Antimikrobiyal bir ajan verildiğinde, böbrek fonksiyonlarının durumu oldukça önemlidir. 2-12 yaşa kadar çocuklarda glomerüler filtrasyon hızı azalmıştır. Bu nedenle ilaç yarı ömrü artar. Erişkin ve çocuklarda böbrek hastalığı ya da yaşa bağlı nedenlerle böbrek fonksiyonu azaldıkça özellikle penisilin, aminoglikozid ve sefalosporinlerin dozunun ayarlanması gereklidir.

Geniş spektrumlu penisilinler böbrek yetmezliği olan hastalarda trombositler üzerinde adenosin difosfat (ADP) resaptörlerine bağlanarak, trombositlerin yapışıklığını değiştirir ve kanamaya yol açar.

Hepatotoksik ilaç kullanımında hepatik fonksiyonlar önemli olup ilaçlar birbirlerinin metabolizmasını etkileyerek de hepatotoksisiteye neden olabilirler.

Pratik bir bakış açısı olarak, hastanın renal ve hepatik fonksiyonları dikkatlice incelenmelidir çünkü bu organlar antibiyotiklerin majör atılım ve inaktivasyon yoludur (2,19).

Gebelik: Antibiyotik başlanmadan önce her kadın hastaya son adet tarihleri sorulmalıdır. Antibiyotiklerin çoğu farklı derecelerde plasentayı geçebilir. Teratojenik etkisi olabilecek ilaçlar özellikle ilk trimestırda kullanılmamalıdır. Gebelikte ilaç tedavisinin bir başka yönü de gebelikte plazma volümü, total sıvı

volümü, kalp debisi ve atım volümü, böbrekteki kan dolaşımı ve klirensin artmasıdır. Bundan dolayı, gebelikte, terapötik kan seviyesi elde edebilmek için daha yüksek doz antibiyotik gerekmektedir.

Hemen hemen tüm antibiyotikler anne sütünde ölçülebilir miktarlarda bulunurlar. İlacın anne sütüyle atılım miktarı, iyonizasyon derecesine, moleküler ağırlığına, yağ ve sudaki çözünürlüğüne bağlıdır. Genellikle anne sütündeki antibiyotik konsantrasyonları oldukça düşüktür. Ancak bu küçük miktarlar bile meme emen bebekte önemli yan etkilere neden olabilir. Sülfonamidlerin emziren kadınlarda kullanılması prematür bebeklerde kernikterius riskini arttırır (19,20).

Gebelikte kullanılan ilaçların teratojenik etkilerinden sakınmak için ilaç/fetal risk sınıflandırılmasından yararlanılmaktadır.

Sınıf A: Kontrollü insan çalışmalarında fetal bir riskin olmadığı ilaçlar.

Sınıf B: İnsan ve hayvan çalışmalarında önemli bir risk taşıdığı gösterilemeyen, hayvan çalışmalarında fetusa bir risk oluşturduğu kanıtlanmamış ve insan deneyleri yapılmamış olan, hayvan çalışmalarında fetal yan etkileri olmasına rağmen iyi kontrollü insan çalışmalarında söz konusu etkilerin gösterilemediği ilaçlardır.

Sınıf C: İnsan ve hayvan çalışmaları olmayan, hayvan çalışmalarında fetal yan etkilerin görüldüğü, ancak insan çalışmaları olmayan ilaçlardır.

Sınıf D: İnsan fetusunda risk bulgusu pozitif olan ancak anne hayatını tehdit eden bazı durumlarda bu bulgunun göz ardı edilebileceği ilaçlardır.

Sınıf X: İnsan fetusunda risk bulgusu pozitif olan, bununla beraber anne hayatını tehdit eden bazı durumlarda bu bulgunun göz ardı edilemeyeceği ilaçlardır (21).

Genetik veya metabolik anormallikler: Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz (G-6PD) eksikliği antimikrobiyal ajanın seçimini etkileyecek genetik faktörlerden biridir. Bu enzim eksikliği olan hastalarda sülfonamid, nitrofurantoin,

kloramfenikol hemolize yol açabilir. Hemoglobin Zurich veya hemoglobin H hemoglobinopatisi olan hastalarda sulfonamidler hemolize neden olabilir.

Diabetes mellitus gibi metabolik bir hastalığın varlığı da antimikrobiyal tedavide problem yaratabilmektedir. Sülfonamidler, klorpropamid ve tolbutamid gibi sülfonilüre hipoglisemik ajanların hipoglisemik aktivitelerini arttırabilirler. Sülfonamid olayında, bu etki onların sülfonilürelerle yapısal benzerliğine bağlı olabilir. Aynı etki kloramfenikol alımında da gözlenir. Kloramfenikol karaciğerde mikrozomal enzim aktivitesini inhibe eder, bu da sülfonilüre hipoglisemik ajanlarının metabolizmasını bozar.

Diyabetli hastalarda intramusküler (IM) uygulanan antibiyotiklerin emilimi azalabilir. Bu nedenle diyabetli hastaların ciddi infeksiyonlarında parenteral antibiyotikler intravenöz (IV) olarak verilmelidir (13,20).

İnfeksiyonun Oluştığı Yer: İnfeksiyonun hastane dışında ya da hastanede oluşup oluşmadığı antibiyotik seçiminde önemlidir. Hastanede edinilmiş infeksiyonlar genellikle dirençli mikroorganizmalarca oluşur ancak bu durum da birimler arasında değişiklik gösterir.

İnfeksiyon Yeri: İnfeksiyonun anatomik lokalizasyonu hangi ajanın, hangi yolla ve dozda uygulanacağını ve tedavi süresini belirler.

Antibiyotik seçiminde en önemli faktör infeksiyonun yeridir. İnfeksiyonun yerleştiği bölge sadece ajan seçimi, antibiyotiğin dozu ve uygulanması gereken yol açısından da önemlidir. Tedavinin etkili olabilmesi için yeterli ilaç konsantrasyonunun infeksiyon yerine ulaşması gerekir. Çoğu vakada bu, antibiyotiğin bölgesel konsantrasyonunun en az etken mikroorganizmanın MİK değerine eşit olması anlamına gelir. Serum proteinlerine bağlanma doku dağılımını ve kan seviyesini etkiler. Antibiyotiklerin proteine bağlanmaları interstisyel sıvı ve lenf bezlerine geçişleri ile ilişkilidir. Kapiller duvardan antibiyotiğin sadece serbest formu geçebilir. Bir antibiyotiğin sadece bağlanmamış formunun etken mikroorganizmaya karşı in vitro aktif olduğu gösterilmiştir. Proteine bağlanma hızlı geriye dönüşümlü bir olaydır.

Çok sayıda lokal faktörde antibiyotiklerin aktivitesini engelleyebilir, bu nedenle infeksiyon bölgesinde terapötik konsantrasyona ulaşmak tedavi için yeterli olmayabilir. Örneğin; apse ve intraperitoneal infeksiyonlarda lokal oksijen basıncının düşüklüğü ya da apse ve özellikle idrardaki lokal pH değişiklikleri bir çok antibiyotiğin aktivitesinde önemlidir (2,19).

Antibiyotiğe Ait Özellikler

Bir antibiyotiğin tercih edilme nedeni 4 temel kavrama dayanır. Etkinlik, güvenilirlik, uygunluk ve maliyet.

Veriliş Yolu ve Süresi: Antibiyotik seçimi yapıldıktan sonra sıra tedavinin hangi yolla verileceğidir. Oral veya parenteral uygulama arasında seçim yapmak gerekir ki parenteral seçim intramüsküler veya intravenöz olmaktadır. Hangi hastalık için hangi tedavinin hangi yolla verileceği hekimin bilgisi, tecrübesi ve hastanın durumuna göre değişir. Bu tercih antimikrobiyal ajanın genel özelliklerine de bağlıdır. Florokinolonlar ve trimetoprim-sulfametaksazol gibi ajanlar oral uygulama ile mükemmel biyoyararlanıma sahiptir. Oral ilaçların absorpsiyonu, yemek ya da diğer ajanlarla beraber alındığında değişebildiği için antibiyotik reçete ederken bu faktörler hastaya bildirilmelidir.

Tedavi Dozu ve Doz Aralığı: Antimikrobiyal tedaviden en iyi fayda sağlanması için antibiyotiklerin uygun dozda verilmesi gerekir. Daha yüksek ya da düşük dozda antibiyotik uygulamaları sık görülen hatalardandır.

İlaç Etkileşimleri: Antibiyotik uygulanacak hastanın kullandığı diğer ilaçlar ve söz konusu antibiyotiğin bu ilaçlarla etkileşimi göz önünde bulundurulmalıdır (2).

2.1.4. Kombinasyona gerek olup olmadığının belirlenmesi:

Bazı durumlarda kombine antibiyotik kullanımına gerek duyulabilir. Kombine tedavi ile tek antimikrobiyal ajanla elde edilenden spektrumdan daha geniş bir spektrum elde edileceği düşünülür. Bununla birlikte kombine antibiyotik kullanımı gereğinden sık başvuru, zararlı sonuçları olabilen yaygın bir

uygulamadır. Bu nedenle gerekmedikçe kombine antibiyotik uygulamasından kaçınılmalıdır. İki antimikrobiyal ajan kombine edildiğinde, invitro olarak bakteriye karşı üç etkiden söz edilir.

- Aditif etki: Kombinasyondaki ilaçların etkisi, tek tek kullanıldıklarında gözlenen etkilerin toplamı kadardır
- Sinerjistik etki: Kombine edilen ilaçların etkisi, bu ilaçlar tek tek kullanıldıklarında gözlenen etkilerin toplamından fazladır.
- Antagonistik etki: Kombinasyonun etkisi, ilaçlar tek tek uygulandığında saptanan etkilerin toplamından düşüktür (18,22,23).

Kombine antibiyotik kullanım gerekçeleri:

a. Sinerjistik etki elde etmek: Birden fazla antibiyotik kullanımının en önemli nedenlerinden biri kullanılan antibiyotiklerin sinerjistik etkiye sahip olmasıdır, yani kombinasyonla birbirlerinin etkisini güçlendiren anribiyotiklerdir. Bu durum tüm kombinasyolar için geçerli değildir. Sinerjistik antibiyotik kombinasyonlarına, monoterapi ile başarısızlık ve/veya direnç gelişme prevalansının yüksek olduğu durumlarda başvurulmaktadır.

b. Miks infeksiyonlarda antikrobiyal spektrumun genişlemesi: Birden fazla etkenin neden olduğu bakteri infeksiyonlarında tüm etkenleri kapsamak için kullanılır. Böyle durumlar ya birden fazla aerop yada bir aerop birde anerop bakterilerin oluşturduğu infeksiyonlardır. Bu duruma örnek olarak diyabetik ayak verilebilir.

c. Bakteriyel direnç gelişmesinin engellenmesi: Bazı bakterilere tek başlarına etkili bir antibiyotik verildiği zaman kısa süre içinde direnç gelişebilmekte. Bu direnç gelişimini önlemek amacı ile bazı mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonlarda birden fazla antimikrobiyal

ajanla tedavi gerekir. Bunun en bilindik örneği *Mycobacterium tuberculosis*'tir.

d. İlaç toksisitesini önlemek: Bazı antimikrobiyal ajanlar etkili dozlara erişince toksik etkilerini göstermeye başlarlar. Bu nedenle başka bir ilaç kullanıp toksik etkiler azaltılabilir.

e. Ciddi infeksiyon varlığında geniş spektrum sağlamak: İnfeksiyon etkeninin bilinmediği hayatı tehdit eden bir infeksiyon varlığında, etken mikroorganizma(lar) gösterilmeden önce olası etkenleri kapsayacak spektrumu sağlamak için kombine antibiyotik tedavisine gerek duyulabilir. Nötropenik ateş tedavisi bu amaca uygun bir örnektir (18, 22, 23).

Tüm bunlarla beraber kombinasyon antibiyotik tedavisinin aşağıda belirtilen yan etkileride önemlidir.

- * Antagonistik etki,
- * Antibiyotik yan etkilerinde artma,
- * Süperinfeksiyon gelişme olasılığında artma,
- * Normal bakteriyel floranın baskılanması,
- * Ekonomik yük,
- * Süperinfeksiyonlar.

Kombine antibiyotik tedavisinin daha az kullanılmasını sağlamak için;

- Antibiyotiklerin gerektiğinde ve uygun kullanımları ile dirençli mikroorganizmaların artışının önlenmesi,
- Kültürler alındıktan sonra antibiyotiklerin başlanması,

- Hastanın yaşamını tehdit edecek bir durum olmadığında, kültür sonuçlarına göre tedavi düzenlenmesi,
- Kültür ve antibiyogram sonuçlarının hızlandırılması,
- Antimikrobiyal spektrumun dar tutulması (18, 22, 23).

Ardışık antibiyotik tedavisi: Hastanede yatırılarak parenteral antibiyotik başlanılan hastalarda klinik iyileşmeden sonra (yaklaşık 3 gün) parenteral tedavinin sonlandırılarak aynı spektrumdaki oral bir antibiyotikle tedavinin sürdürülmesidir.

Ardışık tedavinin faydaları:

- * Tromboflebiti önler,
- * Nozokomiyal infeksiyon riskini azaltır. Hastanede kalış süresi ile hastane infeksiyonu olma oranı paraleldir. Bu nedenle hastalar mümkün olan en kısa sürede taburcu edilmelidir.
- * Sağlık personelinin iş yükünü azaltır.
- * Tedavi maliyeti daha ucuza gelir,
- * Hastanede başka bir hasta için yatak boşaltılmış olunur,

Akılcı antibiyotik kullanılması durumunda ardışık tedaviden elde edilen klinik etkinlik, parenteral tedavinin devamı ile elde edilen sonuçlara benzer bulunmuştur.

Ardışık tedavi için çok sayıda seçenek vardır. Eğer bir antibiyotiğin hem oral hem de enjektabil şekli varsa, tedavinin iki evresinde de aynı antibiyotik kullanımı tercih edilebilir. Bir antibiyotiğin oral şekli bulunmadığında, tedavinin ikinci evresinde, aynı sınıftan ya da benzer spektrumlu başka bir antibiyotiğin oral şekli ile devam edilebilir.

Ardışık tedavi, toplum kökenli pnomoni, akut pyelonefrit, akut kolesistit, akut kolanjit, deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında uygulanabilir (24).

2.1.5. Tedaviye cevabın izlenmesi ve gerektiğinde uygun değişikliklerin yapılması:

Antimikrobiyal tedavinin izlenmesi için çok sayıda laboratuvar testi bulunmasına karşın en önemli metot klinik değerlendirmedir. Tedaviye cevap alınmadığında hasta yeniden değerlendirilmeli tanı, tedavi ve hastaya ait özellikler detaylı bir şekilde gözden geçirilmelidir. Ateşin düşmesi, klinik belirti ve bulguların kaybolması, tedavinin başarısını gösterir. Bu sırada en sık yapılan yanlış, kontrol kültürlerin alınmamasıdır. Tedaviden önce alınan ve pozitif bulunan örneklerden tekrar kültür alınmalı ve üreme olmadığı gösterilmelidir. Bu, tedavinin etkinliğini saptamada en objektif kriterdir (2,18).

2.1.6. Antibiyotik Tedavisinde Başarısızlığın Değerlendirilmesi:

Tedaviye olumlu yanıt alınamıyor ise hasta tekrar değerlendirilmelidir. Tekrar değerlendirme yapmadan yeni antibiyotikler ile tedavinin değiştirilmesi sık yapılan hatalardandır.

Antibiyotik tedavisinin başarısızlığının nedenleri şu şekilde sıralanabilir;

- Yanlış tanı,
- Yetersiz antibiyotik spektrumu,
- Yetersiz kan antibiyotik düzeyi (yanlış doz, uygun olmayan yol)
- Doku penetrasyonu sorunu,
- Noninfeksiyöz hastalıklar,
- Sık rastlanmayan patojenler (riketsiya, klamidy)
- Farmakolojik özellikler,

- Konakçı özellikleri,
- İlacın yan etkileri,
- Tedavi sırasında verilen antibiyotiğe direnç gelişmesi,
- Tedavi sırasında verilen antibiyotiğe dirençli yeni bir mikroorganizma ile süperenfeksiyon meydana gelmesi,
- Tanı konulmamış bir cerrahi infeksiyon varlığı (17,19).

Yanlış tanı uygunsuz antibiyotiklerin kullanımındaki günümüzün önemli sorunlarından. Antibiyotik kullanma kalitesi hasta, mikroorganizma ve ilacın uyumuna bağlıdır (25).

Antibiyotiklerin yanlış kullanılma nedenleri sıralanacak olursa;

1. Tanı açısından gerekli değerlendirme yapılmaksızın antibiyotik kullanımı,
2. Ateşi olan her hastaya antibiyotik başlanması,
3. İnfeksiyon olmaksızın antibiyotik kullanımı,
4. Seçilen antibiyotiğin yanlış olması,
5. Dozun yetersiz, doz aralıklarının uygunsuz olması veya dozun aşırı olması,
6. Aynı etkinlikte daha ucuzu varken pahalı olanın seçilmesi,
7. Etkinliği bilinen bir antibiyotik yerine, belirgin bir üstünlüğü olmayan yeni bir antibiyotiğin seçilmesi,
8. Aynı anda ikiden fazla antibiyotik kullanılması,
9. Tek bir hastaneye yatış sırasında beşten fazla antibiyotik kullanılması,
10. Yirmi dört- kırk sekiz saatten uzun süren profilaksi,

11. Gereksiz profilaksi

12. Laboratuvar problemleri:

- Mikrobiyoloji laboratuvarlarının olmaması ya da yetersizliği,
- Laboratuvarların gereksiz bilgi rapor etmesi (boğaz kültüründe üreyen her bakterinin bildirilmesi ve antibiyotik duyarlılık sonucunun verilmesi gibi)

13. Hasta veya hasta yakınlarını tatmin etmek, güven kazanmak için antibiyotik kullanmak,

14. Hastanın hekim önerisi olmadan kendi kendine antibiyotik kullanması,

15. Eczanelerden reçetesiz antibiyotik satışı,

16. İlaç sanayinin başarılı propagandası (yeni antibiyotiklerin kısa sürede yaygın kullanımı) (2,17).

Antibiyotikler kalitesiz kullanıldıklarında hastalarla beraber aynı zamanda çevrenin de mikrobiyolojik florasında değışikliğe neden olurlar. Ancak hekimler antibiyotiklerin bu ekolojik etkilerini çoğu zaman unutmaktadır, bu durum toplumun bütününe ilgilendiren bir halk sağlığı sorunudur. Antibiyotiklerin kullanımı keyfi değil belli kurallara bağlı olmalıdır. Antibiyotikler ne kadar uygunsuz ve çok kullanılırlarsa o kadar çabuk kaybedilen ilaçlardır. Hastanelerde uygunsuz antibiyotik kullanımının bir çok çalışmada %40-50 düzeyinde olduğu gösterilmiştir (26,27).

Merkezlerin kendine uygun bir antibiyotik yönetim politikası oluşturmaları gereklidir.

Hırvatistan'da bir üniversite hastanesinde antibiyotik kullanımının değlendirilmesi için bir puanlama sistemi kullanılmıştır. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgulara göre kaliteli antibiyotik kullanımı için endikasyonlar sorgulanmıştır. Bu yöntemle hastaların % 29'unda antibiyotiğe başlamak için

yeterli kanıt bulunamamıştır. Çizelge 2.3’de gösterildiği gibi klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgulara göre kliniklerde kaliteli antibiyotik kullanımı için endikasyonlar sorgulanmıştır (28).

Çizelge 2.3: Semptom ve bulgulara göre antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi.

Semptom/Bulgular	Puan
Kan ya da BOS’tan bakteri izolasyonu	3
Başka yerden bakteri izolasyonu	2
Ateş >37.5 C	1
Lökosit sayısı >10 bin	1
Lökosit satışı >10 bin+sola kayma	2
CRP >10 mg/dl	1
İnfeksiyonun klinik bulguları	1
İnfeksiyonun diğer laboratuvar ve radyolojik bulguları	1
Toplam puan <3	Antibiyotik kullanımı sorgulanmalı
Toplam puan>3	Kabul edilebilir antibiyotik kullanımı

(Kaynak 28’den alınmıştır.)

Son yıllarda kalite değerlendirme ölçütleri oldukça genişletilmiştir, hasta mortalitesi, morbiditesi ve hastanede kalış süresi de bu ölçütlerin içine alınabilir (29).

Çizelge 2.4: Antibiyotik kullanma kalitesi değerlendirme ölçütleri

Değerlendirme için yeterli kayıt var mı?
Antibiyotik endikasyonu var mı? (tedavi/proflaksi)
Etki spektrumu (duyarlılık, aktivite)
Toksisite, alerjik reaksiyonlar
Maliyet
Spektrum (çok geniş spektrum)
Uygun kullanım süresi (kısa, uzun)
Antibiyotiğin farmakokinetiği (doz, interval, uygulama yolu)
Uygun zamanlama: Çok erken (kültür alınmadan), çok geç (insizyondan sonra)

(Kaynak 30'dan alınmıştır.)

Amaç yanlış antibiyotik kullanımını önlemek, yan etkileri ve antibiyotik direncini azaltmak, bununla beraber en uygun maliyetli tedaviyi de uygulamaktır. Antibiyotik kullanma kalitesi iyileştirmek için ilgili kişilere eğitici, basit ve kısıtlayıcı önlemleri kapsayan pratik programlar hazırlanmalıdır (31).

Antibiyotik kullanımının iyileştirilmesine yönelik müdahaleler sıralanacak olursa;

1. Mezuniyet öncesi mikrobiyoloji, infeksiyon hastalıkları ve antimikrobiyal tedavi konularının birlikte verilmesi,
2. Spesifik tanı, spesifik tedavi kavramının geliştirilmesi,
3. Antimikrobiyal tedavi eğitiminde generik terminoloji kullanılması,

4. Mezuniyet sonrası sürekli tıp eğitimi ile bilgilerin güncellenmesi,
5. Antibiyotik kullanım eğilimlerinin saptanması (yaygın ve yanlış kullanılan ilaçlar, empirik ve profilaktik kullanım sorunları ve harcamaları)
6. Bakteri direncine ait bölgesel ve ulusal verilerin izlenmesi,
7. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının yaygınlaştırılması ve yeterli hale getirilmesi,
8. Laboratuvarlardan kısıtlı sonuç bildirilmesi,
9. Hastane formülleri ve özel tedavi protokolleri oluşturulması (uluslar arası ve ulusal standartlarda),
10. Antibiyotik kullanım komitelerinin oluşturulması,
11. Klinisyene antibiyotik seçiminde yardımcı olacak bilgisayar programlarının hazırlanması,
12. Bazı antibiyotiklerin kullanımının sınırlandırılması (direnc gelişmesi istenmeyen, pahalı ve ciddi yan etkileri olan antibiyotikler),
13. Reçetesiz antibiyotik satışının önlenmesi,
14. İlaç firmalarının promosyonlarının azaltılması,
15. Klinisyen, enfeksiyon kontrol komitesi, mikrobiyoloji laboratuvarı ve eczane arasında iyi bir işbirliği sağlanması,
16. Klinik farmakoloji, klinik farmakolog ve klinik eczacı kavramlarının geliştirilmesi ve eğitim programlarının yapılması,
17. Toplum eğitimi (32, 33, 34).

2.2. Antibiyotik kullanımına yönelik müdahaleler

Antibiyotik kullanımına yönelik müdahaleler ilk kez 1958'de ABD Hastanelerinde enfeksiyonların izlenmesi ve önlenmesi için Amerikan Hastaneler Birliği resmi programlarının bulunmasını önermiştir. Bu sıradaki hastane enfeksiyonu kontrol programları, stafilokokal enfeksiyon salgınlarının bakımevleri ve cerrahi hastalar arasındaki salgınların kontrolü ve tedavisine yöneliktir. Ancak son yıllarda, sağlık hizmetinin hastane dışında ayaktan tedavi kliniklerinde, diyaliz merkezlerinde ve uzun süreli bakım kurumlarında ve evde yapılması buralarda da enfeksiyonların ortaya çıkmasına ve yayılmasına katkıda bulunmuştur. Bundan dolayı enfeksiyon kontrol programlarının alanı hastanelerin dışında bu kurumları da kapsamalıdır. Hastanenin büyüklüğüne ve yapısına göre enfeksiyon kontrol komitesinin yapısı değişiklik gösterebilir ve multidisipliner bir yaklaşımla oluşturulması gerektiği unutulmamalıdır. Kontrollü antibiyotik kullanımı ile ilgili programların oluşturulmasında ilk basamağı antibiyotik kontrol komitesinin (AKK) kurulması olmuştur (27,35).

Çizelge 2.5. Bir antibiyotik kontrol komitesi örneği.

İnfeksiyon hastalıkları uzmanı (Başkan)
Baş eczacı
Klinik farmakolog (İnfeksiyon hastalıkları konusunda uzmanlaşmış)
Mikrobiyoloji laboratuvarı sorumlusu
Cerrah
İç hastalıkları uzmanı
Çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı
Yoğun bakım uzmanı
Acil seviye temsilen bir doktor
Asistan doktor
Servis hemşiresi
Kalite koordinatörlüğü temsilcisi
Hastane yönetimi temsilcisi
Veri analizinden sorumlu bir kişi
İnfeksiyon kontrol hemşiresi

(Kaynak 27'den alınmıştır.)

Bir enfeksiyon kontrol programının başlıca hedefleri şunlardır:

- Sağlık kurumlarında, özellikle yüksek risk taşıyan topluluklarda patojenlerin yerleşmesinin ve yayılmasının önlenmesi;
- Antimikrobiyal ajanlara dirençli patojenlerin ortaya çıkmasını ve yayılmasını önlemek;
- Sağlık kurumları ile ilgili endemik enfeksiyonların takip edilmesi, analiz edilmesi, bildirilmesi ve çözümlenmesi;
- Enfeksiyon salgınlarının ve bunlarla ilgili olumsuz olguların/durumların tanımlanması ve kontrolü;
- Özel klinik süreçlerin ve hasta güvenliğini artıran araç gerecin değerlendirilmesi ve değiştirilmesi;
- İmmünizasyon programları ile sağlık kurumlarında çalışanların korunması, koruyucu kıyafetlerin kullanımı, hasta yerleşimi ve izolasyon sistemlerinin kullanımı için öneriler.

EKK' nin hastane genelindeki antibiyotik kullanım politikası konusundaki herhangi bir girişim önerisinde bulunabilmesi için öncelikle antibiyotik tüketimi ile ilgili verilere sahip olması gerekir. Hastanenin iyi yapılandırılmış bir otomasyon sisteminin bulunması ve antibiyotik tüketim verisine otomasyon sistemi üzerinden ulaşılabilmesi büyük bir avantaj sağlar. Aksi takdirde hasta veya eczane kayıtlarının incelenmesi gerekir. En çok tüketilen antibiyotiklerin listesi ve mikrobiyoloji laboratuvarlarından temin edilecek çeşitli mikroorganizmalara ait direnç paterni, EKK'nin öncelikli olarak ele alması gereken konular hakkında yol gösterici olur (27,35, 36).

EKK'si sık görülen bazı enfeksiyon hastalıkları için tedavi kılavuzları hazırlayabilir. Bölümlerin eğitim toplantılarında uygulamanın amacı hakkında bilgilendirme yapılması, formüler değişikliği yapıldığı zaman bununla ilgili kısa

bir gerekçe sunulması önemli eğitim faaliyetleri arasında yer alır. Bu faaliyetlerin sürekliliğinin sağlanması EKK'nin görevleri arasındadır.

Antibiyotik istemi için özel formlar hazırlanıp, ilacın kullanım endikasyonu (profilaksi, empirik tedavi, spesifik tedavi), dozu, süresi, vb. sorular yer alabilir. Bu antimikrobiyal ilaç kullanımı daha kolay izlenebilir hale getirir. Ancak formların ne ölçüde doğru doldurulduğu büyük önem taşır. Özellikle cerrahi profilaksi için kullanılan antibiyotiklerde 24 saat sonunda otomatik stop doktor ilaç istem çizelgesi verilebilir (27).

2.3 Antibiyotiklerin istenmeyen etkileri:

Farmakovijilans ilk olarak Dünya Sağlık Örgütü tarafından (WHO) 1972 yılında " ilaç izlemi" "belli bir popülasyonda, ilaçlar ile bunların kullanımında oluşan advers etkiler arasında olası nedensel ilişkileri belirlemek üzere yapılan her türlü girişim" olarak tanımlanmıştır.

Bu tanımlama bugün için şu şekilde yapılmaktadır: İlaçların arzu edilmeyen etkilerinden korunma ve bunların araştırılması ile ilgilenen klinik farmakoloji alt birimi.

Bu şekilde bu tanımlama ile yalnızca ilaçlarla oluşan arzu edilmeyen etkilerin neden-sonuç ilişkisini ortaya koymaktan öteye bunların oluş mekanizmalarını, risk faktörlerini, korunmaya yönelik önlemleri içine alan klinik, epidemiyolojik ve istatistiksel bir organizasyon söz konusu olmaktadır.

Sonuç olarak Farmakovijilans "günlük klinik uygulamada ilaçların güvenliği ile ilgili klinik verilerin toplanması, ilaç uygulamasında karşılaşılan sorunların takibi, sorumlu nedenlerin saptanması, tanınması, araştırılması, kaydedilmesi, duyurulması ve gerekli önlemlerin alınması" şeklinde tanımlanabilir.

Diğer bir deyişle farmakovijilans, ilaçların her türlü arzu edilmeyen etkilerinden korunma ve bunların araştırılması için her türlü girişimi kapsayan örgütsel bir çalışmadır (37).

Farmakovijilansın Dünyadaki Tarihçesi

- M.Ö 4000 Sümerlerin afyonun öforik etkisini fark etmesi
- 1600 Ergo alkaloidlerinin advers etkilerinin tanımlanması ve bazı Avrupa ülkelerinde kullanımlarının yasaklanması
- 1937 Dietilenglikol içeren sülfonamid eliksirinin bir hafta içinde 353 hastada kullanımı sonucu 34'ü çocuk olmak üzere 105 kişinin ölümü
- 1938 Federal Gıda, İlaç ve Kozmetik yasası (ABD) (İlk yasal düzenleme)
- 1961 Talidomide bağlı olarak birçok feto-megalili vakanın rapor edilmesi
- 1962 ABD'de Kefauver-Harris tadilleri (ruhsatlı ilaçların etkinliklerinin yanı sıra güvenliliklerinin de kanıtlanması gerektiği ile ilgili bir düzenleme)
- 1962 İngiltere, İlaç yasası
- 1967 DSÖ'nün 20.51 numaralı önergesi (*Advers etkilerin uluslar arası düzeyde izlenmesine esas olmak üzere oluşturulması*)
- 1968'de DSÖ'nün pilot projesinin ABD'de başlaması
- 1971 Projenin Cenevre'de kurulan ilaç izleme Merkezine dönüşmesi
- 1973 Fransa'da farmakovijilans sisteminin kurulması
- 1975 Markalı beşeri tıbbi ürünler için Avrupa Komitesi (CPMP)'nin kurulması
- 1978 DSÖ'nün advers etki sisteminin İsveç-Uppsala'ya taşınması
- 1988 Avrupa Hızlı Alarm Sistemi (RAS)

- 1995 Avrupa İlaç Ajansı (EMA)
- 1993 Avrupa Farmakovijilans Derneği (ESOP)
- 2000 Uluslararası Farmakovijilans Derneği (ISOP) (38).

Farmakolojik güvenliliğin (Farmakovijilans) günümüzde ilgilendiği konular artmıştır. Bunlar:

- Bitkisel ilaçlar
- Geleneksel ve destekleyici ilaçlar
- Kan ürünleri
- Biyolojikler
- Tıbbi cihazlar
- Aşılar(37)

Türkiye' de 1985 yılında güvenli ilaç kullanımının sağlanması, advers (ters) ilaç etkilerinin sistematik bir şekilde izlenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla TÜRK İLAÇ ADVERS ETKİLERİNİ İZLEME VE DEĞERLENDİRME VE İLAÇ DANIŞMA MERKEZİ: TADMER kurulmuştur.

1985 yılında kurulan bu ulusal merkez 1987 yılında Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası İlaç İzlemi Dayanışma Merkezi merkez üyeliğine kabul edilmiştir. 22.3.2005 Tarih ve 25763 Sayı no ile resmi Gazetede yayınlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmeliği takiben TADMER; TÜFAM (Türkiye Farmakovijilans Merkezi) adını almıştır.

TADMER (TÜFAM)

- Dünyadaki ilaçla ilgili gelişmelerin takip edilmesi
- Ruhsatlandırma Daire Başkanlığı ile koordinasyon
- Prospektüs değişikliği
- Endikasyon değişikliği
- İlacın ruhsatının askıya alınması
- İlacın ruhsatının iptali

- Türkiye'de alınan önemli kararların DSÖ' ne bildirilmesi
- DSÖ' ne advers etki bildirimlerinin iletilmesi faaliyetlerini yürütmektedir.(37)



(Kaynak 37’den alınmıştır)

Farmakovijilans kılavuzu T.C. sağlık Bakanlığı tarafından 30.06.2005 tarihinde yayınlanmış ve Bakanlık Makamınca 06.07.2005/3178 sayı ile onaylanarak yürürlüğe girmiştir.

Kılavuz beşeri tıbbi ürünlerin güvenli şekilde kullanımlarının sağlanması için advers etkilerin sistematik bir şekilde izlenmesi, bilgi toplanıp kayıt altına alınması, değerlendirilmesi, arşivlenmesi için ilgili tüm taraflar arasında irtibat kurulmasını, tıbbi ürünlerin yol açabileceği zararın en az düzeye indirilmesi için gerekli tedbirlerin alınmasını ve advers etki bildirimlerinin kurallarını belirlemektedir.(37)

Advers ilaç olayları tanımları:

Advers (Ters) Olay (AO) (advers deneyim): Bir farmasötik ürün uygulanan hastada ya da klinik araştırmaya katılan gönüllüde ortaya çıkan istenmeyen tıbbi olay. Advers olayın tedavi ile nedensel ilişkisinin olması şart değildir. Bu nedenle, istenmeyen ya da beklenmeyen herhangi bir belirti (anormal laboratuvar bulguları dahil), semptom veya ilacın kullanımı ile ilişkili olduğu düşünölsün ya da düşünölmegin ortaya çıkan herhangi bir olay advers olay olarak tanımlanır.

İlaç Ters Etkisi (İlaç Advers Etkisi=AE): Farmakovijilans Klavuzu’nda şöyle tanımlanmıştır: Bir beşeri tıbbi ürünün hastalıktan korunma, bir hastalığın teşhis veya tedavisi veya bir fizyolojik fonksiyonun iyileştirilmesi, düzeltilmesi

veya değiştirilmesi amacı ile kabul edilen normal dozlarda kullanımında ortaya çıkan zararlı ve amaçlanmamış etki. Klinik araştırma kapsamında görülen tüm advers olaylar kaydedilmeli ve raporlanmalıdır (38).

Ciddi Advers (Ters) Olay (CAO)/Etki (CAE): Bir farmasötik ürün uygulanan hastaya ya da klinik araştırmaya katılan gönüllüde ortaya çıkan, ölüme yol açan, hayatı tehdit eden, hastaneye yatırılma ya da hastanede yatış süresin uzatılması ile sonuçlanan, sakatlık ya da kalıcı kısıtlılık ile sonuçlanan olay/etkidir.

Ciddi advers olaylar 24 saat içinde yerel ve merkezi etik kurula sorumlu araştırmacı tarafından yazılı olarak bildirilmelidir.

Beklenmeyen Advers (Ters) Olay (BAO)/Etki (BAE): Bir farmasötik ürünün güncel araştırmacı broşüründe veya prospektüsünde, genel araştırma planında veya başka yerde daha önce, doğası, ciddiyeti veya insidansı bakımından bildirilmemiş bir durumu/etkiyi ifade eder (38).

Bildirilen advers olayların ilaç veya tedavi ile nedensellik ilişkisi kademeli olarak sınıflandırılabilir.

- **Kesin/Kuvvetli:** İlacın uygulanması ile AO'nın çıkma zamanı arasında mantıklı bir süre ve sıralama varsa, hasta bilinen klinik durumu, çevresel ve toksik faktörler veya hastaya verilen diğer tür tedaviler ile mantıklı bir şekilde açıklanamıyorsa, ilacın kesilmesi ile yok oluyor yada azalıyorsa (AO'nın ilacın kesilmesine rağmen kaybolmadığı bazı durumlarda ilaçla ilişki ekarte edilemez), şüphelenilen ilaca uygun ve bilinen bir yanıt paternini izliyorsa, ilaç tekrar uygulanınca tekrarlıyorsa, bu tür AO'lar ilaç ters etkisi olarak değerlendirilir.
- **Olası/Olabilir:** İlacın uygulanması ile AO'nın çıkma zamanı arasında mantıklı bir süre ve sıralama varsa, hasta bilinen klinik durumu, çevresel ve toksik faktörler veya hastaya verilen diğer tür tedaviler ile mantıklı bir şekilde açıklanamıyor ise, ilacın kesilmesi ile yok oluyor yada

azalıyorsa, şüphelenilen ilaca uygun ve bilinen bir yanıt paternini izliyorsa, ilaçla nedensellik ilişkisi olasıdır (38).

- Mümkün/Olanaklı: İlacın uygulanması ile AO'nın çıkma zamanı arasında mantıklı bir süre ve sıralama varsa, hasta bilinen klinik durumu, çevresel ve toksik faktörler veya hastaya verilen diğer tür tedaviler ile mantıklı bir şekilde açıklanamıyorsa, şüphelenilen ilaca uygun ve bilinen yanıt paterni izliyorsa, ilaçla AO arasında bir nedensellik ilişkisi olması mümkündür. İlacın kesilmesinden sonra ne olacağına dair bilgi hiç olmayabilir veya açık değildir.
- Olasılık dışı: İlacın uygulanması ile AO'nın ortaya çıkma zamanı arasında, nedensel ilişkiyi olasılık dışı bırakan ve maruz kalınan diğer ilaçlarla veya kimyasallarla ya da altta yatan bir hastalıkla makul şekilde açıklanan bir klinik olay görülüyor ise, ilaçla AO arasında bir nedensellik ilişkisi olması olasılığı yoktur.
- Koşullu/Sınıflanmamış: İlaç ters etkisi olarak değerlendirilebilmesi için daha fazla veri gereken veya hakkındaki ilave veriler halen incelenmekte olan bir klinik olay bu grupta kabul edilir.
- Değerlendirilemez/Sınıflandırılmaz: Hakkındaki bilgilerin yetersiz ya da çelişkili olması ve ilave bilgi bulunmaması veya bilgilerin doğrulanmaması nedeni ile üzerinde hüküm verilemeyen bildirimler (38).

Sağlık mesleği mensupları, ürün kullanımı ile ortaya çıkan ve ürüne bağlı olabileceği düşünülen ciddi ve beklenmeyen advers etkileri, farmakovijilans irtibat noktası aracılığı ile on beş gün içinde TÜFAM'a bildirmelidirler. Yönetmeliğe göre 50 yataklı ve üstü hastanelerde Farmakovijilans irtibat noktalarının kurulması öerilmektedir (38).

Çizelge 2.6. Advers olay ile araştırma ilacı arasındaki nedensellik ilişkisinin değerlendirilmesi.

	Kuvvetli	Mümkün	Zayıf	İlişkisiz
Kesinlikle dış nedenlere bağlı	-	-	-	+
İlaç uygulaması ile mantıklı bir zaman ilişkisi var	+	+	-	-
Bireyin klinik durumu vb. nedeniyle ortaya çıkabilir	+	-	+	+
Şüphelenilen ilacın bilinen yanıt paterni	+	+	-	-
İlaç kesilince ya da doz azaltılınca kayboluyor	+	-	-	-
Tekrar uygulamayla yeniden ortaya çıkıyor	+	-	-	-

(Kaynak 38'den alınmıştır.)

Antibiyotiklerin tüketimlerinin fazla olması ve gereksiz-yersiz kullanımları nedeni ile diğer ilaç gruplarına göre ADR'ye daha açık ilaçlardır (39).

ADR iyileşmenin gecikmesinin yanında ciddi sonuçlara neden olabilir. ABD'de 4. ölüm nedenidir. ADR nedeni ile hastaneye yatış % 6.7'dir ve ölüm % 0.32 oranındadır (40). Bu veriler advers etkilerin izlenmesinin ve önlenmesinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Burada en büyük sorumluluk hastayı

izleyen hekimindir. ADR' yi tespit etmek oldukça zordur. Çünkü ADR'ler ilaçların beklenmedik etkileri arasında yer almaktadır ve ortaya çıkan tablo ile ilaç arasında nedensel bir ilişki kurmak zordur. Bunu söyleyebilmek için ilacın kesilmesi ve bir süre beklenip tablonun gerilemesi ve tekrar ilaç verildiğinde aynı tablonun oluştuğunu görmek gerekir, bu etik bir olay değildir. Bu nedenle hekimin ADR kuşkusu olduğunda yetkili kuruma bildirmesi doğru olacaktır. Bununla beraber önemli olan bir diğer noktada hekimin hastayı olası ADR hakkında bilgilendirmesi ve bu durumu kendisine söylemesi gerektiği konusunda açıklama uyarmasıdır (41).

Bir çalışmada hekimlerin % 25'inin hastalara ADR'den söz ettikleri ama hastaların çoğunun bunu dikkate almadıkları görülmüştür (11).

ADR bildirimi tüm dünyada beklenen düzeyde değildir. Bunun nedenlerinden biri hekimlerin ADR bildirim sistemlerinden haberdar olmaması veya bildirim için zaman ayırmamasıdır (42). ADR bildirimi ile ilgili en başarılı ülke 20 milyon nüfuslu Avustralya'dır. Her yıl 12.000 bildirim yapmaktadır (43).

Ülkemizde ise ADR bildirimi istenilen düzeyde değildir. ADR'den şüphelenen sağlık çalışanı şu soruları sormalıdır:

- Hasta daha önce bu ilacı kullanmış mı?
- ADR'nin oluşması için yeterli süre var mı?
- İlaç kesilince reaksiyon geriliyor mu?
- ADR'nin alternatif nedeni var mı?
- Beklenen bir etki mi?
- Reaksiyon ilaç için tipik mi? (11).

TÜFAM gelen bildirimler değerlendirilip ADR olasılığı saptandığında Dünya Sağlık Örgütü'nün İsveç'teki Uppsala'da bulunan merkezine iletir. Dünya nüfusunun %80'ini oluşturan gelişmekte olan ülkelere 2000 yılına

kadar gelen ADR bildirimlerinin %3'den az olması düşündürücüdür (44). Türkiye'nin katkısı da TÜFAM'a 2002'de 162, 2003'de 140, 2004'de 159 ve 2005'de 110'dur (11).

İlaçların neden olduğu advers olayların bir kısmı daha dikkatli olunarak önlenabilir ve zamanında müdahale ile büyük sorunların önüne geçilebilir. Bu durum hekimin başarısını arttıracak gibi hasta-hekim ilişkisindeki güveni de artıracaktır (11).



3.GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 749 toplam yatak sayısı ile hizmet vermekte olan bir eğitim hastanesidir. Dahili ve cerrahi birimlerin yanı sıra toplam sekiz yoğun bakım ünitesi, gününbirlik cerrahi ünitesi, hemodiyaliz ve periton diyalizi üniteleri bulunmaktadır.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 30 Ekim–3 Mart tarihleri arasında, antibiyotik kullanmış olan 400 yatan hasta taburcu olurken çalışmaya alındı ve uygunsuz antibiyotik kullanım nedenleri ve antibiyotik kullanımı ile ilgili advers ilaç olayları saptanmaya çalışıldı.

Hastalar, çalışma saatleri içerisinde servislere yapılan vizitler sırasında taburcu edilen hastalar arasından seçildi. Mesai saatleri dışında taburcu edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar rastgele saatlerde taburcu edildiğinden taburcu edilen hastaların tümüne ulaşılamadı.

Çalışma, taburcu olan hastaların anamnezi, ilgili bölüm doktoru, hemşire gözlem formları ve doktor ilaç istemleri incelenerek yapıldı. Veriler Çizelge 3.1'deki form kullanılarak elde edildi.

Hastaların antibiyotik kullanımları ile ilgili bölüm doktorlarına hiçbir müdahalede bulunulmadı. Çalışma tamamen gözlemsel olarak yürütüldü. İstatistiksel araştırmalar SPSS 13.0 programında analiz edildi. Tanımlayıcı yüzdeler ve frekans verildi. Akdeniz Üniversitesi Etik kurulunun 12.09.2006 tarihinde B.30.2.AKD.0.01.00.00/Etik/401 nolu kararı ile bu çalışmaya onay verildi.

Hastaların antibiyotik kullanım endikasyonlarının doğru ve/veya yeterliliği, hasta anamnezleri ve dosya bilgileri, ilgili hekim görüşleri alındı, tedavi/proflaksi rehberleri göz önünde bulundurularak değerlendirildi.

ÇİZELGE 3.1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNDE UYGUNSUZ
ANTİBİYOTİK KULLANIMI VE ANTİBİYOTİK KULLANIMINA BAĞLI
ADVERS OLAYLARIN ARAŞTIRILMASI HASTA BİLGİ KAYIT FORMU

Adı Soyadı	
Yaşı	
Cinsiyet	
Kilo ölçülmüş mü?	
Dosya numarası	
Sosyal güvencesi	
Telefon	
Yattığı bölüm	
Toplam yatış süresi	
Toplam antibiyotik. kullanım süresi	
Antbiyotik adı ve dozu	1) 2) 3) 4) 5)
Antbiyotik başlanma nedeni	a)Profilaktik

	b) Ampirik			
	c) Etkene Yönelik			
	d) Diğer			
Başlanma nedeni uygun mu?	a) Evet			
	b) Hayır			
Neden Uygun değil?	a) Süresi fazla			
	b) Gereksiz			
	c) Antibiyotik dozu uygunsuz			
	d) Önerilen antibiyotik hastane eczanesinde olmadığından muadili başlanmıştır.			
Antbiyotik başlarken İnfeksiyon Hastalıkları Görüşü Alınmış mı?	a) Hayır	1) Uygun tedavi olduğunu düşünmüş		
		2) Konsültasyon İstememek İçin		
		3) Başka bölümden konsültasyon istenmiş		
	b) Evet	1) İnfeksiyon Hastalıkları bölümü hastası		
		2) Onay hastası	Önerilere uyulmuş mu?	() Evet
				() Hayır
		3) Konsültasyon hastası	Önerilere uyulmuş mu?	() Evet
	() Hayır			
Eşlik eden hastalık sayısı birlikte verilen ilaç sayısı				
Hasta antibiyotik aldığı biliyor mu?				

Cevap ‘evet’ ise, sebebini biliyor mu?		
Doktor ilaç istem çizelgesinde veriliş yolu belirtilmiş mi?		
Hemşire gözlem çizelgesinde veriliş yolu yazılmış mı?		
Kullanılan veya önerilen antibiyotik dozu uygun mu?	☐ Evet ☐ Hayır	
Veriliş yolu uygun mu?	☐ Evet ☐ Hayır	
Kreatnin klirensine göre doz ayarlaması yapılmış mı?	☐ Evet ☐ Hayır	
Antbiyotik veriliş zamanı düzenli mi ?	☐ Evet ☐ Hayır	1) İlaça Erişilememiş 2) Yan Etki 3) Hasta Kabul Etmemiş 4) Yeni Bir Antib. Geçilmiş 5) Onay verilmemiş 6) Diğer
Antbiyotik. verilirken hasta için güvenli olup olmadığı sorgulanmış mı ?	☐ Evet ☐ Hayır	
Hasta olası yan etkileri bakımından bilgilendirilmiş mi ?	☐ Evet ☐ Hayır	
Herhangi bir yan etki	☐ Evet	

gelişmiş mi?	() Hayır		
Antibiyotik değişikliği yapılmış mı?	() Hayır		
	() Evet	1) Yeni infeksiyon gelişmiş	
		2) Etkene yönelik değiştirilmiş	
		3) Yan etki gelişmiş	
		4) Hasta için güvenli olmadığı anlaşılmış	
		5) Taburcu edilmiş	
		6) Bölümünce değiştirilmiş	
		7) Sosyal nedenler	
8) İnfeksiyon hastalıklarının önerisi ile			

Antibiyotikler	() Hastane eczanesinden sağlanmış		
	() Dışarıdaki eczanelerden alınmış		
Toplam tedavi süresi uygun mu?	() Evet		
	Hayır	() Yetersiz	
		() Gerekenden fazla	
		() Gereksiz	
Taburcu edilirken antibiyotik kullanması önerilmiş mi?	() Evet		
	Hayır	() Yetersiz	
		() Gerekenden fazla	
		() Gereksiz	
Cevap ‘evet/ hayır’ ise tedavi gereklimi?	() Evet	Hasta kontrole çağrılmış mı?	() Evet
			() Hayır

4. Bulgular

Hastanede yatan ve yatışı sırasında antibiyotik kullanmış olan 400 hasta taburcu olurken çalışmaya alındı. Çalışmada Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde uygunsuz antibiyotik kullanımı ve antibiyotik kullanımına bağlı advers ilaç olayları saptanmaya çalışıldı. Hastaların yaş ortalaması 52 ± 19 olup erkek hastalar çoğunlukta idi (%44.5 kadın, %55.5 erkek).

Hastalar çalışma saatleri içerisinde yapılan vizitler sırasında taburcu edilen hastalar arasından seçildi. Çalışma sonucundaki değerlendirmede çalışmaya alınan bölümler ve alınan hasta sayıları çizelge 4.1 ve çizelge 4.2'deki gibidir.

Çizelge 4.1. Çalışmaya alınan bölümler ve hasta sayıları.

Bölümler	Hasta sayıları
İnfeksiyon Hastalıkları	31
Üroloji	64
Kulak Burun Boğaz	30
İç hastalıkları	36
Göğüs Hastalıkları	18
Beyin Cerrahisi	47
Ortopedi	35
Nöroloji	14
Genel Cerrahi	53
Kardiyoloji	7
Kalp Damar Cerrahi	31
Göz	3
Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi	15
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	1
Göğüs Cerrahisi	10
Kadın Doğum	5
Toplam	400

Çizelge 4.2. Dahili ve cerrahi bölümler.

Bölümler	Hasta sayısı	%
Dahili bölümler	107	27
Cerrahi bölümler	293	73

Çalışmaya alınan hastaların antibiyotik kullanım endikasyonları profilaktik, empirik ve etkene yönelik olarak üç ana başlık altında incelendi ve veriler toplandı. Bölümler ayrıca cerrahi ve dahili olarak da sınıflandırıldı. Buna göre İç Hastalıkları, Enfeksiyon hastalıkları, Göğüs Hastalıkları, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Nöroloji ve Kardiyoloji dahili bölümler; Üroloji, Kulak Burun Boğaz, Göz, Genel Cerrahi, Kalp ve Damar Cerrahisi, Göğüs Cerrahisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi, Ortopedi ve Travmatoloji, Beyin Cerrahi bölümleri cerrahi bölümler olarak değerlendirildi. Cerrahi ve dahili bölümlere göre tedavi endikasyonlarının sayı ve yüzdeleri çizelge 4.3’de verilmiştir.

Çizelge 4.3. Tedavi endikasyonlarına göre bölümlerin hasta yüzdeleri.

Endikasyon	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Proflaksi	-	-	246	84
Empirik	95	90	30	10
Etkene yönelik	7	6	4	1.4
Profilaktik+Empirik	-	-	8	3
Empirik+Etkene yönelik	5	4	5	1.6

Tablodan da anlaşılacağı gibi antibiyotik tedavisi cerrahi bölümlerde %84 oranında profilaktik olarak başlanmaktadır. Bununla beraber 8 hastaya proflaksi nedeni ile antibiyotik başlanmış olup postoperatif cerrahi alan enfeksiyonu nedeni

ile empirik tedaviye geçilmiştir. Yine 5 hastaya tedavi empirik başlanıp tedavi etkene yönelik olarak modifiye edilmiştir. Dahili bölümler de ise antibiyotik başlama endikasyonu tamamen farklı olup %90 oranında empiriktir. Beş hastada da empirik başlanan tedavi etkene yönelik olarak değiştirilmiştir.

Tedavi endikasyonlarının uygunluğu tanı-tedavi-profilaksi rehberleri kaynak alınarak değerlendirildi (45,46).

Cerrahi hastalarında profilaktik tedavinin uygunluğu açısından incelendiğinde bulunan sonuçlar çizelge 4.4’de verilmiştir.

Çizelge 4.4 Cerrahi bölüm hastalarında profilaktik tedavi uygunluğunun oranları.

	Hasta sayısı	%
Uygun	11	4,5
Uygunsuz	235	95.5
Toplam	246	100

Bu hasta grubunda % 95.5 oranında tedavi uygunsuzluğu saptandı. Tedavi uygunsuzluklarının nedenleri incelendi. Sonuçlar çizelge 4.5’de sunulduğu gibidir.

Çizelge 4.5. Tedavi uygunsuzluğunun nedenleri

	Hasta sayısı	%
Tedavi süresi fazla	115	49
Önerilmeyen antibiyotik	38	16
Gereksiz antibiyotik kullanımı	14	6
Dozaj uygunsuz	3	1
Önerilmeyen antibiyotik + tedavi süresi fazla	65	28
Toplam	235	100

Empirik tedavi başlanan hastalarda, tedavinin uygun olup olmadığına bakıldı ve sonuçlar çizelge 4.6’da belirtildiği gibi bulunuldu.

Çizelge 4.6. Tüm hastalarda empirik tedavi uygunluğunun oranları.

	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Uygun	85	89.5	22	73
Uygunsuz	10	0.5	8	27
Toplam	95	100	30	100

Cerrahi bölümlerdeki empirik tedavi uygunsuzluğunun %50 nedeni önerilmeyen antibiyotik ile tedaviye başlanması idi.

Tüm endikasyonlar ele alındığında, en çok tercih edilen antibiyotikler bölümler arasında belirlendi.

Çizelge 4.7 Dahili bölümlerde tercih edilen antibiyotikler.

Antibiyotikler	%
Ampisilin-Sulbaktam	55
Seftriakson	19
Piperasilin-Tazobaktam	14
Kinolonlar	9
Amikasin	6.5
Vankomisin	4
Meropenem	3
İmipenem	3

Çizelge 4.8 Cerrahi bölümler de tercih edilen antibiyotikler.

Antibiyotikler	%
Sefazolin	59
Seftriakson	28
Ampisilin-Sulbaktam	24
Sefuroksim aksetil	15
Metranidazol	4
Vankomisin	3
Meropenem	2
İmipenem	1.6

Hastaların %95'in de antibiyotikler hastane eczanesinden temin edilmişti. Dahili bölümlerde en fazla antibiyotik başlanma nedeni empirik, cerrahi bölümlerde ise profilaktikti. Dahili ve cerrahi bölümlerde en sık antibiyotik başlanma endikasyonlarına göre en sık tercih edilen antibiyotikler belirlendi.

Çizelge 4.9 Dahili bölümlerde empirik tedavi de en fazla kullanılan antibiyotikler;

Antibiyotik adı	%
Ampisilin-Sulbaktam	55
Seftriakson	18
Piperasilin-Tazobaktam	12.6
Klaritromisin	10
Amikasin	6
Vankomisin	3
Meropenem	3
İmipenem	3

Çizelge 4.10 Cerrahi bölümlerde profilaktik tedavide en fazla kullanılan antibiyotikler.

Antibiyotik adı	%
Sefazolin	56
Seftriakson	21.5
Ampisilin-Sulbaktam	18
Sefuroksim aksetil	15.5

Antibiyotik tedavilerinin düzenli yapılıp yapılamadığına bakıldı. Dahili ve cerrahi bölümler arasında fark olmadığı görüldü.

Çizelge 4.11. Dahili bölümlerde düzenli antibiyotik verilme oranları.

	Hasta sayısı	%
Düzenli	101	94,4
Düzenli değil	6	5,6
Toplam	107	100

Çizelge 4.12. Cerrahi bölümlerde düzenli antibiyotik verilme oranları.

	Hasta sayısı	%
Düzenli	274	93,3
Düzenli değil	19	6,5
Toplam	293	100

Antibiyotik tedavisini düzenli alamayan hastalarda bunun nedenleri araştırıldı;

Çizelge 4.13. Dahili ve cerrahi bölümlerde antibiyotik tedavisinin düzenli yapılmama nedenleri.

	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
1) İlaça erişememe	4	67.7	3	16
2) Yan etki	1	16.7	9	47
3) Enfeksiyon onay alınamamış	1	16.7	5	27
4) Hasta kabul etmemiş	-	-	1	5
5) Yeni tedavi planı yapılmış	-	-	1	5
Toplam	6	100	19	100

Dahili bölümlerde yatan hastaların %64.5'i, cerrahi bölümlerde ki hastaların ise %40'ı antibiyotik aldıklarını biliyorlardı. Antibiyotik alan hastalardan dahili bölümlerde yatan hastaların %56'sı, cerrahi bölümlerde ki hastaların ise %79'u antibiyotik alma nedenini bilmediklerini söyledi. Dahili bölümlerde antibiyotik alerji hikayesi %22.4 hastaya, cerrahi bölümlerde ise %20 hastaya sorulmuştu. Dahili bölüm hastalarından %4.7'si, cerrahi bölüm hastalarından ise sadece %0.7'si, aldıkları antibiyotik tedavisi ile ilgili olası yan etkiler bakımından bilgilendirilmişti. Dahili bölüm hastalarının %9.3'ünde, cerrahi bölüm hastalarının ise %3'ünde antibiyotiğe bağlanan ilaç yan etkileri saptanmıştı. Yan etkiler çoğunlukla bulantı, döküntü ve karaciğer enzimlerinde yükselme olarak saptandı.

Antibiyotiklerin doktor ilaç istemlerinde ve hemşire gözlem çizelgesine verilmiş yollarının yazılıp yazılmadığı cerrahi ve dahili bölümlerde ayrı ayrı incelendi.

Çizelge 4.14. Cerrahi bölümlerde doktor ilaç istem çizelgelerinde antibiyotiklerin verilış yolu belirtilmesi.

	Hasta sayısı	%
Belirtilmiş	77	26
Belirtilmemiş	216	74
Toplam	293	100

Çizelge 4.15. Cerrahi bölümlerde hemşire gözlem çizelgesinde antibiyotiklerin verilış yolu yazılma durumu.

	Hasta sayısı	%
Yazılmış	117	40
Yazılmamış	176	60
Toplam	293	100

Çizelge 4.16. Dahili bölümlerde antibiyotiklerin doktor ilaç istem çizelgesinde verilış yolu belirtilme durumu.

	Hasta sayısı	%
Belirtilmiş	69	64.5
Belirtilmemiş	38	35.5
Toplam	107	100

Çizelge 4.17. Dahili bölümlerde hemşire gözlem çizelgesinde verilış yolu yazılma durumu.

	Hasta sayısı	%
Yazılmış	80	75
Yazılmamış	27	25
Toplam	107	100

Tablolarda da görüldüğü gibi dahili bölümlerde antibiyotiklerin doktor ilaç istemlerin de veriliş yollarının yazılması daha fazla idi. Aynı şekilde hemşire gözlem çizelgesinde veriliş yollarının yazılma oranı da bu grupta daha yüksekti.

Antibiyotiklerin veriliş dozlarının uygun olup olmadığına bakıldığında cerrahi bölümlerde %90, dahili bölümlerde %97 oranında uygun bulundu. Veriliş yolunun uygunluğu ise her iki grupta da %100'e yakındı. Kreatinin klirensine göre doz ayarının dahili bölümlerde %97, cerrahi bölümlerde %98 oranında yapılmış olduğu görüldü.

Mevcut tedavi sırasında antibiyotik değişikliği yapılan hastalar dahili bölümlerde 38 hasta (%36,5), cerrahi bölümlerde 99 hasta (%33,8) olarak belirlendi.

Çizelge 4.18. Dahili ve cerrahi bölümlerde antibiyotik tedavisin değiştirilme nedenleri.

	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
1) Yeni enfeksiyon gelişmiş	6	15.8	9	9
2) Etkene yönelik değiştirilmiş	10	26.3	9	9
3) Yan etki gelişmiş	3	7.9	2	2
4) Hasta için güvenli olmadığı anlaşılmış	-	-	-	-
5) Taburcu edilmiş	17	44.7	73	74
6) Bölümünce değiştirilmiş	2	5.3	11	11
7) Sosyal nedenler	-	-	-	-
8)) Enfeksiyon Hastalıkları'nın önerisi ile	1	2.6	2	2

Hastaların tedavi sonunda antibiyotik alma nedenleri göz önüne alınarak, toplam tedavi süreleri tekrar değerlendirildi. Değerlendirmeler yapılırken ilgili

hekimlerle görüldü, hasta dosyaları ve tedavi/proflaksi rehberleri incelendi. Buna göre uygunsuz tedavi sürelerinin nedenleri saptandı.

Çizelge 4.19. Dahili bölümlerde toplam tedavi süresi uygunluğu.

	Hasta sayısı	%
Uygun	94	88
Uygun değil	13	12
Toplam	107	100

Çizelge 4.20. Cerrahi bölümlerde toplam tedavi süresi uygunluğu.

	Hasta sayısı	%
Uygun	51	17
Uygun değil	242	83
Toplam	293	100

Çizelge 4.21. Tedavi süresinin bölümlere göre uygunsuzluk nedenleri.

	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
1) Yetersiz süre	7	54	7	3
2) Gereksiz kullanım	6	46	9	3,6
3) Uzun süre kullanım	-	-	226	93,4
4) Toplam	13	100	242	100

Hastalar taburcu olurken, antibiyotik tedavisi önerilen ve önerilmeyen hastalar incelendi.

Çizelge 4.22. Taburcu olurken antibiyotik önerilen/önerilmeyen hastalar.

	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Antibiyotik önerilenler	66	62	131	45
Antibiyotik önerilmeyenler	41	38	162	55
Toplam	107	100	293	100

Buna göre taburcu olurken antibiyotik tedavisi önerilen hastalarda, antibiyotik tedavisi gerekliliği dahili ve cerrahi bölümlerde karşılaştırıldı.

Çizelge 4.23. Taburcu olurken antibiyotik tedavisi gerekliliği.

	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Gerekli	63	95.5	18	14
Gereksiz	3	0.5	113	86
Toplam	66	100	131	100

Taburcu olurken antibiyotik tedavisi önerilmeyen hastalarda, antibiyotik tedavisinin gerekli olup olmadığı dahili ve cerrahi bölümler arasında karşılaştırıldı. Buna göre toplam tedavi süresi yetersiz olan hastalar saptandı. Dahili bölüm hastalarından %14.6'sında, cerrahi bölüm hastalarından ise %4'ünde tedaviye ayaktan devam edilmesi gerekirken tedavi sonlandırılmıştı .

Çizelge 4.24. Taburcu olurken antibiyotik tedavisi önerilmeyen hastalarda tedavi gerekliliği.

	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Gerekli	6	14.6	7	4
Gerekli değil	35	85.4	155	96
Toplam	41	100	162	100

Hastalar taburcu olurlarken, önerilen antibiyotikler her iki bölümde saptandı.

Çizelge 4.25. Taburcu antibiyotik adları.

Cerrahi bölüm hastaları	Hasta sayısı	%
Sefuroksim aksetil	60	46
Ampisilin-Sulbaktam	45	34
Sefadroksil monohidrat	12	9
Kinolonlar	11	8
Diğer	4	3
Toplam	131	100
Dahili bölüm hastaları	Hasta sayısı	%
Amoksisilin-Klavulonat	33	50
Kinolonlar	15	23
Sefiksim	3	4.5
Sefuroksim aksetil	3	4.5
Diğer	12	18
Toplam	66	100

Antibiyotik önerilen hastalara dahili bölümlerde %95.5, cerrahi bölümlerde %64.4 oranında kontrol önerilmişti.

Tüm hastaların içinde İnfeksiyon Hastalıkları'nın değerlendirdiği ve değerlendirmedeği hasta sayıları ve oranlarına bakıldı. 400 hastanın sadece % 24.5'i İnfeksiyon Hastalıkları'nınca değerlendirilmişti. Cerrahi bölüm hastalarının %87,4'ünün, dahili bölüm hastalarının ise %43'ünün antibiyotik tedavi planı ilgili bölüm doktorlarınca düzenlenmişti. İlgili bölüm doktorları ile görüşüldüğünde, cerrahi bölüm doktorları tüm hastalarda, dahili bölüm doktorları ise bu hastaların %91'in de uygun tedavi planı yaptıklarını düşünmüşlerdi. Bununla beraber dahili bölüm hastalarının %9'u başka bölüm önerileri ile antibiyotik tedavisine başlamıştı.

İnfeksiyon Hastalıklarının değerlendirdiği hastalar dahili ve cerrahi bölüm hastalarından ayrı üçüncü bir grup olarak değerlendirildi. Bu grup hastalarda, hastaların % 51'i İnfeksiyon Hastalıkları bölümünce yatırılarak takip ve tedavi edilen hastalardı. Kalan %49 hasta ise çeşitli nedenlerle İnfeksiyon Hastalıkların'dan konsültasyon istenen hastalardı. Hastaların %64'üne empirik olarak antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Tüm antibiyotik başlama endikasyonlarının uygun olup olmadığı ve uygunsuzluk nedenleri incelendi.

Çizelge 4.26. İnfeksiyon Hastalıklarının değerlendirdiği hasta grupları.

	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Konsültasyon istenen hastalar	24	39	26	70
Antibiyotik onayı istenen hastalar	6	10	11	30
İnfeksiyon Hastalıkları bölümü hastaları	31	51	-	-
Toplam	61	100	37	100

Çizelge 4.27. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda antibiyotik başlanma endikasyonları.

	Hasta sayısı	%
Proflaksi	7	7
Empirik	63	64
Etkene yönelik	11	11
Proflaktik/Empirik	5	5
Empirik/Etkene yönelik	12	12
Toplam	98	100

Bu hastalarda tedavi başlama endikasyonlarının doğruluğu incelendi sonuçlar çizelge 4.28’de gösterilmiştir;

Çizelge 4.28. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda proflaktik tedavi uygunluğu.

	Hasta sayısı	%
Uygun	0	0
Uygun değil	7	100
Toplam	7	100

Bu hastaların tümünde tedavi uygunsuzluğunun nedeni Enfeksiyon Hatalıkları’nın önerilerine uyulmaması idi. Bölümlerin tedavi yanlışlıklarının nedenlerine bakıldı. Sonuçlar çizelge 4.29’da belirtilmiştir.

Çizelge 4.29. Proflaktik tedavi uygunsuzluğu nedenleri.

	Hasta sayısı	%
Tedavi süresi fazla	2	29
Önerilmeyen antibiyotik	1	14
Gereksiz antibiyotik kullanımı	-	-
Dozaj uygunsuz	-	-

Tedavi süresi fazla ve gereksiz oral tedavi ile devam edilmiş	-	-
Önerilmeyen antibiyotik + tedavi süresi fazla	4	57
Toplam	7	100

İnfeksiyon hastalıklarının değerlendirdiği bu grupta empirik olarak başlanan tedavi en sık olan idi. Bu hastaların 3'ünde tedavilerin uygun olmadığı saptandı. Bu hastalardan 2'sinde tedavi infeksiyon hastalıkları önerileri dışında bölüm doktorları tarafından değiştirilmişti. Diğer 1 hastaya ise öncelikli kullanılması gereken antibiyotik hastane eczanesinde olmadığı için başka bir antibiyotik başlanmıştı.

Çizelge 4.30. İnfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda empirik tedavi uygunluğu.

	Hasta sayısı	%
Uygun	60	95
Uygun değil	3	5
Toplam	63	100

Başlangıç tedavisi olarak, infeksiyon odağına yönelik kültürlerde izole edilen etkenler dikkate alınarak başlanan 11 tedavide uygun olarak değerlendirildi.

5 hastaya profilaktik olarak başlanan antibiyotik tedavisinin, operasyon sonrası gelişen yeni infeksiyon odağı nedeni ile odağa yönelik olarak değiştirilmişti. Bu hastalardan sadece 1 tanesinde, tedavi süresinin önerilenden daha uzun olması nedeni ile tedavi uygunsuz kabul edildi.

Aynı şekilde, empirik başlanan daha sonra kültürlerden izole edilen etken/etkenlere yönelik olarak değiştirilen 12 hastanın tedavisinden sadece 1 tanesinde, tedavi süresi önerilen sürede sonlandırılmadığı için uygunsuz kabul edildi.

İnfeksiyon Hastalıkları tarafından tercih edilen antibiyotikler

incelendiğinde %27 oranında seftriakson, %26 oranında Ampisilin-Sulbaktam ve %14 oranında Piperasilin-Tazobaktam ilk sıralarda yer almaktadır.

Çizelge 4.31. Enfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda en sık tercih edilen antibiyotikler.

	Hasta sayısı	%
Seftriakson	27	27.5
Ampisilin-Sulbaktam	26	26.5
Piperasilin-Tazobaktam	14	14
Karbapenemler	8	8
Diğer	23	24
Toplam	98	100

Antibiyotik alan hastalara sorulan ‘antibiyotik tedavisi alıyor musunuz?’ sorusuna verilen cevaplar; % 64 oranında ‘evet’, %36 oranında ise ‘hayır’dı.

Antibiyotik aldıklarını bilenlere ise ‘antibiyotik tedavisi alma nedenini biliyor musunuz?’ sorusu sorulduğunda %57 hasta bildiğini, %43 hasta ise sebebini bilmediğini söyledi. Antibiyotik aldığını bilen hastaların sadece %5’ine olası antibiyotik yan etkileri ile ilgili bilgi verildiği öğrenildi.

Hastalara antibiyotik allerjisi anamnezi ise %80 oranında sorulmamıştı. Dahili bölümler de %9,3, cerrahi bölümler de ise %2,4 hastada yan etki gelişmişti. Hiçbir hastada anafilaktik şok gelişmemişti. Tüm hastalarda ilaç yan etkileri en sık bulantı, karaciğer enzimlerinde yükselme, döküntü olarak saptandı. Bir hastada akut böbrek yetmezliği ve bir hastada da pansitopeni geliştiği görüldü.

Hastaların %99’unda antibiyotikler önerilen dozda, uygun veriliş yolu ile uygulanmıştı, ayrıca %98 oranında da kreatinin klirensine göre doz ayarı yapılmıştı. Antibiyotik veriliş zamanı %90 oranında düzenli idi.

Çizelge 4.32. İnfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda antibiyotik tedavisinin düzenli yapılamama nedenleri.

	Hasta sayısı	%
1) İlaça erişememe	5	50
2) Yan etki	1	10
3) Onay alınamamış	4	40
Toplam	10	100

Tedavi sırasında/sonrasında antibiyotik değişikliği %54 oranında yapılmıştı. Nedenleri çizelge 4.33’de gösterilmiştir

Çizelge 4.33. İnfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda antibiyotik tedavi değişikliğinin nedenleri.

	Hasta sayısı	%
1) Yeni İnf. Gelişmiş	13	22
2) Etkene Yönelik Değiştirilmiş	19	32
3) Yan Etki Gelişmiş	2	3
4) Hasta İçin Güvenli Olmadığı Anlaşılmış	-	-
5) Taburcu Edilmiş	22	37
6) Bölümünce Değiştirilmiş	1	2
7) Sosyal Nedenler	-	-
8) İnfeksiyon Hastalıkları’nın önerisi ile,	3	5

Hastaların toplam tedavi süreleri incelendiğinde %12 hastanın tedavi süresi uygunsuzluğu saptandı. Bunların nedenleri sınıflandırıldığında %33 yetersiz tedavi, %50 tedavi süresi fazla, %17 gereksiz yere antibiyotik kullanımı olduğu

saptandı.

Bölümler ayrı ayrı incelendiğinde fazla antibiyotik tedavisi veren hastalarının %67'sinin, bunun yanı sıra yetersiz tedavi veren hastaların da %50'sinin üroloji bölümünde olduğu görüldü.

Hastaların %56'sına taburcu edilirlerken antibiyotik önerilmiş, %44'üne ise antibiyotik önerisinde bulunulmamıştı.

İnfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda taburcu olurken antibiyotik önerisi yapılan hastalar incelendiğinde, antibiyotik tedavisinin gerekli olup olmadığı araştırıldı. Çıkan sonuçlar Çizelge 4.34'de gösterildiği gibidir.

Çizelge 4.34. İnfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda taburcu olurken antibiyotik tedavisi gerekliliği.

	Hasta sayısı	% olarak
Gerekli	49	89
Gerekli değil	6	11
Toplam	55	100

Hastalar taburcu olurken antibiyotik önerisi yapılmayan hastalara, antibiyotik tedavisinin gerekli olup olmadığı araştırıldığında ise çıkan sonuçlar benzerdi.

Çizelge 4.35. İnfeksiyon Bölümünün değerlendirdiği hastalarda taburcu olurken antibiyotik tedavisi yapılmayan hastalara antibiyotik gerekliliği.

	Hasta sayısı	% olarak
Gerekli	4	8
Gerekli değil	39	91
Toplam	55	100

Antibiyotik onayı için konsültasyon isteyen bölümler %65 oranında, hasta değerlendirme ve takibi için konsültasyon isteyen bölümler ise %100 oranında da Enfeksiyon Hastalıkları'nın önerilerine uymuşlardı.

Çizelge 4.36. Antibiyotik onayı için Enfeksiyon hastalıklarından konsültasyon isteyen bölümlerin yüzdeleri.

	Hasta yüzdesi
Üroloji	%41
İç Hastalıkları	%35
Beyin Cerrahisi	%5.8
Ortopedi	%6
Genel cerrahi	%6
Plastik ve rekonstrüktif cer.	%6

Bu bölümlerden, ortopedi ve genel cerrahinin hiçbir hastasında, üroloji bölüm hastalarının %75'inde, iç hastalıklarının da ise %17 hastada Enfeksiyon Hastalıklarının önerilerine uyulmamıştı.

Çizelge 4.37. Hasta değerlendirme ve takibi için Enfeksiyon hastalıklarından konsültasyon isteyen bölümlerin oranları

	Hasta yüzdesi
İç Hastalıkları	%30
Beyin Cerrahisi	%20
Kulak Burun Boğaz	%10
Kardiyoloji	%6
Plastik ve rekonstrüktif cerr	%6
Ortopedi	%6
Göğüs Hastalıkları	%4
Nöroloji	%4
Genel Cerrahi	%4
Üroloji	%4

Fizik tedavi ve rehabilitasyon	%2
Göğüs Cerrahisi	%2
Kalp ve Damar Cerrahisi	%2

Antibiyotik kullanımları ile ilgili Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Ocak-Şubat-Mart 2006–2007 tarihlerinde hastane eczanesinde en çok kullanılan antibiyotiklere kutu sayısı çizelge 4.38’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.38. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Ocak-Şubat-Mart 2006–2007 tarihlerinde hastane eczanesinde en çok kullanılan antibiyotiklere kutu sayısı

Antibiyotikler	Kutu sayısı
Ampisilin-Sulbaktam	20.647
Cefazolin	15.299
Seftriakson (1gr flakon)	6338
Sefepim (1gr+500 mg flakon)	5131
İmipenem	4953
Metronidazol	4285
Vankomisin	3559
Flukonazol	3098
Piperasilin-Tazobaktam	2669
Amikasin (500mg+100mgflakon)	2630
Asiklovir	2189
Meropenem	1367
Teikoplanin (400mg+200mg flakon)	898
Sefaperazon-Sulbaktam	784
Siprofloksasin (400mg flakon)	715
Seftazidim	687
Kristalize Penisilin	457
Levofloksasin	370

Çizelge 4.39. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Ocak-Şubat-Mart 2007 tarihlerinde hastane eczanesinde en çok kullanılan antibiyotiklere kutu sayısı

Antibiyotikler	Kutu sayısı
Ampisilin-Sulbaktam	22.106
Cefazolin	14.831
Piperasilin-Tazobaktam	6652
Seftriakson (1gr+500mg flakon)	6630
İmipenem	6608
Vancomisin	6081
Metronidazol	4201
Flukonazol	3772
Sefaperazon-Sulbaktam	3021
Asiklovir	2683
Sefepim (1gr+500 mg flakon)	2400
Amikasin (500mg+100mgflakon)	1649
Kristalize Penisilin	1178
Siprofloksasin	1066
Teikoplanin (400mg+200mg flakon)	479
Levofloksasin	339
Seftazidim	283
Moksifloksasin	140

A. HASTAYA AİT BİLGİLER						2. Ciddiyet Kriteri									
1. Hastanın Adı ve Soyadının Baş Harfleri:		2. Doğum Tarihi:			2a. Yaş:	3. Cinsiyet ☐ Kadın ☐ Erkek	4. Boy: _____ cm	5. Ağırlık: _____ kg	(Uygun olanı işaretleyiniz) ☐ Ölüm <table border="1" style="display: inline-table; width: 100px;"> <tr> <td>Gün</td> <td>Ay</td> <td>Yıl</td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>	Gün	Ay	Yıl			
		Gün	Ay	Yıl											
Gün	Ay	Yıl													
B. ADVERS ETKİ (LER)															
1. Advers Etkiyi Tanımlayınız				Başlangıç Tarihi (Gün / Ay / Yıl)	Bitiş Tarihi (Gün/Ay/Yıl)	Sonuç									
						☐ İyileşti/Düzelde ☐ İyileşiyor/Düzeliyor ☐ Sekel Bırakarak İyileşti /Düzelde ☐ Devam Ediyor ☐ Ölümle sonuçlandı ☐ Bilinmiyor ☐ Diğer _____									
3. Laboratuvar Bulguları (Tarihleriyle birlikte - Gün / Ay / Yıl)															
4. İlgili Tıbbi Öykü / Eş Zamanlı Hastalıklar: (Örneğin: Allerji, gebelik, sigara ve alkol kullanımı, hepatik/renal yetmezlik, diyabet, hipertansiyon...v.b) Konjenital anomaliler için gebelikte annenin aldığı tüm ilaçlar ve maruz kaldığı hastalıklar ile birlikte son menstruasyon tarihini de belirtiniz. (Gün / Ay / Yıl)															
C. KULLANILAN TIBBİ ÜRÜN(LER)															
1. Şüpheli Edilen İlacın Adı:	2. Veriliş Yolu:	3. Günlük Doz:	4. İlaça Başlama Tarihi(gün/ay/yıl)	5. İlacın Kesildiği Tarih(gün/ay/yıl)	6. Endikasyon:	7. İlaç kesildi mi?	8. İlaç kesilince veya doz azaltılınca advers etki azaldı mı?	9. İlaç Yeniden Verildi mi?	10. İlaç Yeniden Verilince Advers Etki Tekrarladı mı?						
						☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor						
						☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor						
						☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor						
11. Eş Zamanlı Kullanılan İlaç(lar): (Oluşan Advers Etkinin Tedavisi için Kullanılanlar Hariç)															
						12. Diğer Gözlemler ve Yorum: (Kullanılan Beşeri Tıbbi Ürünün Kalitesi ile İlgili Bir Sorundan Şüpheli Ediliyor ise, Lütfen Şüpheli Edilen Ürünün Seri Numarası ve Son Kullanma Tarihi ile Birlikte Bu Sorunu Belirtiniz.)									
13. Advers Etkinin Tedavisi: (tedavi için kullanılan ilaçlar ve kullanım tarih (gün/ay/yıl) leriyle birlikte)															
D. BİLDİRİM YAPAN KİŞİYE AİT BİLGİLER					E. RUHSAT/İZİN SAHİBİNE AİT BİLGİLER (Yalnızca ruhsat/izin sahibi tarafından yapılan bildirimlerde doldurulacaktır):										
1. Adı, Soyadı :		2. Meslek :			1. Ruhsat/izin Sahibinin Adı :		1a. İletişim Bilgileri: Tel: Faks: Adres:								
		3. Tel. No:													
4. Adresi :		5. Faks :			2. Ürün Güvenliği Sorumlusunun Adı ve Soyadı:		2a. Tel: Faks: E-posta:								
		6. E-posta:													
7. İmza :		8. Rapor firmaya da bildirildi mi? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor			2b. Adresi:		2c. İmzası:								
9. Rapor Tarihi:		10. Rapor tipi: ☐ İlk ☐ Takip			3. Ruhsat/İzin Sahibinin rapor numarası:		7. Rapor Kaynağı : ☐ Türkiye Dışı ☐ Tüketici ☐ Gözlemsel Çalışma ☐ Literatür ☐ Sağlık mesleği mensubu a) Hekim b) Eczacı c) Diş Hekimi d) Hemşire ☐ Kurum ☐ Kurum dışı ☐ Ruhsat sahibi Diğer _____								
		11. Medikal Kayıt No:			4. Ruhsat/İzin Sahibinin İlk Haberdar Olma Tarihi:										
					5. Raporun TUFAM'a bildirilme Tarihi:										
					6. Rapor tipi: ☐ İlk ☐ Takip										

5. TARTIŞMA

Uygun antibiyotik seçimi çok yönlü bir karardır ve yeni antibiyotiklerin mümkün olduğu kadar az kullanılması gereklidir (47).

Uygunsuz antibiyotik kullanımının önemli bir kısmını profilaktik antibiyotik kullanımı oluşturmaktadır (18). Ülkemizde cerrahi profilaksi standardize edilememiştir. Operasyonu yapan cerrahın yetkisi/sorumluluğu altında olduğu ve operasyonun bir parçası olarak kabul edilir. Son yıllarda bu durum yerini multidisipliner bir yaklaşıma bırakmaktadır. Bu duruma antibiyotik kullanımındaki kısıtlamaların etkisi vardır (48,49,50).

2003 yılından itibaren ülkemizde uygulanan kısıtlı antibiyotik kullanımı infeksiyon hastalıklarına ciddi yük getirmiştir. İnfeksiyon hastalıklarının konsültasyonlarının büyük bir kısmını da profilaktik antibiyotik kullanımları oluşturmaktadır (50).

Cerrahi profilaksilerin iyileştirilmesi hastanede mortalite, morbiditenin ve cerrahi alan infeksiyonları azaltır. Buna örnek olarak uzun süreli iyileştirme programı başarı gösteren Lake City Hospital gösterilebilir. Bu hastanede 1990 yılında profilaksilerin % 78'inin uygunsuz olduğu saptanmış. Yine 1995 yılında profilaksi uygulanan hastaların % 50'sinde endikasyon olmadığı, % 40'ında 48 saatten daha uzun profilaksi verildiği, % 21'inde endikasyon olduğu halde antibiyotik verilmediği ve sezeryan dışındaki olguların % 91'inde operasyondan önceki iki saat içinde antibiyotiklerin yapılmadığı tespit edilmiştir. Bu hastanede geliştirilen bilgisayar programı sayesinde profilaksideki yanlışlıklar oranı sıfıra yaklaşmış ve cerrahi sonrası infeksiyonlarda belirgin azalma olduğu görülmüş aynı zamanda yılda yüz bin dolara yakın tasarruf sağlanmıştır (51).

Ülkemizde 2004 yılında Özkurt ve ark. yaptıkları bir çalışmada 250 hastaya uygulanan profilaksinin % 17.2'sini bütünüyle uygun, % 82.8'ini ise bir veya daha fazla parametre yönünden uygun bulmamışlardır. En sık yapılan hata %

82.8 oranı ile profilaksi süresinin uzun tutulması olmuştur. İkinci hata % 64.4 oranında antibiyotik verilme zamanı ve antibiyotik seçiminin yanlış olması olarak değerlendirilmiştir. Antibiyotik seçimindeki yanlışlık gereğinden daha geniş spektrumu bir antibiyotik seçimi ya da antibiyotik kombinasyonlarının uygulanması olarak belirlenmiştir. En sık kullanılan antibiyotikler %27 oranında 1. kuşak sefalosporinler, %21 oranında ampisilin-sulbaktam, %19.1 oranında ise gentamisin olarak saptanmıştır (52).

Özgenç ve ark. bir günde rasgele seçtikleri 2841 hastanın % 30.2'sinin antibiyotik kullandığını belirlemişlerdir. Hastaların % 37.1'inin profilaktik , % 62.9'unun tedavi nedeni ile antibiyotik kullandığı ve tedavi alan hastaların %88'inde infeksiyon bulgusu olduğunu saptamışlardır. Cerrahi profilaksinin % 14.1'inin doğru, %64.4 uzamış cerrahi profilaksi olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada cerrahi profilakside en sık seçilen antibiyotiğin % 61.4 ile sefazolin olduğu görülmüştür. Ampirik veya kanıta dayalı tedavideki antibiyotiklerin % 32.4 oranında doğru kullanıldığı, % 39.3 oranında seçimin uygun, kullanımının uygun olmadığı, % 28.3 oranında da seçimin ve kullanımının uygun olmadığı belirlenmiştir. Tedavide en sık kullanılan antibiyotikler ampisilin-sulbaktam, seftriakson ve siprofloksasin olarak tespit edilmiştir (53).

Baharlı ve ark.'ları 1998 yılında 165 yatan hastayı değerlendirmiş ve hastaların % 42.9'unun antimikrobiyal tedavi aldığını saptamışlardır. Antimikrobiyal tedavi kullanan hastaların % 24.2'sinde kullanım uygun, %32.1'inde muhtemel uygun, % 43.7'sinde uygunsuz olarak tespit edilmiştir (54).

Yine Baharlı ve ark.'larının 1999 yılında yaptığı çalışmada, 93 antibiyotik alan yatan hasta değerlendirilmiştir. Hastaların % 36.6'sı dahili bilimler, % 63.4'ü cerrahi bilimlerden alınmıştır. Kullanılan antibiyotiklerin % 32.2'si profilaktik, % 40.9'u empirik, % 26.9'u kültür-antibiyogram sonucuna göre başlanmıştır.

Bu çalışmada antibiyotik kullanımının % 66.7'si uygun, % 33.3'ü ise uygunsuz olarak değerlendirilmiştir. Hastaların % 9.7'sinde antibiyotik kullanımı gereksiz, %14'ünde yanlış antibiyotik seçimi, % 4.3'ünde kullanım süresinin

uygunsuz olduğu, % 3.2'sinde dozun uygunsuz olduğu ve % 2.2'sinde rezerv ilaç olması nedeni ile uygunsuz kullanıldığı saptanmıştır. Uygunsuz kullanım % 8.8 oranında dahili bilimlerde, % 47.4 oranında ise cerrahi bilimlerde görölmüştür. Uygunsuz kullanımın en sık nedeni olarak profilaktik kullanım tespit edilmiştir. Profilaktik tedavinin % 80'i, empirik tedavinin % 7.9'u, kültür-antibiyograma göre başlanan tedavinin ise % 16'sı uygunsuz olarak değerlendirilmiştir (55).

Özgün ve ark.'ları 2005 yılında 3 ay süresince hastanelerinde ameliyat olmuş 312 hastanın dosyalarını incelemişler ve sonuç olarak hastaların % 62.2'sine yanlış cerrahi profilaksi uygulandığını tespit etmişlerdir (56).

Naz ve ark. 2006 yılında Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesinde kesitsel nitelikteki bir araştırma yapmışlar ve 590 antibiyotik kullanan hasta çalışmaya almışlardır. Bu çalışmada antibiyotiklerin % 65.7'sinin tedavi, %34.3'ünün profilaksi amacı ile kullanıldığı ve tüm profilaksilerin cerrahi profilaksi olduğu görölmüştür. Uygunsuz antibiyotik kullanımı dahili bölümlerde % 17.4, cerrahi bölümlerde % 50.4 olarak tespit edilmiştir. Profilaksi için uygulanan antibiyotik tedavilerin uygunsuzluğu tedavi için uygulanan antibiyotik uygunsuzluğundan daha yüksek bulunmuştur. Antibiyotik kullanımında yapılan hatalar çizelge 5.1'de gösterildiği gibidir. (58)

Çizelge 5.1. Antibiyotik kullanımında yapılan hatalar

Uygunsuz antibiyotik kullanım şekli	Sayı	%
Antibiyotik seçimi	32	41
Endikasyon dışı kullanım	30	38
Antibiyotik kullanım süresi	14	18
Antibiyotik dozu	2	3
Toplam	78	100

Kurçer ve ark. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde cerrahi profilaktik antibiyotik uygulamalarını değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada 244 elektif şartlarda opere olan hasta çalışmaya alınmıştır. En fazla tercih edilen antibiyotikler % 35 sefazolin, % 25 gentamisin, % 13 seftriakson ve % 12 ampicilin/sulbaktam olarak tespit edilmiştir. Profilaksi için verilen antibiyotiklerin % 44'ü uygunsuz olarak bulunmuş ve bunların % 38'i gereksiz, % 45'i geniş spektrumlu olduğu görülmüştür. Uygun seçilen antibiyotiklerin % 93'ünde kullanma süresinin uygun olmadığı gözlenmiştir (59).

Aynı merkezde Oğuz ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada hastanede yatmakta olan antibiyotik alan 126 hasta değerlendirilmiştir. Kullanılan antibiyotiklerin % 88'inin ampirik, % 7'sinin etkene yönelik, % 5'inin profilaktik olduğu tespit edilmiş ve uygun olmayan antibiyotik kullanım oranı % 24 olarak saptanmıştır. Kullanılan bütün antibiyotiklerin güvenliği, dozu, veriliş yolu ve tedavi süreleri uygun bulunmuştur. En sık kullanılan antibiyotikler ampicilin/sulbaktam, aminoglikozidler, üçüncü kuşak sefalosporinler ve kinolonlar olarak tespit edilmiştir. Antibiyotiğe bağlı yan etki sadece bir hastada karaciğer enzimlerinde yükselme olarak gözlemlenmiştir (60).

Demirtürk ve ark. da 6 ay boyunca hastanelerinde yatmakta olan antibiyotik kullanılan 273 hasta çalışmaya almışlardır. Antibiyotik kullanılan hastaların % 37.2'si dahili bölümlerde, % 62.8'i cerrahi bölümlerde yatmakta olan hastalar olup hastaların % 47'si tedavi, %53'ünde profilaksi amacı ile antibiyotik kullanılmıştır. Tüm hastaların % 84.2'sinde antibiyotik kullanımının gerekli olduğu, %15.8'inde endikasyonsuz antibiyotik kullanıldığı görülmüştür. Endikasyonsuz antibiyotik kullanımı cerrahi bölümlerde daha fazla bulunmuştur. Antibiyotik kullanımı gerekli olan hastaların % 55.7'sinde antibiyotik seçimi ve kullanım süresi uygun, % 44.3'ünde gereğinden daha geniş spektrumlu ya da daha uzun süreli antibiyotik kullanıldığı saptanmıştır (61).

Kuzey İtalya hastanelerinde cerrahi profilaksilerin uygun ve yaygın kullanımı ile ilgili bir araştırma yapılmıştır. Bu araştırmanın sonucunda % 8

hastada yanlış zamanda profilaksi verildiğini, % 41 hastada da profilaksi kullanım süresinin uygun olmadığı saptanmıştır (62).

Fransa’da Saint-Louis hastanesinde yapılan benzer bir çalışmada da cerrahi profilaksilerin uygun kullanılıp kullanılmadığı araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda cerrahi profilakside yapılan yanlışlıkların % 30 oranında hasta seçimi, % 26’sında antibiyotik seçimi, % 24’ünde profilaksi süresi, % 23’ünde doz aralığı, % 11’inde antibiyotiğin verilme zamanı ve % 4’ünde kullanılan dozda olduğu saptanmıştır (63).

Hecker ve arkadaşları ise 129 yetişkin antibiyotik alan hastayı iki hafta süresince gözlemişler. Toplam 1941 antibiyotik kullanım gününü incelenmişlerdir. Bunların 576 gün (%30) antibiyotik kullanımının gereksiz olduğu görülmüştür. En çok gereksiz antibiyotik kullanımı önerilen süreden daha uzun kullanılması (192 tedavi günü), enfeksiyonu olmayan hastalarda kullanım (187 tedavi günü), ve mikroorganizma ile kolonize veya kontamine olan durumlarda kullanım (94 tedavi günü) olarak görülmüştür. 576 gereksiz antibiyotik tedavi gününün 203’ünde (% 35) antianaerobik antibiyotiklerin kullanıldığı saptanmıştır (64).

Bizim çalışmamızda hastalar, çalışma saatleri içerisinde servislere yapılan vizitler sırasında ulaşılabilen ve taburcu edilmekte olan hastalar arasından seçildi ve tedavilerine hiçbir müdahalede bulunulmadı.

İnfeksiyon bölümünün değerlendirdiği hastalar, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümünde yatan hastalar, cerrahi ve diğer dahili bölümlerde yatan ve konsültasyon istenen hastalardan oluştu. Toplam 98 hasta (% 24.5) bu grupta yer aldı. Toplam hastaların 107’si (% 27) dahili bölümlerden, 293’ü (%73) cerrahi bölümlerden idi. Cerrahi bölüm hastalarında antibiyotik başlanma nedeni % 84 oranında profilaktik olarak, dahili bölüm hastalarında ise % 90 oranında empirik olarak tespit edildi.

Cerrahi bölümlerde uygulanan profilaktik tedavilerin % 95.5’i uygunsuz olarak değerlendirildi. Uygunsuzluk nedenleri incelendiğinde % 49’unun doğru

antibiyotik ile uzun tedavi süresi oluşturdu. Bununla beraber % 28 oranında ise önerilmeyen antibiyotikle beraber tedavi süresi uzundu. % 16 oranında ise tamamen önerilmeyen antibiyotik seçimi yapılmıştı. % 6'sında gereksiz profilaksi verildiği görüldü. Dahili bölümlerde medikal profilaksi uygulanmamıştı.

Empirik tedavi dahili bölüm hastalarından %90'ına, cerrahi bölüm hastalarından ise %10'una uygulanmıştı. Empirik tedavi dahili bölüm hastalarının %89.5'inde uygundu. Empirik tedavi uygunsuzluğu, dahili bölüm hastalarında hastanın infeksiyon odağı olmadığı halde gereksiz antibiyotik kullanımı ve öncelikli olarak tercih edilmeyen antibiyotiğin başlanması nedeni ile uygunsuz kabul edildi. Cerrahi bölüm hastalarında ise % 27 oranında empirik tedavi uygunsuzdu. Bunun nedeni antibiyotik başlama endikasyonu olan hastalara %50 oranında tedavi başlangıcında uygun olmayan antibiyotik verilmesi idi.

Bununla beraber dahili ve cerrahi bölüm hastalarının bir kısmında, başlangıç tedavisi etkene yönelik planlanmıştı ve hepsi uygun tedavi seçenekleri idi.

Cerrahi bölüm hastalarında profilaktik olarak başlanan, daha sonra empirik olarak tedavisine devam edilen hastaların, %25'inde tedavi de uygunsuzluk saptanmış olup, tümünün nedeni tedavi sürelerinin uzun olması idi.

Empirik olarak başlanan, daha sonrasında etkene yönelik olarak modifiye edilen dahili bölüm hastasının hepsinde uygun tedavi seçilmiş, cerrahi bölüm hastasında ise %20 oranında hastalarda uygunsuzluk saptanmış olup, nedeni yine tedavi süresinin önerilenden daha uzun olması idi.

Tüm hastalara antibiyotik aldıklarını bilip bilmedikleri soruldu, alınan cevaplar dahili ve cerrahi bölümler arasında oldukça farklı saptandı. Buna göre dahili bölümlerde yatan hastaların % 34.5'i, cerrahi bölümlerde ki hastaların ise % 60'ı antibiyotik aldıklarını bilmiyorlardı.

Antibiyotik aldıklarını bilen hastalara ise antibiyotik alma nedenini bilip bilmedikleri sorulduğunda dahili bölümlerde yatan hastaların %56'sı, cerrahi bölümlerde ki hastaların ise %79'u antibiyotik alma nedenini bilmediklerini söyledi.

Antibiyotik verilirken hasta için antibiyotiklerin güvenli olup olmadığı her iki

grupta yaklaşık % 80 oranında sorgulanmamıştı.

Dahili bölüm hastalarından %4,7'si, cerrahi bölüm hastalarından ise sadece %0,7'si, aldıkları antibiyotik tedavisi ile ilgili olası yan etkiler bakımından bilgilendirilmişti. Dahili bölümler de %9,3, cerrahi bölümler de ise %3 hastada yan etki gelişmişti.

Yan etkiler genellikle döküntü şeklinde görülmüş, bir kaç hastada ise gastrointestinal ve hematolojik sisteme ait semptom ve bulgular görülmüştü. Hiçbir hastada anafilaktik şok gelişmemişti.

Dahili bölümlerde antibiyotiklerin doktor ilaç istem çizelgesinde veriliş yollarının yazılması daha fazla idi. Aynı şekilde hemşire gözlem çizelgesinde veriliş yollarının yazılma oranı da bu grupta daha yüksekti.

Bilindiği gibi doktor ilaç istem çizelgesi ilgili bölüm hekimlerince yazılır. Doktor ilaç istem çizelgesinde antibiyotik adı, dozu, veriliş yolu ve sıklığı belirtilmelidir. Bu bilgiler doğrultusunda da bölüm hemşiresince, yazılan doktor ilaç istem çizelgesindeki antibiyotiğin kullanılma bilgilerinin tümü hemşire gözlem çizelgesine yazılır. Mevcut tedavi hekimin planladığı şekilde yapılır.

Ancak bizim çalışmamızda doktor ilaç istem çizelgesinde veriliş yolları ile hemşire gözlem çizelgesindeki veriliş yollarının yazılması oranlarının tamamen farklı olduğu görüldü. Bu değişimin nedeni, hemşirelerin gözlem çizelgelerine antibiyotik veriliş yollarını yazmasının, hekimin antibiyotik veriliş yolunu yazıp yazmamasından tamamen bağımsız olarak kişisel değişim göstermesinden kaynaklandığı anlaşıldı.

Tedavi bitiminde tüm hastaların antibiyotik tedavi süreleri hasta bilgileri doğrultusunda tanı/tedavi rehberleri incelenerek değerlendirildi. Tedavi süresi uygun olmayanlar belirlendi. Dahili bölümlerde % 12 hastada uygunsuz tedavi süresi saptandı. Bu hastaların % 54'ünde yetersiz tedavi, %46'sında gereksiz tedavi uygulandığı görüldü. Cerrahi bölüm hastalarında ise oran çok daha farklı idi. Bu grupta hastaların % 83'ünde antibiyotik tedavi süresi uygunsuzdu. En büyük nedeni %93.4 ile antibiyotik tedavi süresinin fazla olması oluşturdu. Diğer hastaların % 3'ünde hastaya yetersiz tedavi, %3.6'sında gereksiz antibiyotik tedavisi verildiği görüldü.

Hastalar taburcu olurken, antibiyotik tedavisine dahili bölüm hastalarında

%62, cerrahi bölüm hastalarda %45 oranında devam önerilmişti. Bu aşamada hastalar değerlendirilip antibiyotik tedavisinin gerekli olup olmadığı ve hangi antibiyotiklerin önerildiği saptandı. Bazı hastalarda antibiyotik tedavisinin devamı için endikasyon olduğu halde tedavilerinin yetersiz olduğu; bazılarında ise tedavinin gereksiz yere uzatıldığı görüldü.

Buna göre taburcu olurken antibiyotik önerilen dahili bölüm hastalarının %95.5'inde, cerrahi bölüm hastalarının ise sadece %14'ünde antibiyotik tedavisinin devamının gerekli olduğuna karar verildi. Bu aşamada cerrahi bölüm hastalarının % 86'sında hastanede yatışları esnasında gereksiz yere uzatılan antibiyotik tedavilerinin evde de devam edildiği görüldü.

Taburcu olurken antibiyotik tedavisi önerilmeyen hastalarda antibiyotik tedavi sürelerinin yeterli olup olmadığı değerlendirildiğinde, dahili bölüm hastalarında %14.6 hastada, cerrahi bölüm hastalarında ise %4 hastada yetersiz antibiyotik tedavi süresi uygulandığı görüldü. Cerrahi bölümlerde bu oranın düşük olma sebebi olarak zaten endikasyon dışı yüksek antibiyotik başlaması ve evde tedaviye devam edilmesi düşünüldü. Bu durum cerrahi bölüm doktorlarının başarısı olarak kabul edilmedi.

Dahili bölümlerde taburcu olan hastalara en sık reçete edilen antibiyotikler %50 amoksisilin-klavulanat, %23 kinolonlar idi. Cerrahi bölümlerde ise %36 oranında sefuroksim aksetil, %34 ampisilin-sulbaktam olduğu görüldü.

Üçüncü bir grup olarak değerlendirilen Enfeksiyon Hastalıklarının değerlendirdiği hastalar aynı kriterlerle değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların %24.5'i enfeksiyon hastalıklarınca değerlendirilmiş ve tedavisi düzenlenmiş hastalardı. Bu oran enfeksiyon hastalıklarının hastanede yatan hastaların önemli bir kısmını tedavi aşamasında değerlendirdiğini gösterdi. Bu hastaların % 32'si Enfeksiyon Bölümü hastaları kalan % 68' i ise Enfeksiyon Hastalıklarından konsültasyon isteyen cerrahi ve dahili bölüm hastaları idi. En yüksek oranı %51 ile genel hasta değerlendirme ve takibi için istenen konsültasyonlar kalan % 17 hasta oranını da antibiyotik onayı için konsültasyon istenen hastalar oluşturuyordu.

Bölümler ayrı ayrı incelendi. İnfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenme sayılarına bakıldığında en yüksek oran % 38 ile İç Hastalıkları, %16,4 ile Beyin Cerrahisi ve %13,4 ile Üroloji bölümü idi.

Bu grupta antibiyotik başlanma nedeni % 75 empirik, % 10 oranında da etkene yönelik olarak planlanmıştı.

İnfeksiyon hastalıklarının tedavisini düzenlediği hastalar değerlendirildiğinde hastaların sadece %11'inde antibiyotik tedavi uygunsuzluğu saptandı. Bu hastalardan %1'ine hastane eczanesinde önerilen antibiyotik bulunmadığı için rezerv antibiyotik infeksiyon hastalıklarının önerisi ile başlanmıştı. Diğer tüm hastaların tedavisindeki yanlışlıklar bölüm doktorlarının infeksiyon hastalıklarının önerisine uymaması nedeni ile idi. Burada da en yüksek oranı %64 ile profilaksiler oluşturuyor idi.

Bu grup hastaların da sadece %64'ü antibiyotik tedavisi aldığını biliyordu. Bu hastalara da %57 oranında antibiyotik alma nedeni bölüm doktorlarınca belirtilmişti. Antibiyotik allerji hikayesi % 80 hastaya sorulmuş ve hastaların %11'inde antibiyotiğe bağlı ilaç yan etkisi gelişmişti. Yan etkiler incelendiğinde en sık bulantı-kusma, döküntü ve karaciğer enzimlerinde yükselme görülmekteydi. Yan etki görülme sıklığının dahili ve cerrahi bölüm hastalarından daha fazla olma sebebinin İnfeksiyon Bölümü'nün değerlendirdiği hasta sayısının az olması nedeni ile anlamlı olmadığı düşünüldü. Daha da önemlisi İnfeksiyon Bölümü'nün değerlendirdiği ve tedavisini düzenlediği hasta grubunda daha ciddi infeksiyonların olması nedeni ile hastaların yatış süresinin uzun olması ve bu süre içerisinde daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasının yanında kombine antibiyotik tedavilerinin uzun süre uygulanmasının etkili olduğu düşünüldü.

Tedavi başlanan yatan veya ayaktan takip edilen tüm hastalara tedavi hakkında bilgi vermek, ilaç yan etkilerini anlatmak ve anamnezlerinde ilaç alerji hikayesini sormak tüm hekimlerin görevidir.

Her üç bölüm incelendiğinde antibiyotik kullanım uygunluğu infeksiyon hastalıklarının değerlendirdiği hasta grubunda daha yüksek bulundu. Cerrahi bölümlerde uygunsuz antibiyotik kullanımı oldukça fazla idi. Hekimlerle görüşüldüğünde antibiyotiklerle ilgili yeterli bilgiye sahip olmadıkları ve tedavi/

profilaksi için antibiyotik seçiminin nedenleri ile ilgili yeterli bilgi alınamadı. Oysa ki geleneksel bir şekilde yürütülen antibiyotik seçiminin kanıta dayalı daha bilimsel bir şekilde yürütülmesi gerekmektedir.

Tüm antibiyotik kullanım yanlışlıklarında en yüksek oranı bizim çalışmamız da profilaksiler oluşturmakta idi. Bu durumun düzeltilebilmesi için enfeksiyon hastalıkları hekimlerinin dışındaki hekimlerin de antibiyotiklerle ilgili bilgilendirilmesi gerekmektedir. Belli aralıklar ile yapılan eğitim programları bu konunun çözümlenmesinde önemli bir adım olabilir. Bunun yanı sıra antibiyotik kullanım yanlışlıklarının önemli bir kısmını oluşturan profilaksiler için her hastanenin kendi bünyesinde hazırlanacak olan profilaksi rehberleri de sorunu çözmede etkili olacaktır. Bununla beraber hekimlerin de bu konuda istekli olmaları gerekmektedir.

Tüm bu sonuçların yanında bu çalışmanın sınırlılıkları da mevcuttu. Bunlar incelenecek olursa; hasta sayısının yetersiz olması, taburcu olan her hastaya ulaşamamak, antibiyotik alan hastalara günlük ziyaretlerde bulunularak hasta ve hastayı izleyen hekimlerin dikkatinden kaçan veya hatırlayamadığı antibiyotik yan etkilerinin olup olmadığının bilinmemesi sayılabilir. Bununla beraber bilindiği gibi bazı antibiyotik yan etkilerinin tedavinin bitiminden günler ve hatta haftalar sonra ortaya çıktığıdır. Bizim çalışmamızda hastalar taburcu olduktan sonra izlenmemiştir. Bu nedenle daha sonra ortaya çıkan olası antibiyotiğe bağlı yan etkiler bilinmemektedir. Uygunsuz antibiyotik kullanımının göz ardı edilemeyecek bir sonucuda maliyettir. Oldukça ciddi rakamlara ulaşan fazladan maliyet artışı araştırmamızda çalışma dışı bırakılmıştır.

İnfeksiyon hastalıkları uzmanlarının hastanelerde yeterli sayıda ve etkinlikte olmaları sonucunda bu sorunların büyük bir kısmının çözüleceğini düşünmekteyiz. Zira yanlış antibiyotik kullanımının hasta mortalite-morbidite oranlarının yüksek olması, dirençi suşlarla tedavisi zor enfeksiyonlara neden olması, ilaç yan etkileri ve tüm bunların maliyete etkisi düşünüldüğünde sorunun ne kadar büyük olduğu anlaşılabilir.

Advers ilaç olayları ile ilgili üniversitemizden TÜFAM'a hiçbir bildirimde bulunulmadığı öğrenildi. Çalışma süresince görüşülen hiçbir hekimin TÜFAM hakkında bilgi sahibi olmadığı görüldü.

Önlenebilir olan tüm bu advers olayların izlenmesi ve düzeltilebilmesi için 2005 yılında kurulan TÜFAM'a bildirimlerin oldukça az olduğu düşündürücüdür. Bu konuya hekimlerin daha fazla ilgi gösterip zaman ayırması ile büyük sorunların önüne geçilebileceği düşünülmektedir.



SONUÇLAR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanmış olan 400 yatan hasta, taburcu olurken çalışmaya alındı. Hastalar dahili bölüm hastaları, cerrahi bölüm hastaları ve İnfeksiyon Hastalıklarının değerlendirdiği hastalar olarak gruplandırıldı. Toplam 98 hasta (% 24.5) İnfeksiyon Hastalıklarının değerlendirdiği hastalardı. Tüm hastaların 107'si (% 26.7) dahili bölümlerden, 293'ü (%73.3) cerrahi bölümlerden idi.

Cerrahi bölümlerde uygulanan tedavilerin %84'ü profilaksi idi. Profilaktik tedavilerin % 95.5'i uygunsuz olarak değerlendirildi. Uygunsuzluk nedenleri incelendiğinde % 49'unun doğru antibiyotik ile uzun tedavi süresi oluşturdu.

Dahili bölüm hastalarının ise %90'ında antibiyotik başlanma nedeni empirik idi. Hastaların %89.5'inde tedavi uygundu.

Bu hastalardan dahili bölümlerde yatan hastaların %56'sı, cerrahi bölümlerdeki hastaların ise %79'u antibiyotik alma nedenini bilmiyordu. Hastalara antibiyotik alerji hikâyesi her iki grupta yaklaşık % 80 oranında sorgulanmamıştı. Dahili bölüm hastalarından %4,7'si, cerrahi bölüm hastalarından ise sadece %0,7'si, aldıkları antibiyotik tedavisi ile ilgili olası yan etkiler bakımından bilgilendirilmişti. Dahili bölümler de %9,3 cerrahi bölümler de ise %3 hastada yan etki gelişmişti.

İnfeksiyon hastalıklarının tedavisini düzenlediği hastaların %11'inde antibiyotik tedavi uygunsuzluğu saptandı. Hastaların çoğunun tedavisindeki yanlışlıklar bölüm doktorlarının infeksiyon hastalıklarının önerisine uymaması nedeni ile idi. Burada da yüksek oranı profilaksiler oluşturdu.

İnfeksiyon hastalıklarının tedavisini düzenlediği hastaların da sadece %64'ü antibiyotik tedavisi aldığını biliyordu. Bu hastalara %57 oranında antibiyotik alma nedeni bölüm doktorlarınca belirtilmişti. Antibiyotik alerji hikâyesi % 80 hastaya sorulmuş ve hastaların %11'inde antibiyotiğe bağlı ilaç yan etkisi gelişmişti. Yan etkiler çoğunlukla bulantı, döküntü ve karaciğer enzimlerinde yükselme olarak saptandı.

Advers ilaç olayları ile ilgili üniversitemizden TÜFAM’a hiçbir bildirimde bulunulmadığı öğrenildi. Çalışma süresince görüşülen hiçbir hekimin TÜFAM hakkında bilgi sahibi olmadığı görüldü.

Önlenebilir olan tüm bu advers olayların izlenmesi ve düzeltilebilmesi için 2005 yılında kurulan TÜFAM’a bildirimlerin oldukça az olduğu düşündürücüdür. Bu konuya hekimlerin daha fazla ilgi gösterip zaman ayırması ile büyük sorunların önüne geçilebileceği düşünülmektedir.



ÖZET

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanmış olan 400 yatan hasta taburcu olurken çalışmaya alındı. Uygunsuz antibiyotik kullanım nedenleri ve antibiyotik kullanımı ile ilgili advers ilaç olayları saptanmaya çalışıldı.

Hastaların 107'si (% 26.7) dahili bölüm, 293'ü (%73.3) cerrahi bölüm hastalarıydı. Tüm hastaların 98'i (% 24.5) Enfeksiyon Hastalıklarının değerlendirdiği hastalardı.

Cerrahi bölümlerde uygulanan tedavilerin %84'ü profilaksi idi ve bu tedavilerin % 95.5'i uygunsuz olarak değerlendirildi. Uygunsuzluk nedenleri incelendiğinde % 49'unu doğru antibiyotik ile uzun tedavi süresinin oluşturduğu saptandı.

Dahili bölüm hastalarının ise %90'ında antibiyotik başlanma nedeni empirik idi. Hastaların %89.5'inde tedavi uygun bulundu.

Bu hastalardan dahili bölümlerde yatan hastaların %56'sı, cerrahi bölümlerdeki hastaların ise %79'u antibiyotik alma nedenini bilmiyordu. Hastalara antibiyotik alerji hikâyesi her iki grupta yaklaşık % 80 oranında sorgulanmamıştı.

Dahili bölüm hastalarından %4,7'si, cerrahi bölüm hastalarından ise sadece %0,7'si, aldıkları antibiyotik tedavisi ile ilgili olası yan etkiler bakımından bilgilendirilmişti. Dahili bölümler de %9,3 cerrahi bölümler de ise %3 hastada yan etki gelişmişti.

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisini düzenlediği hastaların %11'inde antibiyotik tedavi uygunsuzluğu saptandı. Hastaların çoğunun tedavisindeki yanlışlıklar bölüm doktorlarının enfeksiyon hastalıklarının önerisine uymaması nedeni ile idi. Burada da en yüksek oranı profilaksiler oluşturdu.

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisini düzenlediği hastaların da sadece %64'ü antibiyotik tedavisi aldığını biliyordu. Bu hastalara %57 oranında antibiyotik alma

nedeni bölüm doktorlarınca belirtilmişti. Antibiyotik alerji hikayesi % 80 hastaya sorulmuş ve hastaların %11'inde antibiyotiğe bağlı ilaç yan etkisi gelişmişti.

Her üç bölüm incelendiğinde antibiyotik kullanım uygunluğu infeksiyon hastalıklarının değerlendirdiği hasta grubunda daha yüksek bulundu.

Advers ilaç olayları ile ilgili üniversitemizden TÜFAM'a hiçbir bildirimde bulunulmadığı öğrenildi.



Antimicrobial Misuse in Akdeniz University Hospital and Adverse Drug Events Related to Antibiotic Use

A prospective study was conducted between October 2006 and August 2007 at Akdeniz University Hospital and involved 400 patients who used various antibiotics inappropriately. We have studied the reasons as well as adverse effects of misappropriate antibiotic usage on these patients who were hospitalized by various reasons.

The distribution of above 400 patients was as follow; 107 (%26.7) internal medicine, 239 (%73.3) surgery department. Infection department has been involved with the treatment of 98 patients (%24.5)

Prophylactic treatment has been used with %84 of the patients in the surgery department and %95.5 of those treatments was found inappropriate. One of the most common mistakes (%49) was to use antibiotics longer than needed.

The most common reason (%90) of starting antibiotics in internal medicine department was empirical. The treatment was effective for %89.5 of patients.

During the study, we have seen that, in the Internal Medicine Department %56 of the patients and in the Surgery Department, %79 of the patients did not know reason of having antibiotics. Beside it, the doctors have not questioned history of allergy %80 of the patients before giving antibiotics to the patients .

Doctors rarely have informed patients about side effects of the antibiotics. Only %4.7 of the patients in the Internal Medicine Department and %0.7 patients in the Surgery Department of Akdeniz University hospital have been informed about side effect of antibiotics before they use.

Side effects were observed in %9.3 of the patients in the Internal Medicine Department and %3 of the patients in the Surgery Department. Patients, who have been seen by the doctor from the Infection department also used inappropriate antibiotics at the rate of %11. Because, the doctors did not follow the instructions given by the attending doctors of the department of Infectious diseases. The highest rate of misuse was observed with prophylactic antibiotic use. Patients were not properly informed about the antibiotic treatment. Only %64 of the patients knew that they are taking antibiotics and %57 of the did not know the reasons of using antibiotics. History of antibiotic allergy was not taken from %80 of the patients and of these patients, %11 of them have developed antibiotics side effects.

As a results, it has been shown that proper antibiotics usage rate is high if the patients have been seen by the doctors from the Infection department who follows the guidelines.

During the study it has been learnt that TUFAM has not been informed about adverse medicine events by the university.

6. KAYNAKLAR

1. Çakır N, Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımının ekonomik sonuçları, Klimik dergisi, 2001, 14(2), 35-40.
2. Tekeli E, Çevik MA. Antibiyotik kullanımının genel prensipleri, Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S(ed). 1.baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003. 91-109.
3. Hughes VM, Datta N. Conjugative plasmids in bacteria of the 'pre-antibiotic' era. Nature 1983, 21;302(5910):725-6.
4. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002. 455-73.
5. Bailey TC, McMullin ST, Using information systems tTopçu A.W, Antibiyotiklerin uygun kullanımı ve antibiyotik kullanım politikaları, Topçu A.W, Söyletir G, Doğanay M (ed). echnology to improve antibiotic prescribing, Crit Care Med 2001; 29(4): 87-91.
6. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA. 1997 Jan 22-29;277(4):307-11.
7. Naz H, Aykılı N, Çevik FÇ, Eskişehir yunus emre devlet hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik kullanımına yönelik kesitsel araştırma, Ankem Derg, 2006; 20(3): 137-140
8. Top M, Tarcan M, Türkiye ilaç ekonomisi ve ilaç harcamaları: 1998-2003 dönemi değerlendirmesi, Liberal Düşünce Dergisi, 2004; 9, 35: 177-200.
9. Usluer G, Ozgunes İ, Leblebicioğlu H, **A multicenter point-prevalence study: antimicrobial prescription frequencies in hospitalized patients in turkey.** Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2005, 4-16
10. Erbay A, Bodur H, Akıncı E, Çolpan A, Yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi, XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 30 Mart 2003, İstanbul, sayfa 272.
11. Eroğlu L, Antibiyotik tedavisinin istenmeyen etkileri nasıl izlenmeli? Ankem Derg. 2007; 21(Ek 2): 18-22.

12. Antibiyotiklerin sınıflandırılması ve etki mekanizması kitabı bul
13. Wilson R, Antimikrobiyal tedavinin genel prensipleri, Wilson W. R, Sande M. A (ed). 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. 28-32.
14. Yüce K, Ulusoy S, Antimikrobiyal ilaçların kullanımında genel prensipler Topçu A.W, Söyletir G, Doğanay M (ed). 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. 174-82.
15. Moreillon P, Entenza J.M, Antibiotic resistance: learning from animal feeds and animal experimentation, Clinical Microbiology and Infection 2001; 7(5), 13-18.
16. Monnet DL, Lopez-Lozano JM, Compillos P, Burgos A, Yagüe, Gonzalo N, Making sense of antimicrobial use and resistance surveillance data: application of arima and transfer function models, Clin Microbiol Infect 2001; 7 (5): 29-36.
17. Şardan YÇ, Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri, Uzun Ö, Ünal S (ed). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2001. 93-101.
18. Akalın HE, Baykal M, Antibiyotik tedavisinin temel ilkeleri ve kombinasyon antibiyotik tedavisi, Akalın E.H, 1.baskı,Ankara, Türk Tabibler Birliği Yayınları, 1989, 11-15.
19. Leblebicioğlu H, Antibiyotik kullanım ilkeleri, Enfeksiyon 2001; 163-73.
20. Moellering RC, Eliopoulos GM, Principles of anti-infective therapy, Mandell G.L, Bennett E.J, Dolin R, sixth edition, Philadelphia 2005, volume 1, 242-253
21. Bakır M, Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri, Klimik Dergisi 2001; 14(3), 95-101.
22. Ayaz C, Antibiyotik kombinasyonları, Klimik Dergisi 2001; 14(3), 140-43
23. Güven SG, Kombine antibiyotik tedavisi, Uzun Ö, Ünal S (ed). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2001. 113-19.
24. Özaras R, Ardışık antibiyotik tedavisi, Uzun Ö, Ünal S (ed). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2001. 139-50.

25. [McKinnon PS](#), [Davis SL](#), Pharmacokinetic and pharmacodynamic issues in the treatment of bacterial infectious diseases. [Eur J Clin Microbiol Infect Dis](#). 2004 ;23(4):271-88.
26. Geyik MF, Antibiyotik kullanma kalitesi nasıl değerlendirilir ve iyileştirilir, *Ankem Derg*, 2006; 20(Ek 2): 188-90.
27. Şardan YÇ, Antibiyotik kontrol komitesinin işlevi ve kontrollü antibiyotik kullanımı, *Ankem Derg*, 2004; 18(Ek 2): 56-58.
28. Vlahovi-Palevski V, I Franceti I, Palevski G, Srdan Novak, Ulf Bergman, Antimicrobial prescribing at a university hospital: justified or just in case. Testing a new scoring system as a key quality indicator, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2005; 14(8): 561 – 566.
29. [Evans RS](#), [Pestotnik SL](#), [Classen DC](#), [Clemmer TP](#), [Weaver LK](#), [Orme JF Jr](#), [Lloyd JE](#), [Burke JP](#), A computer-assisted management program for antibiotics and other antiinfective agents, [N Engl J Med](#). 1998; 22; 338(4): 232-8.
30. [Gyssens IC](#), Quality measures of antimicrobial drug use, [Int J Antimicrob Agents](#). 2001; 17(1):9-19.
31. [Güven GS](#), [Uzun O](#), Principles of good use of antibiotics in hospitals, [J Hosp Infect](#). 2003; 53(2): 91-6; quiz 149.
32. [Belongia EA](#), [Schwartz B](#), Strategies for promoting judicious use of antibiotics by doctors and patients, [BMJ](#). 1998; 5; 317(7159): 668-71.
33. Keuleyan E, Gould IM: Key IM: Key issue in developing antibiotic policies: from an institutional levels to Europe-Wide. European study group an antibiotic policy, subgroup III, *Clin Microbiol Infect* 2001; 7(6): 16-21.
34. Saizy-Callaert S, Causse R, Furhman C, Le Paih MF, Thebault A, Chouaid C: Impact of a multidisciplinary approach to the control of antibiotic prescription in a general hospital, *J Hosp Infect* 2003; 53(3): 177-82.
35. Murphy CL, Resnik SA, Gerberding JL, Sağlık hizmeti verilen kurumlarda enfeksiyonun önlenmesi, Wilson W. R, Sande M. A (ed). 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. 33-42.
36. D. A. Goldmann, R. A. Weinstein, R. P. Wenzel, O. C. Tablan, R. J. Duma, R. P. Gaynes, J. Schlosser and W. J. Martone , Strategies to

- Prevent and Control the Emergence and Spread of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals. A challenge to hospital leadership, *JAMA* 1996; 275(3): 234-40.
37. <http://www.farmakovijilans.com>
38. Oktay Ş, Advers etki ve advers olay tanımları, İyi klinik uygulamalar, 2006; 14: 4-7.
39. Leone R, Venegoni M, Motola D, Moretti U, Piazzetta V, Cocci A, et al Adverse drug reactions related to the use of fluoroquinolone antimicrobials: an analysis of spontaneous reports and fluoroquinolone consumption data from three italian regions, *Drug Saf.* 2003; 26(2): 109-20.
40. [Lazarou J](#), [Pomeranz BH](#), [Corey PN](#). Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998 15; 279(15):1200-5.
41. Moore N: Assessing drug safety, *BMJ* 2005; 330: 539-540.
42. Vallano A, Cereza G, Pedros C, Aeusti A, Danes I, Aeulera C, Amau M, Obstacles and solutions for spontaneous reporting of adverse drug reactions in the hospital, *BrJ Clin Pharmacol* 2005; 60(6): 653-8.
43. Boyd IW, The role of the Australian Adverse Drug Reactions Advisory Committee (ADRAC) in monitoring drug safety, *Toxicol* 2002; 181-182: 99-102.
44. Fernandopulle RB, Weerasuriya K, What can consumer adverse drug reaction reporting add to existing health professional-based systems? Focus on the developing world, *Drug Saf*, 2003; 26(4): 219-25.
45. www.journals.uchicago.edu/CID/
46. Gilbert D.N, Moellering R.C, Eliopoulos G.M, Sande M.A, The sanford guide to antimicrobial therapy. 36th ed. United states of america; 2006
47. Mamikoğlu L. Antibiyoterapide hedefler, *Ankem Derg.* 2004; 18 (Ek 2): 240-44.
48. Hoşoğlu S, Cerrahi profilakside problemler ve sistemimizdeki uygulamalar, *Ankem Derg* 2004; (Ek 2): 185-87.

49. Akalin HE, Surgical prophylaxis: the evolution of guidelines in an era of cost containment. [J Hosp Infect](#). 2002; 50: 3-7.59. Kedi 22 Yalcin AN, Serin S, Gurses E, Zencir M. Surgical antibiotic prophylaxis in a Turkish university hospital. [J Chemother](#). 2002;14(4): 373-7.
50. Özgüneş İ. Akılcı antibiyotik kullanımında hastane pratiğinde sorunlar. *Ankem Derg*. 2005; 19 (Ek 2): 185-89.
51. John P, Burke Maximizing Appropriate Antibiotic Prophylaxis for Surgical Patients: An Update from LDS Hospital, Salt Lake City Clin Infect Dis 2001; 3: 78-83
52. Özkurt Z, Kadanalı A, Ertek M, Erol S, Parlak M, Cerrahi profilakside antibiyotik kullanımı, *Aknem Derg* 2005; 19(3): 111-14.
53. Özgenç O, Genç V.E, Arı A, El S, Saçar S, Özünlü H, Akgül A ve ark. Ege bölgesi hastanelerinde antibiyotik kullanımının değerlendirilmesine yönelik kesitsel araştırma, XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 14-18 Mart 2007, Antalya, 275.
54. Baharlı N, Günseren F, Saba R, Dönmez L, Mamikoğlu L, Akdeniz üniversitesinde uygunsuz antimikrobiyal ilaç kullanımının doğrudan maliyeti, *Hastane infeksiyonları dergisi* 2000; 4: 144-49.
55. Baharlı N, Günseren F, Saba R, Dönmez L, Mamikoğlu L, Akdeniz Üniversitesi' nde sistemik antimikrobiyal ilaç kullanımı, *Hastane infeksiyonları dergisi* 1999; 3: 156-60.
56. Özgün H, Ertuğrul B, Soyder A, Öztürk B, Cerrahi Bölümlerde cerrahi profilaksi uygulama yaklaşımı, XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 14-18 Mart 2007, Antalya, 372-7.
57. http://www.idsociety.org/Content/NavigationMenu/Practice_Guidelines/Standards_Practice_Guidelines_Statements/Standards,_Practice_Guidelines,_and_Statements.htm
58. Naz H, Aykın N, Çevik F. Ç. Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik kullanımına yönelik kesitsel araştırma. *Ankem Derg* 2006; 20(83): 137-140

59. Kurçer Z, Oğuz E, Kurçer M.A, Tacir A, Ünal B, Uzunköy A, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve uygulama hastanesi'nde cerrahi profilaktik antibiyotik uygulamalarının değerlendirilmesi, Klimik Dergisi 2006; 2: 49-51.
60. Oğuz E, Kurçer Z, Sımatel F, Kurçel M,A, Tavşan Ö, Koçakoğlu Ş, Yengin E, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma ve uygulama hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi, Klimik Dergisi 2006; 19(2): 46-48.
61. Demirtürk N, Demirdal T, Kuyucuoğlu N, Bir Üniversite Hastanesinde Uygunsuz Antibiyotik Kullanımlarının Araştırılması, Klimik Dergisi 2006; 19(1): 18-21.
62. [Gagliotti C](#), [Ravaglia F](#), [Resi D](#), [Moro ML](#). Quality of local guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis. [J Hosp Infect](#). 2004 Jan;56(1):67-70.
63. Talon D, Mourey F, Touratier S, Marie O, Arlet G, Decazes J.M et al, Evaluation of current practices in surgical antimicrobial prophylaxis before and after implementation of local guidelines, Journal of Hospital Infection 2001; 49: 193-198.
64. Hecker M. T, Aron D. C, Patel N. P, Lehmann M. K, Donskey C.J, Unnecessary Use of Antimicrobials in Hospitalized Patients, Arch Intern Med. 2003; 163: 972-978.