

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NDE YATAN HASTALARDA ANTİBİYOTİK KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

(UZMANLIK TEZİ)

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Salih HOŞOĞLU

Dr. Zafer PARLAK

DİYARBAKIR-2007

İÇİNDEKİLER

1. ÖNSÖZ

2. GİRİŞ VE AMAÇ

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Antibiyotiklerin Tarihi ve Gelişimi

3.2. İyi Bir Antibiyotikte Olması Beklenen Özellikler

3.3. Antibiyotik Tedavisine Başlanırken Dikkat Edilecek Noktalar

3.4. Antibiyotiklerin Aşırı ve Gereksiz Kullanımının Olumsuz Sonuçları

3.4.1. Yan etkiler

3.4.2. Direnç gelişimi

3.4.3. Maliyet artışı

3.5. Cerrahide Profilaktik Antibiyotik Kullanımı

3.6. Hastanelerde Antibiyotik Kullanımının Kontrol Altına Alınması

3.6.1. Hastanelerde antibiyotik kullanılmasının değerlendirilmesinde kullanılan metodlar

3.6.2. Hastanelerde antibiyotik kullanımını iyileştirmek için uygulanan stratejiler

4. MATERYAL VE METOD

4.1. Hastane Ortamı

4.2. Veri Toplama

4.3. Tedavi Amacıyla Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesinde Uygulanan Yöntemler

4.4. Profilaksi Amacıyla Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesinde Uygulanan Yöntemler

4.5. İstatistiksel Analiz

5. BULGULAR

5.1. Tedavide Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesinde Tespit Edilen Sonuçlar

5.2 Profilakside Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesinde Tespit Edilen Sonuçlar

5.3. Tedavide Antibiyotik Kullanma Kalitesini Etkileyen Faktörler: İstatistiksel Analiz Sonuçları

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

7. ÖZET

8. SUMMARY

9. KAYNAKLAR

1. ÖNSÖZ

Antibiyotikler tüm tıp dallarındaki hekimler tarafından kullanılan, doğru kullanıldıklarında hayat kurtaran, ancak yanlış ve gereksiz kullanımları ciddi olumsuz sonuçlara neden olabilen ilaçlardır. Antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımı günümüzde yoğun bir şekilde devam etmektedir. Uygun olmayan antibiyotik kullanımı; mortalite ve morbiditede artışın yanında istenmeyen etkilere, maliyet artışına ve direnç gelişimine neden olmaktadır. Bu nedenle antibiyotik kullanım kalitesini iyileştirme, önemli bir hedef olmalıdır. Bunun için antibiyotik kullanımında mevcut durumun ve uygulamadaki hataların tespit edilmesi gerekir. Bu çalışmamızda, hastanemizde antibiyotik kullanım kalitesini iyileştirmeye yönelik alınacak önlemlere kaynak oluşturmak üzere, yatan hastalarda antibiyotik kullanımındaki mevcut durumu tespit etmeyi amaçladık. Önemli bir konu olan `doğru antibiyotik kullanımı´ konusunda tez çalışması yapmak benim için mutluluk verici olmuştur.

Uzmanlık eğitimim süresince üniversitemizde asistanı olmaktan büyük mutluluk ve gurur duyduğum anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Celal Ayaz´a, her konuda bana destek olan ve anlayışını hiçbir zaman esirgemeyen saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Salih Hoşoğlu´na, her zaman yardım için ilk başvurduğum ve çalışmalarımda örnek aldığım kişi olan hocam Doç. Dr. Mehmet Faruk Geyik´e, sıkıntılı dönemlerde çıkış yolunu göstererek destek olan Yrd. Doç. Dr. Mustafa Kemal Çelen´e, çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen sayın Dr. Cemal Üstün ve sayın Dr. Recep Tekin başta olmak üzere, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm çalışma arkadaşlarıma ve eğitimim boyunca her zaman bana destek olan eşime teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

2. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada ve ülkemizde en çok tüketilen ilaç gruplarının başında antibiyotikler gelmektedir. Tüm tıp dallarındaki hekimler tarafından çok kullanılan ilaçlar olan antibiyotikler, hastanede yatan hastalarda da sıklıkla kullanılan ilaçların başında gelir. Çalışmalar, hastaneye yatan hastaların % 30-50'sinin antibiyotik tedavisi aldığını göstermektedir. Ancak yatan hastalardaki antibiyotik kullanımının en az % 20-50'sinin gerekliliğinin şüpheli olduğu veya endikasyon olsa bile uygulamanın doğru olmadığı bildirilmiştir (1,2). Antibiyotik kullanımındaki uygunsuzluğun büyük bir kısmı endikasyon olmadan antibiyotik kullanımı şeklindedir.

Ne yazık ki Türkiye'de antibiyotik kullanımı konusunda çok sınırlı bilimsel araştırma ve veri mevcuttur (1,3). En kapsamlı çalışmalardan biri olarak, Mart 2002'de 18 adet 3. basamak hizmeti veren hastanede antibiyotik kullanımını değerlendirmek üzere yapılan bir nokta prevalans çalışmasında, 9471 yatan hastanın 2900'üne (% 30,6) bir veya daha fazla antibiyotik verildiği görülmüştür. Antibiyotiklerin % 48,8'inin tedavi amacıyla, % 44,2'sinin profilaksi için verildiği, % 7 hastada ise antibiyotik verilmesi için hiçbir neden gösterilemediği tespit edilmiştir. Mikrobiyolojik verileri esas alarak antibiyotik kullanma oranı % 11,5 bulunmuştur. Antibiyotik kullanan hasta oranı cerrahi kliniklerde % 33,9, dahili kliniklerde % 25,1 olarak bulunmuştur. Grup olarak en fazla 3. kuşak sefalosporinlerin (% 23,7), kombinasyon tedavisinde ise en sık aminoglikozidlerin (% 30,8) kullanıldığı görülmüştür.

Antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımları günümüzde en önemli sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Antibiyotik kullanım kalitesinin iyileştirilmesi için çeşitli düzenlemeler yapılmasına karşılık problem büyüyerek devam etmektedir. Antibiyotik kullanım kalitesi hasta, etken ve ilaç üçlüsünün oluşturduğu etkileşimin uyumuna bağlıdır. Doğru antibiyotik, doğru doz ve doz aralığında, uygun süre uygulandığında istenen klinik sonuçlar alınabilir ve direnç önlenir. Bu şekildeki rasyonel antibiyotik kullanımı Levin tarafından kısaca *`maksimum tedavi etkinliği, minimum direnç geliştirme riski'* olarak tanımlanmıştır.

Antibiyotiklerin aşırı ve uygun olmayan kullanımı, dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına ve yaygınlaşmasına neden olduğu gibi, morbidite ve mortalitede artışa, istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasına ve maliyet artışına neden olmaktadır. Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımıyla sadece hastaların değil, çevrenin florasında da değişiklik meydana gelmektedir. Bu nedenle, örneğin yanlış kullanılan bir analjezik ya da antipsikotik sadece kullanana zarar verdiği halde, antibiyotiklerin uygun olmayan

kullanımı, sonradan başkalarını enfekte edecek dirençli suşların oluşmasına neden olmaktadır. Başka bir deyişle kalitesiz antibiyotik kullanımı tüm toplumu hatta tüm insanlığı ilgilendiren bir halk sağlığı sorunudur.

Antibiyotik kullanımı keyfi uygulamalardan uzak ve belli kurallara oturtulmuş olmalıdır. Antibiyotikler, ne kadar sıklıkla uygunsuz ve çok kullanılırsa o kadar çabuk kaybedilen ilaçlardır. Ne yazık ki bir çok çalışmada hastanelerde uygun olmayan antibiyotik kullanım oranının % 40-50 gibi yüksek düzeyde olduğu gösterilmiştir. Dünyada son yıllarda yeni geliştirilen ve uygulamaya giren antibiyotik sayısı azalmıştır. Yeni moleküllerin geliştirilmesinin maliyetinin yüksekliği ve kısa zamanda gelişen dirençle kaybedilme riskinden dolayı antibiyotik geliştirilmesi alanında daha az sayıda çalışma yapılmaktadır. İlaç maliyetlerini azaltmak için daha çok eski ilaçların ana molekülü üzerinden değişiklik yapılarak yeni ilaçlar geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bir ilaç molekülünün piyasaya sürülmesi yaklaşık 8–10 yıllık bir araştırma-geliştirme döneminden sonra olmaktadır. Bu da elimizdeki antibiyotikleri aşırı ve gereksiz kullanmamanın, kısacası kaliteli kullanmanın önemini göstermektedir.

Antibiyotik kullanım kalitesinin iyileştirilmesi çalışmalarında ilk basamak, antibiyotik kullanımında mevcut durumun ortaya konulmasıdır. Antibiyotik kullanım kalitesi araştırılırken, kanıtlanmış veya muhtemel etken mikroorganizmanın antimikrobiyal duyarlılığı, konak faktörleri ve ilacın özellikleri bir arada değerlendirilmelidir. Mevcut durumun tespit edilmesinden sonra antibiyotik kullanım kalitesinin iyileştirilmesi için alınması gereken önlemler planlanmalıdır. Antibiyotik kullanım kalitesinin iyileştirilmesinde amaç, aşırı ve yanlış antibiyotik kullanımını önlemek, ekonomik kayıpların önüne geçmek, yan etkileri ve antibiyotik direncini azaltmak olmalıdır. Antibiyotik kullanım kalitesinin iyileştirilmesi hasta tedavi maliyetini azaltmaktadır ancak, birincil amaç sağlık alanında kaliteyi arttırmak olmalıdır.

Bizim amacımız da hastanemizde yatan hastalarda antibiyotik kullanımı konusunda mevcut durumu ortaya koymak ve ortaya çıkan sonuçlarla, daha sonra antibiyotik kullanım kalitesini iyileştirmek için yapılacak faaliyetlere ve alınacak önlemlere kaynak oluşturmaktır. Bu amaçla antibiyotik alan hastalardaki bulgular belli bir sistematik içinde değerlendirilerek, öncelikle antibiyotik kullanma endikasyonu varlığı, endikasyon varsa uygulamada yanlışıklık olup olmadığı araştırılmıştır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Antimikrobiallerin Tarihi ve Gelişimi

Enfeksiyon hastalıklarının çağdaş kemoterapisi sülfonamidlerin kullanıma girmesiyle başlamıştır (1). Sülfonamidler, penisilinin tedavi amacıyla kullanılmaya başlandığı 1942 yılına kadar tedavide yaygın olarak kullanılmıştır. 1928 yılında Sir Aleksander Fleming'in bir rastlantı sonucu bulduğu ve adlandırdığı penisilin ile bir süre Fleming'in kendisi dahil kimse ilgilenmedi. 1940 yılında Oxford Üniversitesi Tıp Okulu'ndan Florey, Chain ve Abraham, penisilinle ilgili çalışmalar yaparak üretim yöntemlerini geliştirdiler ve hayvan deneyleri yaptılar. 1941 yılında karışık streptokok ve stafilokok pnömonisinden ölmek üzere olan bir hasta penisilin kullanılarak tedavi edildi ve böylece ilk antibiyotik olan penisilinin etkisi kanıtlanmış oldu. Bundan sonra bakterilerin ve mantarların antibiyotik etkilerini ve bu etkiyi sağlayan maddeleri saptamak için tüm dünyaya yayılan, iyi organize edilmiş çalışmalar başlatıldı.

Penisilinlerin ilk üyesi olan benzil penisilinin ardından 1944 yılında aminoglikozid grubunun ilk üyesi olan streptomisin, 1947 yılında polien makrolid grubunun öncüsü olan nistatin, 1948 yılında tetrasiklin grubunun öncüsü olan aureomisin, 1952 yılında makrolid grubunun öncüsü olan eritromisin ve glikopeptid grubunun öncüsü olan vankomisin, 1957 yılında rifamisinlerin öncüsü olan rifamisin SV, 1959 yılında sefalosporinlerin öncüsü olan sefalosporin C, 1961 yılında polimiksinlerin öncüsü olan polimiksin E, 1962 yılında da linkozamidlerin öncüsü olan linkomisin bulunarak tedavide kullanılmaya başlamıştır. Değişik gruplardan olan bütün bu antibiyotikler dar spektrumları, yan etkileri, bakterilerin kendilerine kolay direnç oluşturmaları ve maliyetleri yönünden eleştirildikçe daha düşük dozlu, daha uzun doz aralıklı, daha az yan etkili, daha kolay ve ucuz elde edilebilen antibiyotikler bulunup geliştirildi. Ancak mikroorganizmalar da antibiyotiklere karşı çeşitli direnç mekanizmalarına sahip olmaya başladılar (2).

19. yüzyıl sonu ve 20. yüzyıl başında tıp, mikroorganizmalara karşı asepsi, antisepsi ve bağışıklama yöntemleri geliştirdi, bunun yanında bazı doğal ve kimyasal maddeleri kullanarak enfeksiyonları tedavi etmeye çalıştı. 1935 yılından sonra kemoterapötiklerle, 1942 yılından sonra da antibiyotiklerle enfeksiyonlara üstünlük sağlandıysa da, çok geçmeden penisiline dirençli stafilokokların yol açtığı enfeksiyonlar, mikroorganizmalarla savaşın çok da kolay olmadığını gösterdi. Mikroorganizmalar antibiyotikli ortamlarda da yaşamaya başladılar. Bunun da en önemli nedeni, insanların antibiyotikleri uygun kullanmamalarıdır.

Antibiyotik ve kemoterapötik ilaçların kullanılmaya başlamasından sonraki dönemde insanlar mikroorganizmaları yok edememiştir. 20. yüzyılın sonunda birçok yeni antibiyotik kullanıma girerken mikroorganizmalar da çeşitli yöntemlerle kendilerini bu ilaçlara karşı savunmuş ve hastalık oluşturmaya devam etmiştir. Mikroorganizmaların sürekli olarak geliştirdikleri direnç mekanizmaları kullanılan antibiyotikleri etkisiz hale getirdikçe yeni antibiyotikler bulunmuş, var olanlar geliştirilmiş, tıp hep bir adım önde olma çabasını sürdürmüştür.

3.2. Bir Antibiyotikte Olması Beklenen Özellikler

Halen insanlarda enfeksiyon tedavisinde kullanılan antibiyotik sayısı, jenerik isimle 150'den fazladır (3). Bu antibiyotikler enfeksiyon türü, yeri, ciddiyeti, etken mikroorganizma, hasta özellikleri gibi faktörlere bağlı olarak etkili ve uygun olduğu klinik durumlarda kullanılmalıdır. Ancak günümüzde hekimler genel olarak antibiyotiklerden çok şey beklemektedir (4);

- Geniş bir mikroorganizma spektrumuna karşı etkili olmalıdır.
- Mikroorganizmayı öldürücü etki yapmalıdır.
- Kullanımı süresince etkinliği azalmamalıdır.
- Mikroorganizmalarda hızlı direnç oluşturmamalıdır.
- Yüksek dozda ve uzun süreli kullanıldığında bile önemli bir yan etki veya toksik etki oluşturmamalıdır.
- Antimikrobial gücü kan, plazma, doku sıvısı, eksuda, enzim, mikroorganizma ürünlerinin olduğu ortamda azalmamalıdır.
- Farmakokinetik ve farmakodinamik olarak optimal özelliklere sahip olmalı, kanda, vücut sıvılarında ve hücre içinde hızlı ve sürekli bakterisidal etki sağlamalıdır.
- Enfeksiyon yerine göre dışkı, idrar, balgam gibi çıkartılarda, tükürük, ter, safra gibi salgılarda, bu çıkartı veya salgıyı yapan organlarda enfeksiyonu tedavi edecek veya önleyecek etkin konsantrasyonu sağlayabilmelidir.
- Kolay temin edilebilmeli ve uygun fiyatta olmalıdır.

Takdir edilir ki her durum için tüm bu şartları sağlayan bir antibiyotik bulunmadığından, her hasta için enfeksiyon tipine, muhtemel veya kanıtli etkene ve hastanın özelliklerine göre en uygun antibiyotik seçilmeye çalışılmalıdır.

3.3. Antimikrobial Tedaviye Başlanırken Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

Aslında antimikrobiyal ilaçlar dendiğinde enfeksiyon hastalıklarının spesifik tedavisinde kullanılan bütün ilaçlar anlaşılır. Bu nedenle antimikrobiyal ilaçların;

antibakteriyel, antiviral, antifungal ve antiparaziter olmak üzere dört gruba ayrılmaları, etkili oldukları mikroorganizma grubunun anlaşılması açısından yararlıdır. Ancak günlük kullanımda bunları ifade etmek için 'antibiyotikler' sözcüğü kullanılmaktadır.

Antibiyotik: Bazı bakterilerden, ancak çoğunlukla mantarlardan elde edilen, insan vücuduna verildiğinde çok küçük dozlarda bile bakteriler üzerine öldürücü veya üremelerini durdurucu etki gösteren, buna karşılık konak vücuduna zararı çok az olan veya hiç olmayan, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Örneğin penisilinler, sefalosporinler, makrolidler gibi.

Kemoterapötik: Antibiyotiklerle aynı özellikleri gösteren, ancak mikroorganizmalardan elde edilmeyen, kimyasal veya sentetik maddelerdir. Örneğin sülfonamidler, kinolonlar gibi. Çalışmamızda, pratikte kullanıldığı gibi, her iki grubu da kapsayacak şekilde antibiyotik ifadesi kullanılmıştır.

Antibiyotiklerin kullanım amaçları: Tedavi amaçlı kullanımda, hastada var olan veya olduğundan kuvvetle şüphelenilen bir enfeksiyon hastalığını tedavi etmek ve enfeksiyona neden olan etkeni ortadan kaldırmak amacıyla antibiyotik kullanılır. Profilaktik amaçlı kullanımda ise enfeksiyondan koruma amacıyla antibiyotik kullanılır. Bu durumda kişide o an için bir enfeksiyon olmayıp, koşullar nedeniyle bir süre sonra enfeksiyon gelişme riski vardır.

Tedavi amaçlı kullanımda, şayet enfeksiyona neden olan mikroorganizma mikrobiyolojik yöntemlerle gösterilmiş ve hastada enfeksiyon varlığı kanıtlanmışsa buna **etkene yönelik tedavi** denir. Enfeksiyona neden olan etken Gram boyama, serolojik testler ve kültür yöntemleri ile gösterilebilir. Buna son zamanlarda moleküler yöntemler de ilave olmuştur. Enfeksiyon etkeninin saptanamadığı, ancak klinik ve laboratuvar bulgularının bir enfeksiyon varlığını düşündürdüğü durumlarda yapılan tedaviye ise **empirik tedavi** denir. Empirik antibiyotik tedavi endikasyonlarının belli kısıtlamaları ve kuralları vardır. Hekimlerde aşırı bir güven duygusu oluşturması, yan etkilerin ortaya çıkması, bakterilerde direnç gelişimine neden olması ve gereksiz maliyet artışı gibi nedenlerle endikasyonsuz empirik antibiyotik tedavisinden kaçınılmalıdır.

Antibiyotiklerin seçiminde, kullanımında ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde farklı disiplinlerin işbirliği gerekir. Bu süreçte hekimlerin ortak prensiplere göre davranmaları beklenmektedir. Antibiyotikler ve mikroorganizmaların direnç durumu hakkında yeterli bilgiye sahip olunmasıyla birlikte, verilecek tedavinin hasta, hastane, sağlık sigorta kuruluşlarına yükleyeceği yükün hesaplanmasıyla akılcı antibiyotik

kullanımı sağlanabilir. Günümüzde antibiyotik kullanımını denetim altına almak için antibiyotik kontrol komiteleri oluşturulmaktadır. Bu komitenin başarılı olabilmesi için ilgili tüm hekimlerin duyarlı olması gerekmektedir.

Hekim, antibiyotik tedavisine başlamadan önce aşağıdaki soruları kendine sormalı ve cevaplarını aramalıdır.

1-) Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar sonuçlarına göre antibiyotik kullanımı için endikasyon var mı?

Hastanın ateş, üşüme, titreme boğaz ağrısı, kas ve eklem ağrıları, öksürük, dizüri gibi şikâyetleri, lökositoz, lenfadenomegali gibi bulguları ve bunların süresi bakteriyel enfeksiyonların tanısına yardımcı olabilir. Ancak bunların hiçbirisi enfeksiyon hastalıklarına spesifik değildir. Örneğin solid tümörler, lenfoma ve lösemiler, kollajen vasküler hastalıklar da ateşle seyredebilir ve enfeksiyon bulguları verebilir. Buna karşılık küçük çocuklarda, yaşlılarda, immün sistemi baskılanmış kişilerde, enfeksiyon varlığında beklenen ateş tablosu olmayabilir.

Hastada gürültülü belirti ve bulgular, geç kalma endişesi, çevre baskısı gibi faktörler hekimi zorlamakta, tanıya veya olası tanıya varamadan tercihini bakteriyel enfeksiyondan yana kullanarak kendisine göre uygun antibiyotikle tedaviye başlamasına neden olmaktadır. Bu hareket şekli acil durumlar için doğru olabilir. Hastanın genel durumu kötüyse veya kötüleşiyorsa, mortalite ve morbidite olasılığına karşı, kültür-antibiyoqram sonuçlarını beklemeden en olası tanıyı koymak ve buna en uygun antibiyotiği seçerek tedaviye başlamak uygundur. Bu şekilde olası tanıya yönelik erken tedaviye başlanabilecek klinik tablolar arasında, ağır seyirli pnömoni, biliyer enfeksiyon, üriner enfeksiyon gibi fokal enfeksiyonlar, sepsis ve septik şok, akut endokardit, febril nötropeni, menenjit, akut nekrotizan sellülit sayılabilir (5). Bu klinik durumlarda, daha sonra gelecek mikrobiyolojik inceleme sonuçlarına göre antibiyotik tedavisinde düzenleme yapılabilir.

2-) Antibiyotik kullanmadan önce olası tanıyı kesinleştirecek laboratuvar tetkikleri için gereken örnekler alınmış mı?

Mikroorganizmaların, özellikle bakterilerin yol açtığı enfeksiyon hastalıklarında kesin tanıyı koymak ve en doğru tedaviyi seçmek için uygun örneklerin, uygun zamanda, yeterli miktarda alınması, en kısa zamanda, en uygun transport ortamında laboratuvara ulaştırılması, bunlarda gerekli incelemelerin ve değişik koşullarda kültür-antibiyoqramların yapılması gerekir (6).

3-) Mevcut enfeksiyon tablosunda etken olma olasılığı en yüksek olan mikroorganizma hangisidir?

Bir organ veya sistemi tutan enfeksiyon tablosu varlığında hastanın yaşı, ek bir hastalık varlığı, yapılan girişimler, hastanede yatış süresi gibi faktörlere dayanarak hastalık etkeni hakkında kaba bir tahmin yapılabilir. Örneğin lobar pnömonide *Streptococcus pneumoniae*'yi, akut sinüsit ve akut otitis mediada *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'i, akut bakteriyel menenjitte *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae*'yi, yumuşak doku enfeksiyonunda *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes*'i, sondası bulunan hastadaki üriner sistem enfeksiyonunda *Escherichia coli*'yi, AİDS'li hastadaki pnömonide *Pneumocystis carinii*'yi, yanık enfeksiyonunda *Pseudomonas aeruginosa*'yı ön planda düşünmek doğru olacaktır (7). Ancak bazı durumlarda geniş spektrumlu antibiyotik veya antibiyotik kombinasyonlarına gerek olabilir. Genel olarak abdominal ve pelvik enfeksiyonda, karaciğer ve beyin apsesinde, etkeni henüz belirlenmemiş sepsis tablosunda, empirik antibiyotik tedavisinin kombine antibiyotiklerle yapılması doğru olur.

Dirençli mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonlar daha çok hastanede yatan hastalarda görülmektedir. Bu nedenle dirençli *Staphylococcus aureus* oranının yüksek olduğu bir hastanede oluşan bir yara enfeksiyonunda etkenin metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* olabileceğini düşünmek ve tedaviyi buna göre planlamak; yara ciddiye ve hastanın genel durumu iyi değilse tedaviye glikopeptid ile başlamak doğru bir yaklaşım olacaktır. Burada daha düşük bir olasılıkla etken gram negatif bir bakteride olabilir. Etkenin ayırımında, uygun şekilde yapılacak olan gram boyama oldukça önemlidir.

Olası enfeksiyon etkeni düşünülürken hastanın yaşı da dikkate alınmalıdır. Örneğin menenjit etkeni olarak yenidoğanlarda *Escherichia coli* ve B grubu streptokoklar, 2-5 yaş grubu çocuklarda *Haemophilus influenzae*, 5-15 yaş grubunda *Neisseria meningitidis* ve *Streptococcus pneumoniae* daha sık görülmektedir.

4-) Tablodan sorumlu etken olabileceği düşünülen mikroorganizmaya karşı birden çok antibiyotik varsa bunlardan en uygun olan hangisidir?

Seçilen ilaç yeterli etkinlikte midir? Hastanın bu ilaca alerjisi veya aşırı duyarlılığı var mıdır? Bu ilaç enfeksiyon bölgesinde yeterli konsantrasyona ulaşıyor mu? Enfeksiyon bölgesindeki pH düzeyinde etkinliği yeterli mi? Yan etkileri kabul edilebilir düzeyde mi? Bakterisid mi bakteriostatik mi? Kombinasyon tedavisine gerek var mı? Tedavinin

maliyeti ne olacaktır? Bütün bu soruların yanıtına göre ilaç seçimi olabildiğince doğru yapılmalıdır.

5-) Empirik tedavi için antibiyotik kombinasyonuna gerek var mı?

Kombine antibiyotik tedavisinde seçilen kombinasyona göre değişik hedefler amaçlanır; Etken bilinmediği için geniş spektrum elde etmek (örneğin primer odağı belli olmayan sepsis), birden çok mikroorganizmanın varlığından şüphelenildiği için geniş spektrum elde etmek (örneğin pelvik infeksiyonlar, diyabetik ayak infeksiyonu gibi polimikrobiale olabilen infeksiyonlar), sinerjizm sağlamak (endokardit tedavisinde penisilin ve aminoglikozid kombinasyonu, brücelloz tedavisinde rifampisin ve doksisisiklin kombinasyonu gibi), muhtemel direnci aşmak veya direnç gelişimini engellemek bunların en önemlileridir. Direnç gelişiminin önlenmesine örnek olarak tüberküloz tedavisi gösterilebilir. *Mycobacterium tuberculosis* tek başına kullanıldığında rifampisine karşı hızlı bir direnç geliştirirken, diğer antitüberküloz ilaçlarla kombine kullanıldığında direnç gelişimi engellenir veya çok yavaşlar (8). Aynı şekilde *pseudomonas* infeksiyonlarında da kombine antibiyotik tedavisinin direnç gelişimini azalttığı gösterilmiştir. Ancak tedavide birden çok antibiyotik kullanmanın olası zararları da vardır; Alerji ve toksisite gibi yan etkiler, antagonizma, hekimde yanlış olarak kendine güven duygusu oluşturmaları ve maliyet artışı bunların en önemli olanlarıdır.

6-) Hasta ile kullanılacak antibiyotikler arasında uyumsuzluk var mı?

Yaşla ilgili durumlar (bebeklik, çocukluk, yaşlılık), bazı ilaçların kullanımını sınırlayan veya engelleyen genetik bozukluklar, karaciğer ve böbrek yetersizliği, gastrointestinal sistemden antibiyotiklerin emilimini engelleyen durumlar (kusma, ishal, antiasit veya demir kullanımı), gebelik ve süt verme, immünsupresyon veya malignite bulunup bulunmadığı, seçilecek ilaç cinsini, doz ve doz aralığını, uygulama yolunu ve kombinasyon tedavisi gerekip gerekmediğini etkiler (5,9,10,11). Örneğin gebe kadında kullanılacak aminoglikozidler fetalde 8. sinir hasarına neden olabilir. Tetrasiklinler gebelikte ağır hepatotoksisite, fetalde kalıcı diş bozuklukları yapabilir. Kinolonların puberteden önce kullanılmaları, kıkırdak dokusunda bozukluklara neden oldukları gerekçesiyle önerilmez. Yenidoğanda kloramfenikol kullanımı gri bebek sendromuna yol açabilir. Böbrek yetersizliğinde aminoglikozidlerin, sefoperazon dışındaki sefalosporinlerin, penisilinlerin ve diğer β -laktam antibiyotiklerin, doksisisiklin dışındaki tetrasiklinlerin serum doruk konsantrasyonları yükselir, yarı ömürleri uzar, toksik etkileri artar. Karaciğer yetersizliğinde ise sefoperazonun, doksisisiklinin,

makrolidlerin, linkozamidlerin, penisilinlerden nafsilinin, rifamisinlerin, kloramfenikolün vücuttan atılımı gecikir. Bu durumlarda bu antibiyotiklerin dozları ve doz aralıkları yeniden düzenlenmelidir.

7-) Seçilen antibiyotik için en uygun veriliş yolu hangisidir?

Bazı durumlarda parenteral, bazı durumlarda oral tedavi daha yararlı veya mutlak gerekli olabilir. Parenteral kullanım, kasiçi (im) ve damar içi (iv) yollarını içerir. 5 ml'den küçük hacimde, günde bir, en çok iki kez verilen antibiyotikler için kas içi uygulama uygun olabilir. Ancak büyük hacimlerde ve sık aralıklarla verilen antibiyotikler damar yoluyla verilmelidir. Şok, hipotansiyon, trombositopeni veya antikoagülan kullanımı durumunda, serum ve doku düzeylerinin sürekli yüksek kalması gereken hastalarda (sepsis, menenjit, endokardit gibi) antibiyotiklerin damar içi verilmesi gerekir (12). Hareketsiz, felçli hastalara da kasiçi enjeksiyon yapmak uygun değildir. Oral yol, parenteral tedavinin idamesi ve ayaktan takip edilecek hastanın tedavisi gibi durumlarda kullanılır. Oral antibiyotik kullanan hastada diyare, antibiyotik emilme süresini kısaltarak, antasidler ve demir preparatları antibiyotiklerle suda erimeyen bileşikler oluşturarak serum ve dokuda istenen antibiyotik düzeyinin oluşmasına engel olabilmektedir. Ayrıca enfeksiyon bölgesinde antibiyotiğin yoğun olarak bulunması istenen durumlarda intratekal, intrapleural, intraperitoneal uygulama yapılabilir, ancak bu tür uygulamalara pratikte nadiren ihtiyaç duyulur.

8-) Olası tanıya yönelik seçilen antibiyotik hangi doz ve doz aralığında uygulanmalıdır?

Burada mümkün olan en düşük dozda, en kısa zamanda ve düşük maliyetle hastayı tedavi edebilmek amaçlanmalı ve hastanın kilosu, yaşı, organ yetersizliği olup olmadığı gibi durumlar dikkate alınmalıdır.

9-) Kültür ve diğer laboratuvar tetkik sonuçları alındığı zaman uygulanan tedavide değişiklik yapılabilecek mi?

Alınan kültürlerde üreyen etkenlerin antibiyogramları hemen değerlendirilmeli, gerekiyorsa antibiyotik değişikliği yapılmalıdır.

10-) Antibiyotik tedavisinin ne kadar süre verilmesi gerekir?

Başlangıçta düşünülen olası tanı kültürlerle doğrulanırsa ve başlanmış olan tedavi uygunsa tedavi süresi klinik düzelme ve laboratuvar sonuçlarına göre belirlenir.

11-) Tedavi maliyeti ne olacaktır?

Enfeksiyon hastalıklarının tedavi maliyetinin yükselmesinde pahalı ilaç seçimi, gereksiz kombinasyon yapılması, tedavi süresinin gerektiğinden çok uzatılması gibi

faktörler etkilidir. Günümüzde gelişmiş ülkelerde tedavi maliyetinin düşürülmesi ve hastane enfeksiyonu olasılığının azaltılması amacıyla hastanede kalış süresini en aza indirecek yöntemler geliştirilmektedir. Bunlar arasında uzun süreli parenteral antibiyotik tedavisi alması gereken hastaların tedavisinin, durumları uygunsa hastane dışında devam ettirilmesi de vardır. İnsan sağlığının korunmasında ve yaşamın kurtarılmasında maddi harcamaların göz önüne alınmaması doğaldır. Ancak hekimlerinde hastaların, sosyal yardım kuruluşlarının ve ülkenin kaynaklarını boşuna kullanmamaları, ucuz ancak etkin olan tedavi protokolünü uygulamaları gerekir.

3.4. Antibiyotiklerin Aşırı ve Gereksiz Kullanımının Olumsuz Sonuçları

Antibiyotiklerin doğru kullanımı; gerektiği yerde, doğru antibiyotiğin, doğru şekilde kullanılmasıdır. Antibiyotikler, diğer ilaçlardan farklı olarak hastaya değil mikroorganizmaya etkili, profilaksi amacıyla da kullanılan, insan ve çevre florasını bozabilen özel ilaçlardır (13). Buna karşılık, yapılan birçok çalışmada hastanede antibiyotik kullanımının, olması gereken ideal uygulamadan çok farklı olduğu gösterilmiştir. Antibiyotiklerin gereksiz ve uygunsuz kullanımının başlıca kötü sonuçları, direnç gelişimi ve süperenfeksiyon, istenmeyen yan etkiler ve ekonomik kayıp olarak özetlenebilir (14-16).

3.4.1. Direnç Gelişimi ve Süperenfeksiyon

Antibiyotik kullanımı ve direnciyle ilgili geniş derleme yazısında McGowan şöyle demektedir; 'İnfeksiyon hastalıklarında bir konu hakkında nadiren fikir birliği olmaktadır. Ancak burada gözden geçirdiğim 68 referans makalenin yazarı, antibiyotiklerin özenli ve dikkatli kullanılmasının, hastanelerde dirençli bakterilerin kontrolünün temeltaşı olduğu konusunda hemfikirler' (17).

Antibiyotiklerin bakterilerde direnç gelişimindeki selektif etkisi in vitro olarak, ayrıca hayvan ve insanlarda gösterilmiştir. Bakterilerdeki bu direnç gelişimi hem hastane ortamında hastane enfeksiyonuna neden olan bakterilerde, hem de toplum kökenli enfeksiyon etkeni olan bakterilerde gösterilmiştir. Toplum kökenli enfeksiyon etkenlerinde direnç gelişimi yıllar içerisinde olurken, hastane kökenli enfeksiyon etkenlerinde direnç gelişimi birkaç ay gibi kısa bir süre içinde oluşabilmektedir (18).

McGowan'ın 1983 yılında yayınlanan makalesindeki (17) görüşleri günümüzde de geçerliliğini devam ettirmektedir. McGowan'ın hastanede görülen antibiyotik direnci ile ilgili görüşleri şöyledir:

1-) Hastane kökenli mikroorganizmalarda antibiyotik direnç oranı, toplum kökenli olanlara göre daha yüksektir.

2-) Hastane enfeksiyon salgınları esnasında dirençli suşlarla enfekte olan hastalarda daha önce antibiyotik kullanmış olma oranı, duyarlı suşlarla enfekte olan hastalara göre daha yüksektir.

3-) Antibiyotik kullanım paternlerindeki değişikliklerle, direnç paternlerindeki değişiklikler paralellik göstermektedir.

4-) Dirençli bakterilerin görülme sıklığı YBÜ, onkoloji gibi antibiyotik kullanımının yoğun olduğu birimlerde daha fazladır.

5-) Hastanede antibiyotik tedavi süresinin uzaması dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyonun ve enfeksiyonun artışına neden olur.

6-) Antibiyotik tedavisi konağın endojen florasının değişmesine ve dirençli mikroorganizmaların lehine seçici bir ortam oluşmasına neden olmaktadır.

Chow'un çalışmasında Enterobakterlerdeki antibiyotik direnci ile aynı hastalarda daha önceki antibiyotik kullanımı arasındaki ilişki gösterilmiştir (19). Bu çalışmada bakteriyemi gelişmeden önceki iki hafta içinde herhangi bir antibiyotik kullanan 103 hastanın 26'sında (%35) çoklu direnç gösteren Enterobakter cinsi izole edilirken, daha önce antibiyotik kullanmamış 26 hastanın sadece birinde (%4) çoklu dirençli Enterobakter izole edilmiştir. Hastanede antibiyotik kullanımı ile direnç gelişimi arasındaki ilişkiyi gösteren önemli örneklerden birinde de 3. kuşak sefalosporin kullanımı sonrasında ESBL sentezleyen *Klebsiella pneumoniae* gelişimi gösterilmiştir. Bu çalışmada ESBL (+) *Klebsiella pneumoniae* ile bakteriyemi gelişen hastaların % 31'i iki hafta öncesini kapsayan dönemde 3. kuşak sefalosporin almışken, bu oran ESBL (-) suşlarla bakteriyemi oluşmuş hastalarda % 3 olarak tespit edilmiştir. Hastanede yatan hastalarda yaygın antibiyotik kullanımının diğer istenmeyen etkisi dirençli bakterilere ve funguslara bağlı süperenfeksiyonların oluşmasıdır.

3.4.2. Antibiyotiklerin İstenmeyen Yan Etkileri

Gereksiz ve uygun olmayan antibiyotik kullanımı, bazıları ciddi, hatta öldürücü olabilen yan etkilere neden olabilmektedir. Özellikle YBÜ'lerinde ilaç yan etkileri daha çok ortaya çıkmakta ve çoğu kez antibiyotik seçimi, dozlaması ve kombinasyonları ile ilişkili olmaktadır.

3.4.3. Gereksiz Antibiyotik Kullanımının Ekonomik Yükü

Antibiyotik tüketimi hastane bütçelerine ve ülke ekonomisine ciddi yük getirmektedir (20,21). Gelişmiş ülkelerde bile % 70'lere varan gereksiz antibiyotik kullanımının getirdiği ekonomik yük oldukça büyük boyuttadır. Kullanılan gereksiz antibiyotiklerin

toksik ve yan etkileriyle bu etkilerin tedavisinin maliyeti, en önemlisi de gereksiz antibiyotik kullanımının arttırdığı direnç oranı ve dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavi maliyeti hesaba katılmalıdır. Dirençli mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonların hastanede yatış süresini uzatmaları, işgücü kaybını arttırmaları ve tedavilerinde kullanılan antibiyotiklerin pahalı olması nedeniyle getirdikleri ekonomik yük, duyarlı mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonlara göre çok daha fazladır.

3.5 Cerrahide Profilaktik Antibiyotik Kullanımı

‘Perioperatif antibiyotik profilaksisi’, cerrahi girişim yapılan hastalarda kontaminasyon veya enfeksiyon gelişmeden önceki antibiyotik uygulamasıdır ve cerrahi alan enfeksiyonuna (CAE) karşı uygulanan temel önlemlerden biridir (22). Yapılan çalışmaların sonucunda, 1970 yılında profilaktik antibiyotiğin ameliyat öncesi, uygun dozda, parenteral olarak ve sınırlı bir süre için verilmesi gerektiği ilkeleri ortaya konmuştur.

3.5.1 Antibiyotik Profilaksisi Gerekliliğinin Tespit Edilmesi

Cerrahi operasyonlar enfeksiyon riski ve kontaminasyon düzeylerine göre dörde ayrılır:

- 1) Temiz operasyonlar
- 2) Temiz-kontamine operasyonlar
- 3) Kontamine operasyonlar
- 4) Kirli operasyonlar

Antibiyotik profilaksisi kararı günümüzde halen yukarıda belirtilen geleneksel sınıflamaya göre yapılmaktadır (23). Ancak bunda hastanın kişisel özellikleri ve genel sağlık durumu, operasyon süresi gibi enfeksiyon gelişiminde etkili faktörler göz ardı edilmektedir. Bu nedenle Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından, antibiyotik profilaksisinin, hastanın risk unsurlarına göre belirlenmesi gerektiği rapor edilmiştir. Elektif ve acil tüm ameliyatlarda enfeksiyon gelişme olasılığı, risk faktörü sayısının artmasıyla yükselmektedir. Bu nedenle profilaksi gerekliliğinin belirlenmesinde risk faktörlerinin de hesaba katan, uygulanması da geleneksel sınıflama gibi kolay olan bir sisteme ihtiyaç olduğu söylenebilir.

3.5.2 Antibiyotik Seçimi

Profilaktik antibiyotik seçimi, enfeksiyon meydana getirme olasılığı yüksek olan mikroorganizmalara karşı etkili olan ajanlar arasından yapılmalıdır. Çoğu operasyon için tek ajanla profilaksi yeterli olmaktadır. Ancak kolorektal cerrahi, penetran karın

travması gibi durumlarda anaerob etkinlik sağlamak için kombinasyon profilaksi planlanabilir.

Cerrahi girişimlerin çoğunda profilaksi için, terapötik penceresi geniş, alerjik reaksiyon oranı düşük, uygulanması kolay ve ucuz olan, herhangi bir enfeksiyonun tedavisinde ilk seçenek olmayan bir antibiyotik olan sefazolin uygundur. Daha pahalı, stafilokoklara karşı etkinliği sefazolinden daha düşük, gereğinden geniş spektrumlu, mikroorganizmalarda direnç gelişimini indükleyen üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler profilakside tercih edilmemelidir. Her merkezin kendi patojenlerinin direnç yapısını bilmesi ve gerekirse profilakside kullanılacak antibiyotiğin buna göre belirlenmesi uygun olacaktır.

3.5.3 Antibiyotik Uygulama Yolu ve Zamanı

Elektif kolon cerrahisi profilaksisinde kullanılan oral antibiyotikler dışında, profilakside kullanılacak tek doz antibiyotiğin insizyondan önceki 30 dakika-iki saat önce intravenöz olarak yapılması en doğru uygulamadır (24).

3.5.4 Antibiyotik Tekrarı

Ameliyat süresi antibiyotik yarıömrünün iki katı süreden daha uzun olursa ek doz antibiyotik yapılmalıdır. Aşırı (>1500ml) kanama olması durumunda da yeterli serum ve doku antibiyotik konsantrasyonunun devam etmesi için ek doz önerilmektedir.

3.5.5 Antibiyotik Kullanım Süresi

Cerrahide antibiyotik profilaksisinin uygun olmamasının çeşitli nedenleri vardır; Yanlış ilaç seçimi, profilaksiye yanlış zamanda başlanması, yanlış doz uygulanması veya gerekli ek dozların yapılmaması gibi. Ancak uygunsuzluğun en sık nedeni antibiyotiklerin gereğinden uzun süre kullanılmasıdır. Profilaksinin postoperatif dönemde sürdürülmemesi gerekir. Buna karşılık birçok çalışmada profilaksi adı altında antibiyotik verilmesine devam edildiği görülmüştür. Yine yapılan kontrollü çalışmalarda yüksek riskli hastalarda dahi profilaksi süresini uzatmanın bir yararının olmadığı gösterilmiştir. Aksine uzamış profilaksinin cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) oranını arttırması, ek maliyet getirmesi, bakterilerde direnç artışına veya dirençli mikroorganizmaların seleksiyonuna neden olması, kateter sepsisi ve pnömoni riskini arttırması gibi olumsuz sonuçlarının olabildiği gösterilmiştir (25).

3.5.6 Cerrahide Antibiyotik Profilaksisi İçin Öneriler

Cerrahide antibiyotik kullanımı için geliştirilmiş ve hemen herkesin kabul ettiği kılavuzlar bulunmaktadır (26). Ancak enfeksiyon etkeni patojenler ve bunların direnç paternleri hastaneler arasında ciddi farklılıklar gösterebilmekte, hatta aynı merkezde

zaman içinde çok ciddi değişiklikler olabilmektedir. Bu nedenle her merkezin kendi profilaksi uygulamalarını bu kılavuzlara göre şekillendirmesi en iyi yaklaşımdır.

Temiz operasyonlarda antibiyotik profilaksisi:

Temiz operasyonlarda perioperatif profilaksi uygulaması genel olarak protez yerleştirilen girişimlerle sınırlıydı. Ancak protez kullanılmayan temiz girişimlerin öncesinde özellikle enfeksiyon geliştiği zaman ciddi sonuçlar doğuracaksa tek doz antibiyotik profilaksisi yapılabilir (27). Profilakside temiz operasyonlarda hedef hemen her zaman stafilokoklardır ve ilk seçenek sefazolidir (23). Ancak temiz operasyonlarda sefazolin kadar sefuroksim ve sefamandolde profilakside düşünülebilir.

Profilakside vankomisin rutin kullanılmaz. MRSA ve metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) oranının yüksek olduğu merkezlerde, protez ameliyatları, kardiovasküler cerrahi, ortopedik cerrahi ve beyin cerrahi gibi major cerrahi girişimlerle sınırlı olmak koşuluyla vankomisin veya teikoplaninin profilakside kullanımı önerilmektedir. Elektif inguinal herni cerrahisinde (özellikle yama kullanılıyorsa) ve elektif meme cerrahisinde tek doz cerrahi profilaksi önerilebilir.

Temiz-kontamine operasyonlarda antibiyotik profilaksisi:

Bu gruba giren operasyonlarda tek doz preoperatif profilaksi uygulanmalıdır. Operasyonun türüne göre antibiyotik seçimi yapılır. Genellikle sefazolin birinci seçenek antibiyotiktir.

Kontamine operasyonlarda antibiyotik profilaksisi:

Bu gruba giren operasyonlarda da tek doz preoperatif profilaksi uygulanması bir zorunluluktur. Ancak operasyonun türüne, hastanenin ve hastanın özelliklerine göre antibiyotik seçimi yapılmalıdır

Elektif kolon cerrahisinde CAE oranı, profilaksi uygulanan hastalarda % 5-15, profilaksi uygulanmayan hastalarda % 40 civarında bulunmuştur. Baum ve arkadaşlarının 1981 yılında yayınlanan meta analizleri sonucunda bu konudaki tartışmalar son bulmuş, profilaksi yapılması gerektiği konusunda kesin karara varılmıştır (28). Amerika Birleşik Devletleri'nde oral ve parenteral kombine profilaksi yapılması tercih edilmektedir. Asya ve Avrupa'da ise cerrahların çoğu tek başına parenteral yolu kullanmaktadır. 2002 yılında yayınlanan karşılaştırmalı bir çalışmada CAE oranının kombine profilaksi yapılan hastalarda, sadece parenteral yolla profilaksi yapılan hastalara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Abdominal travma nedeniyle yapılan cerrahi öncesinde ve acil, tanı konulmadan yapılan laparotomilerde de profilaksi yapılması önerilmektedir.

Ancak bazı durumlarda antibiyotiğin tedavi amacıyla mı yoksa profilaktik amaçla mı verileceğine karar vermek gerekir. Kirli-enfekte operasyonlarda profilaksi değil, tedavi planlanmalıdır. Buna tıbbi tedaviyle düzelmeyen ve cerrahi operasyon yapılması gereken divertikülit hastaları örnek gösterilebilir. Kolonik perforasyon, karın boşluğunda dışkı bulunması ve fekal peritonit gibi enfeksiyonun devam edebileceğini gösteren bulguların varlığı, tedavi gerekliliğini gösterir.

3.6 Hastanede Antibiyotik Kullanımının Kontrol Altına Alınması

Hastanelerde antibiyotik kullanımının iyileştirilmesi, kalite yönetim stratejilerinin çok önemli bir parçasıdır. Bu nedenle her kurum, optimal tedavi veya profilaksi için gerekli antibiyotiklerin bulunmasını ve doğru tedavinin verilmesini sağlamak, dirençli mikroorganizma tehlikesini azaltmak ve maliyetleri azaltmak için kendi politikasını geliştirmelidir (29). Bunun süreçte ilk aşama hastanede antibiyotik kullanımı konusunda mevcut durumun tespit edilmesidir.

3.6.1 Hastanede Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesinde Metodlar

A-) Kantitatif yöntemler

- Eczane kayıtları
- Cerrahi profilaksi talimatlarının incelenmesi

B-) Kalitatif yöntemler

A-) Kantitatif yöntemler

Eczane kayıtları: Antibiyotiklerin genel tüketimi konusunda bilgi veren en ucuz ve basit yöntem hastane eczanesinden veri almaktır. Ancak bu verilerin gerçeği yansıtabilmesi için tüm antibiyotiklerin devamlı olarak hastane eczanesinde bulunması, bu mümkün değilse hastane eczanesi dışındaki eczanelerden temin edilecek antibiyotiklerin de kaydedilerek hastane eczanesinin kayıtlarına eklenmesi gerekir.

Eczane kayıtlarının incelenmesi herhangi bir ilacın aşırı kullanımını ortaya çıkarabilir. Bu aşırı tüketim saptandıktan sonra, aşırı tüketimin olduğu servisler incelenerek kullanımdaki uygunluk değerlendirilir. Karşılaştırmayı mümkün kılmak için hesaplar hasta/gün sayısına ve antibiyotiğin belirlenmiş günlük dozuna göre yapılmalıdır. Belirlenmiş günlük doz (Defined Daily Dose, DDD), hesaplamalarda kullanılmak üzere Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından geliştirilmiş bir ifade olup, bir ilacın ortalama idame dozunu gösterir (www.whooc.no/atcddd).

Cerrahi profilaksi talimatlarının incelenmesi: Bu şekilde olağandışı antibiyotik kullanımı görülebilir ve çıkarılan sonuçlar servislere geri bildirimde kullanılabilir.

B-) Kalitatif yöntemler

Antibiyotik kullanımı değerlendiren uzmanların bunun için kullandıkları belli bir yöntem olmalıdır. Antibiyotik tedavisinin değerlendirilmesi, belli tanılara göre veya olgu taramasıyla yapılabilir. Bu yapılırken, daha önce `antibiyotik tedavisine başlarken dikkat edilecek hususlar´ konusunda geçen kriterler dikkate alınmalıdır. Cerrahi profilaksinin ise cerrahi operasyon ve hasta özelliklerine göre değerlendirilmesi uygundur.

Hastanede yatan hastalarda antibiyotik kullanımının uygunluğunu araştıran daha önce yapılmış çalışmalarda endikasyon varlığı ve uygulamadaki yanlışlıklar genellikle bir arada değerlendirilmiştir. Sadece endikasyon varlığını değerlendiren ve bu amaçla kullanılabilecek bir skorlama sistemi öneren bir çalışma, Vlahovic ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. 2005 yılında yayınlanan bu çalışmada aşağıdaki skorlama sistemi kullanılmıştır;

Antibiyotik kullanım endikasyonunu değerlendirme skalası:

Bulgu/Semptom (Antibiyotik başlandığında)	Skor
Kan veya BOS kültüründen bakteri izolasyonu	3
Kan ve BOS dışında bir yerden bakteri izolasyonu	2
Ateş>37,5 °C	1
WBC>10.000	1
WBC>10.000 ve sola kayma olması	2
CRP>10	1
Enfeksiyonu gösteren klinik bulguların olması	1
Enfeksiyonu gösteren diğer laboratuvar veya radyolojik bulguların olması	1

Değerlendirme: * Σ skor<3 ise antibiyotik kullanımı sorgulanmalı

* Σ skor $\geq$ 3 ise antibiyotik kullanımı kabul edilebilir

Daha önce yapılmış olan çalışmalarda antibiyotik kullanımının uygunluğu enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. Ancak bu çalışmalarda profilaktik antibiyotik kullanımı ve tedavi amacıyla antibiyotik kullanımı genellikle bir arada değerlendirilmiştir. Antibiyotik kullanımını değerlendiren daha önce yapılmış çalışmalarda genel olarak `Modifiye Kunin Kriterleri´ kullanılmıştır. Kunin tarafından ilk ortaya konduğu dönemde daha çok endikasyon varlığı, maliyet ve toksisite

faktörlerini temel alan kriterler, daha sonra bazı araştırmacılar tarafından geliştirilmiş ve spektrum, veriliş yolu, veriliş süresi gibi faktörler eklenerek modifiye edilmiştir. Modifiye Kunin Kriterleri şu şekilde sıralanabilir (14):

- 1) Antimikrobial tedavi kararı verilmesi doğru, tedavi protokolü (antibiyotik seçimi, antibiyotik dozu, doz aralığı, veriliş yolu ve veriliş süresi) uygun.
- 2) Antimikrobial tedavi kararı verilmesi doğru, tedavi protokolü (antibiyotik seçimi, antibiyotik dozu, doz aralığı, veriliş yolu ve veriliş süresi) muhtemelen uygun. Genel olarak, bu gruba giren uygulamaların başka bir grup içerisine alınabilmesi için gerekli mikrobiyolojik raporlar yetersizdir.
- 3) Antimikrobial tedavi kararı verilmesi doğru, ancak daha az toksik, daha dar spektrumlu, daha ucuz bir antimikrobial tedavi tercih edilebilirdi.
- 4) Antimikrobial tedavi kararı verilmesi doğru, ancak uygun olmayan doz, doz aralığı, veriliş yolu ve süresi tercih edilmiş.
- 5) Antimikrobial tedavi kararı verilmesi doğru değil, antibiyotik endikasyonu yok.

3.6.2 Hastanelerde Antibiyotik Kullanımını İyileştirmek İçin Stratejiler

Hastanelerde antibiyotik kullanımını iyileştirmek için uygulanan stratejiler eğitici, kolaylaştırıcı ve sınırlayıcı olarak kategorize edilebilir (30). Bazı hastaneler birden çok stratejiyi bir arada uygular. Bunun için koordine bir çaba ve mevcut araçların optimal kullanımı gerekir (31). Bu yüzden her hastanede uygun antibiyotik kullanımını sağlamak için multidisipliner bir ekip kurulmalı, hastane yönetimi bu ekibe gerekli idari ve finansal desteği sağlamalıdır. Enfeksiyon hastalıkları uzmanı (EHU), klinik mikrobiyolog ve klinik farmakolog böyle bir ekibin iskeletini oluşturur.

Geliştirilen antibiyotik kontrol programlarının yararları şu şekilde sıralanabilir:

- Bakterilerde direnç gelişimini azaltmak,
- İlaç yan etkilerini azaltmak,
- Tedavi maliyetlerini azaltmak,
- Doğru antibiyotik kullanımını sağlamak ve tedavi kalitesini arttırmak.

Antibiyotik kontrol programlarında yer alan başlıca yöntemler şunlardır;

A-) Eğitim

B-) Tedavi kılavuz ve algoritmalarının geliştirilmesi

C-) Antibiyotik reçetelemede kısıtlamalar

D-) Kullanımın denetlenmesi ve yanlış kullanımda müdahale etmek

E-) Antibiyotiklerin rotasyonel kullanımı

F-) Laboratuvar önlemleri

- Hızlı tanı ve duyarlılık testlerinin geliştirilmesi
- Sınırlı duyarlılık test sonucu verilmesi

G-) Eczane önlemleri

- Order formlarının takibi
- Otomatik order stoplama

H-) Bilgisayar destekli programların kullanılması

I-) İlaç firması temsilcilerinin promosyon çalışmalarının düzenlenmesi

A-) Eğitim

Eğitim, antibiyotik kontrol programının temel taşıdır, çünkü hekimlerin antibiyotikler hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığı düşünülmektedir (32).

Hastanelerde oluşturulan antibiyotik kontrol ekibi, hastanede çalışan hekimlere ve diğer sağlık personeline antibiyotiklerin akılcı kullanımı konusunda eğitim vermelidir. Hastanenin servis ve ünitelerine düzenlenen toplantılarda enfeksiyon hastalıklarının tanı ve tedavisindeki sorunlar gözden geçirilmelidir. Bu yapılırken servislerde nosokomial enfeksiyon sıklığı, etken olan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılık durumlarının bildirilmesi ve buna göre antibiyotik kullanım prosedürlerinin güncelleştirilmesi gerekir. Bu veriler yazılı raporlarla bildirilebileceği gibi, basılan kitapçıklarla da tüm hastane bilgilendirilebilir.

Enfeksiyon hastalıkları uzmanının konsultasyonu ve klinik hekimleriyle yüz yüze görüşmelerinin, sürekli eğitimde en çok işe yarayan yöntem olduğu düşünülmektedir. Konferans ve toplantılarla eğitimin yararı tartışmalıdır (33). Ancak eğitimsel faktörlerin karmaşık yapısından dolayı herhangi bir eğitim programının ne kadar etkili olduğunu değerlendirmek zordur.

B-) Tedavi kılavuz ve algoritmalarının geliştirilmesi

Tedavi kılavuzları, kanıtlara, kontrollü çalışmalara ve güncel bilimsel yayınlara dayalı olduğu zaman son derece etkili ve yararlı olmaktadır.

Tedavi kılavuzları, o enfeksiyon için etkili olan antimikrobial ajan, özel durumlar için önerilen tedavi doz ve süreleri, toksik ve yan etkilerle ilaç etkileşimleri hakkında gerekli bilgileri içermelidir. Tedavi kılavuzlarının önerileri, efektif tedavi için gerekli minimum sayıda ajanla sınırlı olmalıdır (34). Kılavuz uzman tavsiyesiyle kullanılacak ajanların listesini içermelidir. Ayrıca periodik olarak gözden geçirilerek gerekirse değişiklikler yapılmalıdır.

Antibiyotik kullanım kılavuzlarının ekonomik açıdan da önemli olduğu, sefazolin dışındaki diğer sefalosporinlerin, vankomisininin ve tobramisininin kısıtlanmasıyla büyük miktarda maddi tasarruf yapıldığını ortaya koyan Woodward ve ekibi tarafından gösterilmiştir (35).

C-) Antibiyotik reçetelemede kısıtlamalar ve antibiyotik tedavi formları düzenlenmesi
Antibiyotik kullanımını kontrol altına almak için uygulanan başlıca önlemler, antibiyotiklerin reçetelenmesi üzerine olmuştur.

Klasik olarak serbest olan antibiyotikler, kullanımı kısıtlanmış olan antibiyotikler ve ancak kontrollü verilebilen antibiyotikler olmak üzere üç antibiyotik grubu vardır. Serbest olan antibiyotikler herhangi bir hekim tarafından yazılabilen antibiyotiklerdir.. Kullanımı kısıtlanmış antibiyotikler hekimin kullanım nedenini belirterek belirli süre için yazabildiği antibiyotiklerdir. Kontrollü verilebilen antibiyotikler ise enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından yazılan ve kullanılması için enfeksiyon hastalıkları uzmanının onayı gereken antibiyotiklerdir. Bu uygulama ile antibiyotik kontrolünün başarılı olduğunu gösteren birçok çalışma vardır (20,35,36).

D-) Antibiyotik kullanımının denetlenmesi ve yanlış kullanımında müdahale etmek
Antibiyotik kullanımı denetlenirken öncelikle antibiyotik tedavisi (veya profilaksisi) gerekliliğinin ortaya konması gerekir. Antibiyotik gerekliliği ortaya konduktan sonra aşağıdaki noktalara dikkat edilerek değerlendirme yapılmalıdır:

- Gerekli, basit tanısal işlemler (rutin laboratuvar tetkikleri, Gram boyama, kültür alma gibi) olmadan antibiyotik verilmesi
- Aynı anda verilen ikiden fazla antibiyotiğin gereksizliği veya uyumsuzluğu
- Tek bir hastaneye yatış süresince beşten fazla antibiyotik kullanılması
- 21 günü aşan kesintisiz antibiyotik kullanımı
- Oral preparat kullanılabilecekken parenteral yolun tercih edilmesi
- Cerrahide 48 saatten daha uzun süreli profilaktik antibiyotik kullanımı
- Hasta için toksik olan bir antibiyotiğin kullanılması (örneğin böbrek fonksiyonlarına bakılmadan aminoglikozid verilmesi).

E-) Antibiyotiklerin rotasyonel kullanımı

Antibiyotiklerin rotasyonel kullanımı, antibiyotiklere direnç gelişimine karşı uygulanan bir stratejidir. Ancak yararlı olup olmadığı konusu tartışmalıdır. Günümüzde antibiyotiklerin rotasyonel kullanımının kısa süre için yoğun bakım üniteleri gibi kapalı ortamlarda faydalı olabileceği, ancak direnç gelişimi yönünden dikkatle izlenmesi gerektiği bildirilmektedir

F-) Laboratuvar önlemleri

— Hızlı tanı ve duyarlılık testlerinin geliştirilmesi

Günümüzde örnek çeşidine ve kullanılan teknolojiye bağlı olarak kısa sürede, tanı ve duyarlılık tespiti yapılabilmektedir. Laboratuvarlar bu konudaki yenilikleri ve değişiklikleri takip etmelidir.

—Sınırlı duyarlılık test sonucu verilmesi

Bir enfeksiyonun tedavisinde ilk seçenek olarak, ilk seçenek kullanılamayacaksa alternatif olarak kullanılabilecek antibiyotikler, uzun yıllar alan in vitro, in vivo ve klinik çalışmalar sonucunda belirlenir. Etkenin adının bilinmesi, tedavide kullanılamayacak antibiyotikler konusunda oldukça açık ve net bilgi verebilir. Çünkü bazı bakteriler bazı antibiyotiklere doğal olarak dirençlidir. Örneğin anaerob bakteriler ve streptokoklar aminoglikozidlere, Gram (-) çomaklar penisilin, eritromisin, klindamisin ve vankomisine doğal olarak dirençlidir. Bazı bakterilerde ise bazı antibiyotiklere direnç hiç gelişmemiştir veya çok nadirdir. Örneğin bir boğaz kültürü raporunda *A grubu β -hemolitik streptokok üredir* cümlesi, bir kontrendikasyon yoksa tedavide penisilin kullanılmasını gerektirir. Ancak pratikte çoğunlukla karşılaşılan bakteriler, tedavide ilk ve alternatif olarak kullanılacak antibiyotiklere duyarlılığı önceden bilinmeyen *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* gibi bakterilerdir. Bu durumlar için tedavi kılavuzlarında etken ve enfeksiyon bölgesine göre tedavide kullanılabilecek antibiyotikler belirtilmektedir. Ancak belirtilen bu antibiyotiklerden bakterinin dirençli oldukları tedavide kullanılamayacağından, etkenin hangilerine duyarlı, hangilerine dirençli olduğu bilinmelidir. Duyarlılık testlerinin amacı bunu saptamaktır.

Etken izole edildikten sonra antibiyotik duyarlılığı araştırılırken tüm antibiyotikler, tüm etkenler için çalışılmamalıdır. Aksi takdirde gereksiz uygulama yapılmış olmasının yanında, tedavide yanlış yönlendirilebilir. Örneğin 1. ve 3. kuşak sefalosporinler, metisiline dirençli olmayan stafilokoklara in vitro etkili bulunurlar, ancak 1. kuşak sefalosporinler tedavide daha etkili olduğundan tercih edilmelidir. Pseudomonaslara etkileri belirgin olan 3. kuşak sefalosporinlerden seftazidim ve sefoperazonun yanında pseudomonaslara etkinliği zayıf olan seftriakson ve sefotaksim gibi diğer 3. kuşak sefalosporinlerde denenip duyarlılık sonuçları bildirildiğinde, antibiyotik direnci konusunda yeterli bilgisi olmayan klinisyen tarafından yanlış seçim yapılabilir. Bu şekilde in vitro duyarlı bulunan, ancak tedavide az etkili veya etkisiz olan antibiyotiklerin duyarlılıkları denenmemeli veya bildirilmemelidir.

Günümüzde tespit edilen etken, eski, ucuz ve dar spektrumlu bir antibiyotiğe duyarlı ise, o antibiyotiğe benzer kullanım alanı olan, pahalı, toksik ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin sonuçları bildirilmemektedir. Bu uygulama **kısıtlı bildirim (selective reporting)** olarak adlandırılmaktadır. Kısıtlı bildirim ile klinisyenin akılcı olmayan antibiyotik kullanım özgürlüğü kısıtlanmakta ve doğru antibiyotiği seçmesine yardımcı olunmaktadır.

Denenecek antibiyotiklerin seçiminde ve sonuçların bildirilmesinde hastane antibiyotik kontrol komitesinin önerilerine de uyulmalıdır. Çünkü etki spektrumları ve kullanım alanları birbirine benzeyen antibiyotikler arasından, toksik etkileri ve maliyeti daha az olanların seçilip hastane eczanesinde bulundurulmasına çalışmanın yanında, hastanede belli bir antibiyotiğe karşı direncin azaltılması veya direnç gelişiminin geciktirilmesi amacıyla antibiyotik kullanımının belli kurallara bağlanması da antibiyotik kontrol komitesinin görevlerindendir.

G-) Eczane önlemleri

— Tedavi formlarının takibi

Tedavi formlarıyla istenen antibiyotiklerin, kısıtlanmış veya kontrollü verilen antibiyotik olup olmadığı, eğer bu gruplara giren antibiyotiklerse gerekli klinik tanı ve endikasyon onaylarının olup olmadığı kontrol edilmelidir. Enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından onaylanması gerektiği halde onaylanmamış olan antibiyotikler verilmeyip istekte bulunan klinik ve hekim bu konuda uyarılmalıdır.

— Otomatik tedavi stoplama

Eczanenin bilgisayar programı aracılığıyla, antibiyotiklerin kullanım amacına göre belli bir süreden sonra verilmemesi esasına dayanır. Bu süreden sonra tedavinin devamı için yeni bir tedavi formu istenir.

H-) Bilgisayar destekli programların kullanılması

Antibiyotik kullanımına ait bilgisayar kayıtları, geri bildirim ve eğitim için önemli bir kaynak oluşturur. Gelişmiş ve interaktif bilgi sistemleri olan hastanelerde mikrobiyoloji laboratuvar verilerinin integrasyonu, eczane kayıtları ve finansal veriler, ayrıca hasta özellikleri değerlendirilerek antibiyotik kullanımı daha etkin hale getirilebilir (37,38).

I-) İlaç firması temsilcilerinin promosyon çalışmalarının düzenlenmesi

İlaç firması temsilcilerinin hastanedeki çalışmaları takip edilerek uygun olmayan metotlarla promosyon yapmaları önlenmelidir (31).

4. MATERYAL VE METOD

4.1. Hastane Ortamı

Dicle Üniversitesi Hastanesi (DÜH), 1146 yatak kapasiteli, Diyarbakır ve çevre illere hizmet veren bir eğitim hastanesidir. Hastanenin 2006 yılı toplam yatan hasta sayısı 42.843, ortalama doluluk oranı % 64 olup, doluluk oranı yıl içerisinde değişkenlik gösterebilmektedir.

4.2. Veri Toplama

Hastanede yatan hastalarda antibiyotik kullanım kalitesini değerlendirmek amacıyla nokta prevalans şeklinde bir çalışma planlandı. Antibiyotik kullanımını değerlendirmek için önceki çalışmalar dikkate alınarak bir kayıt formu geliştirildi (14,16,36,39,48,56). Bu konuda daha önce yapılmış olan çoğu çalışmadan farklı olarak, tedavi ve profilaksi amacıyla antibiyotik kullanımının farklı durumlar olduğu düşüncesiyle ayrı ayrı değerlendirilmesi uygun görüldü. Bu nedenle tedavi ve profilaksi amacıyla antibiyotik kullanan hastalar için birbirinden farklı değerlendirme ve takip formları hazırlandı. 2006 yılının Mayıs ve Ekim aylarında olmak üzere iki kez, hastanenin tüm kliniklerinde yatan hastaların antibiyotik kullanma verileri gözleme dayalı bir çalışma ile kaydedildi. Çalışma günü her klinikte yatan hasta sayısı, tedavi ve profilaksi amacıyla antibiyotik kullanan hasta sayısı kaydedildi ve antibiyotik kullanan her hasta için bir antibiyotik kullanımını değerlendirme ve takip formu dolduruldu.

Tedavi grubu: Hastanede yatarken tedavi amacıyla antibiyotik kullanan hasta grubunu ifade eder.

Profilaksi grubu: Hastanede yatarken perioperatif profilaktik amaçlı antibiyotik kullanan hasta grubunu ifade eder.

4.3. Tedavi Amacıyla Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi

Tedavi değerlendirme formunda hastanın adı, yaşı, cinsiyeti, yatış tarihi, sağlık sigortası olup olmadığı ve varsa türü, kliniğe yatış nedeni, primer hastalığı, cerrahi girişim yapılmışsa girişim tipi, antibiyotik kullanım nedeni, enfeksiyon tipi, antibiyotik başlanmadan önce ateş ve enfeksiyonu düşündüren klinik bulgu olup olmadığı ve o sıradaki laboratuvar bulguları (BK sayısı, parçalı lökosit oranı, CRP, sedimentasyon, ALT, AST, üre ve kreatinin değerleri; ayrıca eğer varsa enfeksiyonu gösteren veya düşündüren idrar mikroskopisi, direkt radyografi, radyolojik görüntüleme, sintigrafi, mikrobiyolojik inceleme ve biopsi bulgusu), varsa enfeksiyona yatkınlık oluşturabilecek risk faktörleri, kullanmakta olduğu antibiyotikler (uygulama yolu, doz,

doz aralığı ve başlama tarihiyle birlikte) ve antibiyotik tedavisini kimin başladığı (klinik asistanı, klinik uzmanı, klinik öğretim üyesi, enfeksiyon hastalıkları öğretim üyesi veya asistanı) kaydedildi (Ek 1).

Çalışma dönemlerinde kliniklerde yatan tüm antibiyotik kullanan hastalar formlara kaydedildi ve takip edildi. Kullanılan antibiyotiğin uygunluğu enfeksiyon hastalıkları konsültan hekimi tarafından değerlendirildi. Bu değerlendirmede anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, hastanın genel durumu ve kişisel özellikleri gibi tüm veriler analiz edildi, sorumlu klinik hekimleriyle görüşülerek ve gerektiğinde tedavi kılavuzları incelenerek yorum yapıldı. Değerlendirme sonucunda her hasta için dört farklı yorumdan birine ulaşıldı. Buna göre antibiyotik kullanımı '*endikasyon yok*', '*yanlış*', '*kısmen doğru*' ve '*doğru*' şeklinde sınıflandırıldı. Bu değerlendirmede antibiyotik kullanımı değerlendirme şeması esas alındı (Ek 2).

Değerlendirmenin birinci aşamasında uygulanan antibiyotik tedavisi, antibiyotik kullanma endikasyonu yönünden değerlendirildi ve hastada antibiyotik tedavi endikasyonu olup olmadığına karar verildi. Geçerli bir kullanım nedeni olmadan antibiyotik kullanılması durumu '*endikasyon yok*' olarak değerlendirildi. Antibiyotik endikasyonu ayrıca Vlahovic ve arkadaşlarının geliştirdiği '*enfeksiyon değerlendirme skalası*' adı verilen skrolama sistemi modifiye edilerek değerlendirildi (Ek 3). Enfeksiyon değerlendirme skalasında 3 puan ve üzerinde alan hastalarda antibiyotik endikasyonu olduğu kabul edildi. Bu şekilde iki sonuç arasında kıyaslama yapılarak, böyle bir skrolama sisteminin antibiyotik endikasyonu konulmasında kullanışlı olup olamayacağı araştırıldı.

Değerlendirmenin ikinci aşamasında antibiyotik endikasyonu olan hastalarda antibiyotik tedavisinin uygun olup olmadığı, uygun değilse hangi nedenle uygun olmadığı yorumlandı (Ek 4). Bu konuda, daha önce yapılmış çalışmalarda kullanılmış olan '*Modifiye Kunin Kriterleri*' temel alındı. Bu şekilde endikasyon varlığında uygulama, öncelikle büyük hata olarak kabul edilecek hatalar açısından değerlendirildi. Böyle '*büyük hata*' varsa diğer uygunsuzluklar değerlendirmeye alınmadı ve uygulama daha küçük hatalar açısından değerlendirilmedi. Hastaya gereksiz yere toksik veya yeterli etkinlikte olmayan bir antibiyotik tedavisi verilmesi, büyük hata kabul edildi. Bu şekilde her hastadaki uygulama için tek ve net bir yorum yapılabilirdi. Eğer büyük hata yoksa uygulama, kısmen uygun antibiyotik kullanımı olarak kabul edildi. Kunin Kriterleri'ne göre '*kısmen uygun*' grubuna giren

uygulamalarda mevcut bulgulara göre değerlendirme yapıldı ve laboratuvar tetkiklerinin eksikliği ayrıca kaydedildi. Bu şekilde, hastalarda enfeksiyon varlığını destekleyebilecek tetkiklerin yapılma oranı da araştırıldı.

Son aşamada hastadaki antibiyotik tedavisi genel olarak yorumlanıp kaydedildi (*uygun, kısmen uygun, uygun değil, antibiyotik endikasyonu yok*).

Çalışmada ayrıca antibiyotik tedavisine başlama zamanının uygunluğu (*uygun, erken, geç*) ve ilaç temininde problem olup olmadığı da değerlendirildi. Takip edilen hastaların, hastanede yattığı süre içerisinde aldığı antibiyotik tedavi süresi, bu sürenin uygunluğu ve antibiyotik tedavisinde değişiklik olup olmadığı, taburcu olan hastalarda taburcu olduktan sonrası için antibiyotik önerisi olup olmadığı ve hangi antibiyotiklerin önerildiği kaydedildi.

4.4. Profilaksi Amacıyla Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi

Çalışmanın büyük kısmını tedavi grubu oluşturmaya karşılık perioperatif profilaktik antibiyotik kullanımı da eşzamanlı yapılan nokta prevalans çalışmasıyla araştırıldı. Profilaksi grubundaki her hasta için doldurulan takip formunda hastanın adı, yaşı, cinsiyeti, yatış tarihi, kliniğe yatış nedeni, primer hastalığı, cerrahi girişim yapılmışsa cerrahi girişim yeri ve tipi (*temiz, temiz-kontamine, kontamine, kirli-enfekte*), cerrahi girişim tarihi, hastada enfeksiyona yatkınlık oluşturabilecek risk faktörleri, profilakside verilen antibiyotikler, profilaktik antibiyotiğe kimin karar verdiği kaydedildi (Ek 5).

Profilaktik antibiyotik kullanımıyla ilgili rehberlere göre değerlendirme yapılarak; antibiyotik profilaksi endikasyonu olup olmadığı, endikasyon varsa uygulamada yanlılık olup olmadığı ve yapılan antibiyotik profilaksisinin uygun olup olmadığı yorumlandı (*uygun, kısmen uygun, uygun değil, antibiyotik profilaksisi endikasyonu yok*) (Ek 6). Pofilaktik antibiyotik verilme zamanının ve profilaksi süresinin uygun olup olmadığı ayrıca değerlendirildi.

4.5. İstatistiksel Analiz:

Kayıt formlarındaki bilgiler SPSS 10.0 istatistik programına aktarıldı. Antibiyotik kullanım kalitesi sınıflamasında 'endikasyon yok' ve 'uygun antibiyotik kullanımı' başlıkları istatistiksel olarak analiz edildi. Univariate analizde ikili değişkenler Ki kare testiyle, sürekli değişkenler ise Student' t test ile analiz edildi. Oluşturulan modele hastanın yattığı klinik, hastaneye primer yatış nedeni, enfeksiyon değerlendirme skalasında yer alan ateş ölçümü, tam kan incelemesi ve CRP incelemesinin varlığı, tedaviye kimin karar verdiği ve başlangıçta enfeksiyonun klinik belirtisinin varlığı dahil edildi. Univariate değerlendirmede p değeri 0,05'den küçük olan değişkenler

multivariate analiz modeline alındı. Oluşturulan modelde regresyon analizi ile antibiyotik kullanımı üzerinde etkili olan değişkenler araştırıldı.

Enfeksiyon Değerlendirme Skalasının Değerinin Araştırılması: Enfeksiyon değerlendirme skalasının antibiyotik kullanım endikasyonuna karar vermede duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplandı. Hesaplamada duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD için aşağıdaki formüller kullanıldı:

Duyarlılık= $a/a+c$, Özgüllük= $d/d+b$, PPD= $a/a+b$, NPD= $d/d+c$

Bu formülde a skalaya göre endikasyon olan ve gerçekte endikasyon olanı, b skalaya göre endikasyon olanı ve gerçekte endikasyon olmayanı, c skalaya göre endikasyon olmayan ve gerçekte endikasyon olanı, d skalaya göre endikasyon olmayan ve gerçekte endikasyon olmayanı göstermektedir. (Gerçekte endikasyon olup olmadığı EHU tarafından belirlenmiştir).

Ek 1: Yatan hasta tedavi grubu antibiyotik değerlendirme formu

1-) Form numarası:

2-) Klinik adı:

3-) Klinikteki hasta sayısı:

4-) Tedavi amacıyla antibiyotik kullanan hasta sayısı:

5-) Hastanın adı-soyadı:

6-) Yaşı:

7-) Cinsiyeti:

8-) Yatış tarihi:

9-) Hastane giderleri nasıl karşılanıyor:

☐ Emekli Sandığı

☐ SSK

☐ BAĞ-KUR

☐ Yeşil kart

☐ Özel kurum

☐ Özel sağlık sigortası

☐ Yurtdışı sigorta kurumu

☐ Kişisel

10-) Kliniğe yatış nedeni:

☐ Acil cerrahi girişim

☐ Elektif cerrahi girişim

☐ Enfeksiyon dışı tanı, medikal tedavi

☐ Toplum kaynaklı enfeksiyon tedavisi

☐ Hastane kaynaklı enfeksiyon tedavisi

☐ Diğer:

11-) Primer hastalık:

12-) Cerrahi girişim yapılmışsa yaranın durumu:

☐ Temiz

☐ Temiz-kontamine

☐ Kontamine

☐ Kirli-infekte

13-) Antibiyotik kullanım nedeni:

☐ Toplumdan kazanılmış enfeksiyon tedavisi (empirik)

☐ Toplumdan kazanılmış enfeksiyon tedavisi (mikrobiyolojik kanıtlı)

☐ Hastane kaynaklı enfeksiyon tedavisi (empirik)

☐ Hastane kaynaklı enfeksiyon tedavisi (mikrobiyolojik kanıtlı)

☐ Bilinmiyor

14-) Enfeksiyon tipi

☐ Apse

☐ Artrit

☐ Bakteriemi

☐ CAİ

☐ Deri-yumuşak doku enfeksiyonu

☐ Dekübit ülseri enfeksiyonu

☐ Endokardit/myokardit/perikardit

☐ Febril nötropeni

☐ Fungemi

☐ Gastroenterit

☐ Genital enfeksiyon

☐ Göz enfeksiyonu

☐ Kateter enfeksiyonu

☐ Kolesistit

☐ Mediastinit

☐ Menenjit

☐ Menenjit dışı SSS enfeksiyonu

☐ Osteomyelit

☐ Otit

☐ Peritonit

☐ Pnömoni

☐ Sepsis

☐ Sinüzit

☐ Üriner sistem enfeksiyonu

☐ Yanık enfeksiyonu

☐ Diğer:

☐ Bilinmiyor

15-) Antibiyotik başlandığında;

Ateş :

İnfeksiyona ait klinik bulgu (taşikardi, taşipne, üşüme-titrete, öksürük-balgam,

iltihabi akıntı vb.) :

☐ Var

☐ Yok

WBC :

Parçalı %:

CRP :

Sedim. :

ALT :

AST :

Üre :

Kreatinin :

İdrar mikroskopisi bulgusu :

Direkt radyografi bulgusu :

Radyolojik görüntüleme bulgusu (USG/BT/MR) :

Sintigrafi bulgusu :

Mik. inceleme bulgusu (Direk mik., Gram, EZN, ...) :

KAB sonucu :

Biopsi sonucu :

Diğer :

16-) Risk faktörleri:

- | | |
|--|---|
| ☐ Antiasid | ☐ Mekanik ventilasyon |
| ☐ Aspirasyon | ☐ Mukozal hasar |
| ☐ Böbrek yetersizliği | ☐ Nötropeni |
| ☐ Dekübit ülseri | ☐ Radyoterapi |
| ☐ DM | ☐ Sedatize edilme |
| ☐ Drenaj kateteri | ☐ Splenektomi |
| ☐ Entübasyon | ☐ Steroid kullanımı |
| ☐ Genel vücut travması | ☐ Şuur kapallığı |
| ☐ Hemodializ | ☐ TPN |
| ☐ H2 reseptör antagonisti | ☐ Trakeostomi |
| ☐ İmmüsupresyon | ☐ Transfüzyon |
| ☐ Kalp yetersizliği | ☐ Transplantasyon |
| ☐ Karaciğer yetersizliği | ☐ Yabancı cisim/Protez |
| ☐ Kemoterapi | ☐ Yanık |
| ☐ KOAH | ☐ Diğer: |
| ☐ Malignensi | |

17-)

Kültürler	1)	2)	3)	4)	5)
Örnek	_____	_____	_____	_____	_____
Bakteri	_____	_____	_____	_____	_____
Tarih	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____
	Duy Dir	Duy Dir	Duy Dir	Duy Dir	Duy Dir
Amikasin	☐	☐	☐	☐	☐
Amox-klav	☐	☐	☐	☐	☐
Ampisilin	☐	☐	☐	☐	☐
Aztreonam	☐	☐	☐	☐	☐
Eritromisin	☐	☐	☐	☐	☐
Gentamisin	☐	☐	☐	☐	☐
Klindamisin	☐	☐	☐	☐	☐
Kloramfenikol	☐	☐	☐	☐	☐
Levofloksasin	☐	☐	☐	☐	☐
Meropenem	☐	☐	☐	☐	☐
Mezlosilin	☐	☐	☐	☐	☐
Nitrofurantoin	☐	☐	☐	☐	☐
Norfloksasin	☐	☐	☐	☐	☐
Ofloksasin	☐	☐	☐	☐	☐
Oksasilin	☐	☐	☐	☐	☐
Penisilin	☐	☐	☐	☐	☐
Piperasilin	☐	☐	☐	☐	☐
Pip-Taz	☐	☐	☐	☐	☐
Rifampisin	☐	☐	☐	☐	☐
Sefazolin	☐	☐	☐	☐	☐
Sefepim	☐	☐	☐	☐	☐
Sefoksitin	☐	☐	☐	☐	☐
Seftazidim	☐	☐	☐	☐	☐
Seftriakson	☐	☐	☐	☐	☐
Sefuroksim	☐	☐	☐	☐	☐
Sefalotin	☐	☐	☐	☐	☐
Siprofloksasin	☐	☐	☐	☐	☐
Teikoplanin	☐	☐	☐	☐	☐
Tetrasiklin	☐	☐	☐	☐	☐
Tobramisin	☐	☐	☐	☐	☐
TMX	☐	☐	☐	☐	☐
Vankomisin	☐	☐	☐	☐	☐

18-) Şu anda kullandığı antibiyotikler:

Antibiyotik adı	Müstahzar adı	Uygulama yolu (Oral,IV,IM)	Doz	Doz aralığı (Saat)	Başlama tarihi

19-) Tedaviye kim karar vermiş?

- ☐ Klinik asistanı ☐ Klinik öğretim üyesi
☐ Klinik uzmanı ☐ Enfeksiyon hastalıkları uzmanı

20-) Antibiyotik endikasyonu var mı? (Enfeksiyon hastalıkları konsültan hekimine göre)

- ☐ Var ☐ Yok

21-) Endikasyon varlığının tespiti amaçlı skorlama sistemi

Bulgu/Semptom (Antibiyotik başlandığında)	Skor
Kan veya BOS kültüründen bakteri izolasyonu	3
Başka bir yerden (Kan ve BOS dışında bir yerden) bakteri izolasyonu	2
Ateş $\geq 38,0$ °C (iki kez) veya $\geq 38,3$ °C (bir kez) olması	1
WBC > 10.000	1
WBC'de sola kayma olması	1
CRP $> 10^{**}$	1
İnfeksiyonu gösteren klinik bulguların olması	1
İnfeksiyonu gösteren diğer laboratuvar veya radyolojik bulguların olması	1

* Σ skor < 3 ise antibiyotik tedavisi endikasyonu kuşkuludur

* Σ skor ≥ 3 ise antibiyotik tedavisi endikasyonu vardır

* Febril nütropenik hastalarda bu skorlama kullanılmadı

**Normal değerleri ≤ 5

Antibiyotik endikasyonu var mı? (Skorlama sistemine göre)

- ☐ Var ☐ Yok

22-) Antibiyotik başlama zamanı uygun mu?

- ☐ Uygun ☐ Erken ☐ Geç

23-) Uygulamada yanlışlık var mı?

- ☐ Gereksiz yere hasta için toksik olabilecek bir antibiyotik seçilmiş*
☐ Antibiyotik yeterli etkinlikte değil veya etkisiz (Doğru seçim değil)*
☐ Verilmesi gereken ek uygun antibiyotik (Kombinasyon tedavisi) verilmemiş*
☐ Etki spektrumu birbiriyle çakışan antibiyotikler seçilmiş
☐ Uygun antibiyotiğin yanında gereksiz ek antibiyotik verilmiş
☐ Gereğinden geniş spektrum
☐ Dozaj yanlış
☐ Uygulama sıklığı yanlış
* Büyük hata olarak değerlendirilmiştir

24-) Yorum

- ☐ Uygun
☐ Kısmen uygun
☐ Uygun değil
☐ Antibiyotik endikasyonu yok (Enfeksiyon hastalıkları konsültan hekimine göre)

25-) Tedavi süresi

- ☐ Tedavi süresi gereğinden daha uzun tutuldu ☐ Tedavi erken kesildi

26-) İlaç temininde problem var mı?

- ☐ Var ☐ Yok

27-) İlaç temininde problem nedeniyle daha önce antibiyotik değişimi yapılmış mı?

- ☐ Evet ☐ Hayır

28-) Daha önce aldığı antibiyotikler:

TAKİP

1-) Antibiyotik değişimi var mı?

- ☐ Var ☐ Yok

2-) Antibiyotik değişim endikasyonu var mı?

- ☐ Var ☐ Yok

3-) Antibiyotik değişimi antibiyotiğin kaçınıcı gününde yapılmış:

4-) Antibiyotik değişim nedeni:

- ☐ Klinik düzelme olmaması
☐ Rutin laboratuvar tetkiklerinde (TK, Sedim., CRP, TİT, ...) düzelme olmaması
☐ Yeni radyolojik bulgu
☐ Yeni mikrobiyolojik tetkik (Mikroskopi, Gram boyama, ...) bulgusu
☐ Yeni KAB sonucu alınması
☐ Toksik/yan etki
☐ İlaç temininde problem olması

5-) Yeni başlanan antibiyotikler:

Antibiyotik adı	Müstahzar adı	Uygulama yolu (Oral,IV,IM)	Doz	Doz aralığı (Saat)	Başlama tarihi

6-) Antibiyotik değişim kararını kim vermiş?

- ☐ Klinik asistanı ☐ Klinik öğretim üyesi
☐ Klinik uzmanı ☐ Enfeksiyon hastalıkları uzmanı

7-) Antibiyotik değişim zamanı uygun mu?

- ☐ Uygun ☐ Erken ☐ Geç

8-) Uygulamada yanlışlık var mı?

- ☐ Gereksiz yere hasta için toksik olabilecek bir antibiyotik seçilmiş*
☐ Antibiyotik yeterli etkinlikte değil veya etkisiz (Doğru seçim değil) *
☐ Verilmesi gereken ek uygun antibiyotik (Kombinasyon tedavisi) verilmemiş*
☐ Etki spektrumu birbiriyle çakışan antibiyotikler seçilmiş
☐ Uygun antibiyotiğin yanında gereksiz ek antibiyotik verilmiş
☐ Gereğinden geniş spektrum
☐ Dozaj yanlış
☐ Uygulama sıklığı yanlış

* Büyük hata olarak değerlendirilmiştir

9-) Yorum

- ☐ Uygun
☐ Kısmen uygun
☐ Uygun değil
☐ Antibiyotik endikasyonu yok (Enfeksiyon hastalıkları konsültan hekimine göre)

10-) Tedavi süresi

- ☐ Tedavi süresi gereğinden daha uzun tutuldu ☐ Tedavi erken kesildi

11-) İlaç temininde problem var mı?

- ☐ Var ☐ Yok

12-) SONUÇ: (Tarih: / /)

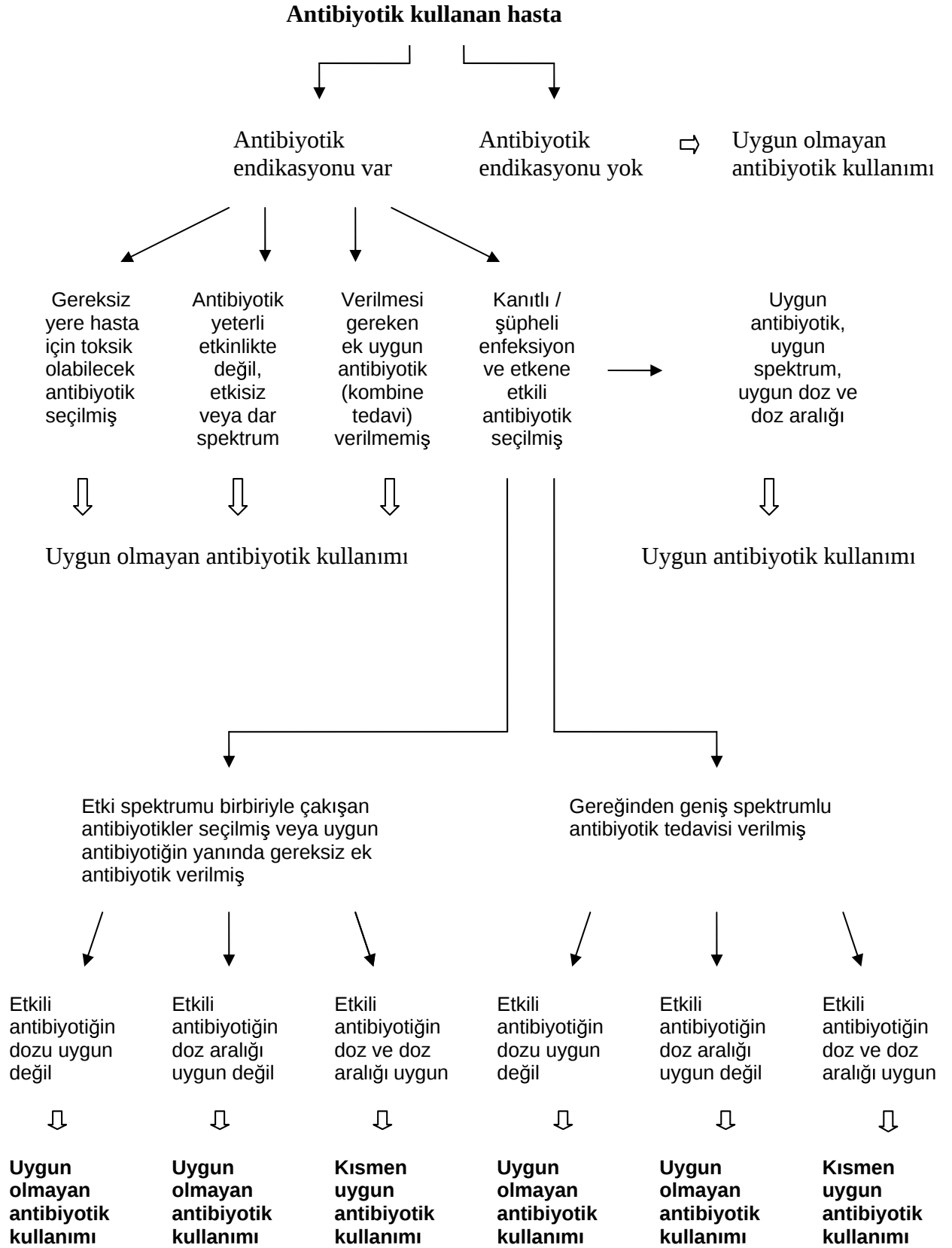
- ☐ Şifa ile taburcu ☐ Sevk
☐ Haliyle taburcu ☐ Enfeksiyon nedeniyle exitus
☐ Başka kliniğe transfer ☐ Enfeksiyon dışı nedenle exitus

13-) Taburcu sonrası için antibiyotik önerisi var mı?

- ☐ Var
☐ Yok

Önerilen antibiyotikler:

Ek 2: Tedavi grubunda antibiyotik kullanımını değerlendirme şeması



Ek 3: Enfeksiyon değerlendirme skalası

Bulgu/Semptom (Antibiyotik başlandığında)	Skor
Kan veya BOS kültüründen bakteri izolasyonu	3
Başka bir yerden (Kan ve BOS dışında bir yerden) bakteri izolasyonu	2
Ateş $\geq 38,0$ °C (iki kez) veya $\geq 38,3$ °C (bir kez) olması	1
WBC > 10.000	1
WBC'de sola kayma olması	1
CRP > 10*	1
İnfeksiyonu gösteren klinik bulguların olması	1
İnfeksiyonu gösteren diğer laboratuvar veya radyolojik bulguların olması	1

Değerlendirme: ♦ Σ skor < 3 ise antibiyotik tedavisi endikasyonu yoktur

♦ Σ skor ≥ 3 ise antibiyotik tedavisi endikasyonu vardır

♦ (Febril nötropenik hastalarda bu skora kullanılmadı)

* Normal değerleri ≤ 5

Ek 4: Tedavi grubundaki hastalarda, uygun olmayan antibiyotik kullanımının sınıflandırılması

1 Gereksiz yere hasta için toksik olabilecek bir antibiyotik seçilmiş	Uygun olmayan antibiyotik kullanımı
2 Antibiyotik yeterli etkinlikte değil, etkisiz veya dar spektrum	Uygun olmayan antibiyotik kullanımı
3 Verilmesi gereken ek uygun antibiyotik (Kombinasyon tedavisi) verilmemiş	Uygun olmayan antibiyotik kullanımı
4 Etki spektrumu birbiriyle çakışan antibiyotikler seçilmiş veya uygun antibiyotiğin yanında gereksiz ek antibiyotik verilmiş	Kısmen uygun antibiyotik kullanımı
5 Gereğinden geniş spektrum	Kısmen uygun antibiyotik kullanımı
4 veya 5 + Dozaj yanlış	Uygun olmayan antibiyotik kullanımı
4 veya 5 + Uygulama sıklığı yanlış	Uygun olmayan antibiyotik kullanımı

Ek 5: Yatan hasta profilaksi grubu antibiyotik değerlendirme formu

1-) Form numarası:

2-) Klinik adı:

3-) Klinikteki hasta sayısı:

4-) Profilaksi amacıyla antibiyotik kullanılan hasta sayısı:

5-) Hastanın adı-soyadı:

6-) Yaşı:

7-) Cinsiyeti:

8-) Yatış tarihi:

9-) Kliniğe yatış nedeni:

- o Acil cerrahi girişim
- o Elektif cerrahi girişim
- o Enfeksiyon dışı tanı, medikal tedavi
- o Toplum kaynaklı enfeksiyon tedavisi
- o Hastane kaynaklı enfeksiyon tedavisi
- o Diğer:

10-) Primer hastalık:

11-) Cerrahi girişim yapılmışsa girişim yeri ve yaranın durumu (Kirli-enfekte yara, tedavi kapsamında değerlendirilmiştir).

☐ Cilt-yumuşak doku	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Baş-boyun	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ MSS	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Toraks	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Kalp	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Damar	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ GİS	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Safra yolları	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Obstetrik-jinekolojik	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Ürolojik	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Ortopedik	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Meme	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Fıtık	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte
☐ Diğer	☐ Temiz--- ☐ Temiz-Kontamine--- ☐ Kontamine--- ☐ Kirli-İnfekte

12-) Cerrahi girişim tarihi:

13-) Risk faktörleri:

- | | |
|--------------------------------|---------------------------|
| o Antiasid | o Mekanik ventilasyon |
| o Aspirasyon | o Mukozal hasar |
| o Başka bir yerde enf. varlığı | o Nekrotik doku varlığı |
| o Birden fazla operasyon | o Nötropeni |
| o Böbrek yetersizliği | o Obezite |
| o Dekübit ülseri | o Operasyon süresi>2 saat |
| o DM | o Radyoterapi |
| o Drenaj kateteri | o Sedatize edilme |
| o Entübasyon | o Splenektomi |
| o Genel vücut travması | o Steroid kullanımı |
| o Hemodializ | o Şuur kapallığı |
| o H2 reseptör antagonisti | o TPN |
| o İmmüsupresyon | o Trakeostomi |
| o Kalp yetersizliği | o Transfüzyon |
| o Karaciğer yetersizliği | o Transplantasyon |
| o Kemoterapi | o Yabancı cisim/Protez |
| o KOAH | o Yanık |
| o Malignensi | o Yaş>65 |
| o Malnütrisyon/Kaşeksi | o Diğer |

14-) Profilakside kullanılan antibiyotikler:

Antibiyotik adı	Müstahzar adı	Uygulama yolu (Oral,IV,IM)	Doz	Doz aralığı (Saat)	Başlama tarihi

15-) Antibiyotik profilaksisi kararını kim vermiş?

- ☐ Klinik asistanı
- ☐ Klinik uzmanı
- ☐ Klinik öğretim üyesi
- ☐ Enfeksiyon hastalıkları uzmanı

16-) Antibiyotik profilaksisi endikasyonu var mı? (Enf. hastalıkları konsültan hekimine göre)

- ☐ Var
- ☐ Yok

(Temiz yarada ≥ 4 risk faktörü varsa antibiyotik profilaksisi verilmesi uygun görülmüştür)

17-) Profilaktik antibiyotik verilme zamanı uygun mu?

- ☐ Uygun
- ☐ Erken
- ☐ Geç

18-) Uygulamada yanlışlık var mı?

- ☐ Gereksiz yere hasta için toksik olabilecek bir antibiyotik seçilmiş*
- ☐ Antibiyotik yeterli etkinlikte değil (Doğru seçim değil) *
- ☐ Verilmesi gereken ek uygun antibiyotik (Kombine profilaksi) verilmemiş*
- ☐ Uygun antibiyotiğin yanında gereksiz ek antibiyotik verilmiş
- ☐ Gereğinden geniş spektrum
- ☐ Dozaj yanlış

* Büyük hata olarak değerlendirilmiştir

19-) Yorum

- ☐ Uygun
- ☐ Kısmen uygun
- ☐ Uygun değil
- ☐ Antibiyotik profilaksisi endikasyonu yok (Enfeksiyon hastalıkları kons. hekimine göre)

20-) Profilaksi süresi uygun mu?

- ☐ Profilaksi süresi gereğinden daha uzun tutulmuş
- ☐ Profilaksi erken kesilmiş (Major kanama olmuş veya operasyon>3saat sürmüş olmasına rağmen doz tekrarı yapılmamış)

Profilaksi süresi:

Ek 6: Profilaktik antibiyotik kullanım endikasyonu olan hastalarda, uygun olmayan antibiyotik kullanımının sınıflandırılması

1) Antibiyotik yeterli etkinlikte değil (Doğru seçim değil)	Uygun olmayan profilaktik antibiyotik kullanımı
2) Verilmesi gereken ek uygun antibiyotik (Kombine profilaksi) verilmemiş	Uygun olmayan profilaktik antibiyotik kullanımı
3) Uygun antibiyotiğin yanında gereksiz ek antibiyotik verilmiş	Kısmen uygun profilaktik antibiyotik kullanımı
4) Gereğinden geniş spektrum	Kısmen uygun profilaktik antibiyotik kullanımı
5) Gereğinden dar spektrum	Uygun olmayan profilaktik antibiyotik kullanımı
6) Dozaj yanlış	Uygun olmayan profilaktik antibiyotik kullanımı

5. BULGULAR

5.1. Tedavide Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesinde Tespit Edilen Sonuçlar

Hastanede yatan hastaların antibiyotik kullanım kalitesi, farklı zamanlarda yapılan iki sürveyans çalışmasıyla değerlendirildi. İlk sürveyans çalışmasına 4 Mayıs 2006, ikinci sürveyans çalışmasına 4 Ekim 2006 tarihlerinde başlandı. 4 Mayıs 2006'daki sürveyans verilerine göre Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde yatan hasta sayısı 718, hastane doluluk oranı % 63,2 ve tedavi amacıyla antibiyotik kullanan hasta sayısı 293 (% 40,8) idi. 4 Ekim tarihinde yatan hasta sayısı 632, hastane doluluk oranı % 55,6 ve tedavi amacıyla antibiyotik kullanan hasta sayısı 168 (% 26,6) idi. İki sürveyans çalışmasında hastanede yatan toplam 1350 hastanın 461'inin (% 34,1) tedavi amacıyla, 187'sinin (% 13,9) profilaksi amacıyla antibiyotik aldığı tespit edildi (Tablo 1). Antibiyotik kullanan hastaların toplamı 648 idi (% 48,0). Antibiyotik alan toplam 648 hastanın % 71,1'i tedavi amaçlı, % 28,9'u profilaktik amaçlı antibiyotik kullanmaktaydı.

Tedavi grubundaki 461 hastanın ortalama yaşı $31,48 \pm 25,4$ (0-80 arasında) bulundu. Hastaların 255'i erkek (% 55,3), 206'sı kadındı (% 44,7). Tedavi amacıyla antibiyotik kullanan hastaların 261'i yeşil kart (% 56,6), 123'ü SSK (% 26,7), 39'u Emekli Sandığı (% 8,5), 11'i Bağ-Kur (% 2,4), 7'si özel kurum sigortasına (% 1,5) sahipti. 20 hasta (% 4,3) ise hastanede yatış ve tedavi masraflarını kendileri karşılamaktaydı.

Tedavi grubundaki hastaların en sık primer yatış nedeni 'enfeksiyon dışı dahili tanı' idi. İkinci sırada toplum kaynaklı enfeksiyon tanıları gelmekteydi (Tablo 2). Hastaların 104'ünde cerrahi girişim vardı (Tablo 3). Antibiyotik kullanım nedenleri arasında ilk sırada, toplumdan kazanılmış enfeksiyonun empirik tedavisi gelmekteydi (Tablo 4). Enfeksiyon tipi olarak ilk sırada pnömoni gelmekteydi. Yetmişbeş hastada (% 16,3) antibiyotik kullanım nedeni bilinmemekteydi (Tablo 5). Tedavi grubunda en sık kullanılan antibiyotikler seftriakson, ampicilin-sulbaktam, sefazolin ve meropenemdi (Tablo 6).

Antibiyotik tedavisi 39 hastada (% 8,4) kültür sonuçlarına göre başlanmıştı. Bu hastalarda toplam 44 pozitif kültür sonucu vardı. Tedavi öncesi kültür alınmış olup tedavi başladıktan sonra kültürde üremesi olan hasta sayısı 30, üreyen kültür

sayısı 32 idi. Antibiyotik başlanmadan önce kültür alınıp, kültür sonucu daha sonra alınan hastaların beşinde mutlak antibiyotik değiştirme endikasyonu vardı ancak dört hastada değişim yapılmış, bir hastada değişim yapılmamıştı.

Tedavi grubundaki hastalarda antibiyotik kullanım kararını, 461 hastadan 322'sinde (% 69,9) klinik öğretim üyesi, 25'inde (% 5,4) klinik uzmanı, 24'ünde (% 5,2) klinik asistanı, 78'inde (% 16,9) enfeksiyon hastalıkları öğretim üyesi/konsultan hekimi vermişti. 12 hastada (% 2,6) enfeksiyon hastalıkları uzmanının önerisine ek olarak klinik öğretim üyesi tarafından antibiyotik başlanmıştı. Bu 12 hasta gerekli olandan daha geniş spektrumlu veya gereksiz antibiyotik kullanmaktaydı.

Antibiyotik kullanma endikasyonu olan hastaların aldığı ortalama antibiyotik sayısı 1,67; endikasyonu olmayan hastaların aldığı ortalama antibiyotik sayısı 1,35 olarak tespit edildi. Tedavi grubunda aynı anda en çok altı antibiyotik kullanan bir hasta hasta vardı (Tablo 7). Tedavi ve profilaksi gruplarında en sık antibiyotik uygulama yolu intravenöz uygulama idi (Tablo 8).

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilen ve antibiyotik kullanan hastaların kliniklere göre dağılımı

Klinikler	Yatan hasta sayısı	Tedavi amacıyla antibiyotik kullanan hasta sayısı	%	Profilaksi amacıyla antibiyotik kullanan hasta sayısı	%	Toplam antibiyotik kullanan hasta sayısı	%
Reanimasyon	16	16	100	0	0	16	100
Plastik cerrahi	42	19	45	6	14	25	59
Yanık	27	14	51	8	30	22	81
Genel cerrahi	126	21	17	42	33	63	50
Üroloji	55	13	24	24	43	37	67
Beyin cerrahisi	53	19	36	14	26	33	62
Ortopedi	60	14	23	28	47	42	70
KBB	45	18	40	13	28	31	68
Göz	34	3	9	3	9	6	18
Kalp-Damar cer.	17	4	24	5	29	9	53
Göğüs cerrahisi	40	9	23	17	42	26	65
Kadın-Doğum	89	11	12	12	14	23	26
Çocuk cerrahisi	52	18	35	13	25	31	60
Cerrahi klinikler toplamı	656	179	27	185	29	364	56
Enfeksiyon h.	23	15	65	0	0	15	65
Endokrinoloji	46	15	33	0	0	15	33
Gastroenteroloji	59	11	19	0	0	11	19
Nefroloji	41	19	46	0	0	19	46
Hematoloji	54	27	50	0	0	27	50
Hepatoloji	27	8	30	0	0	8	30
Onkoloji	23	5	22	0	0	5	22
Nöroloji	65	20	31	0	0	20	31
FTR	32	4	13	0	0	4	13
Kardiyoloji	44	8	18	1	2	9	20
Göğüs hastalıkları	70	41	58	0	0	41	58
Çocuk enf. h.	31	23	74	1	3	24	77
Büyük çocuk	54	25	46	0	0	25	46
Yenidoğan	28	24	86	0	0	24	86
Bebek	42	31	74	0	0	31	74
Dermatoloji	33	5	15	0	0	5	15
Psikiyatri	22	1	4	0	0	1	4
Dahili klinikler toplamı	694	282	41	2	0	284	41
Genel Toplam	1350	461	34	187	14	648	48

Tablo 2: Tedavi grubundaki 461 hastanın hastaneye yatış nedenleri

Yatış nedeni	Hasta sayısı (n)	Oran (%)
Acil cerrahi girişim	35	8
Elektif cerrahi girişim	41	9
Enfeksiyon dışı tanı, tedavi	174	38
Toplum kaynaklı enfeksiyon tedavisi	119	26
Hastane kaynaklı enfeksiyon tedavisi	20	5
Yanık	9	1
Dahili+cerrahi nedenle	30	6
`Bir`den fazla dahili nedenle	33	7
Toplam	461	100

Tablo 3: Tedavi grubundaki cerrahi hastalarda cerrahi girişim tipleri

Cerrahi girişim tipi	Sayısı (n)	Oranı (%)
Temiz	36	35
Temiz-kontamine	27	26
Kontamine	25	24
Kirli-enfekte	16	15
Toplam	104	100

Tablo 4: Tedavi grubunda antibiyotik kullanım nedenleri

Antibiyotik kullanım nedeni	Hasta sayısı	Oran (%)
Toplumdan kazanılmış enfeksiyon tedavisi (empirik)	237	52
Toplumdan kazanılmış enfeksiyon tedavisi (mik. kanıtlı)	30	6,4
Hastane kaynaklı enfeksiyon tedavisi (empirik)	77	17
Hastane kaynaklı enfeksiyon tedavisi (mik. kanıtlı)	39	8
Toplum kaynaklı + hastane kaynaklı enfeksiyon tedavisi	3	0,6
Bilinmeyen	75	16
Toplam	461	100

Tablo 5: Tedavi grubundaki hastalarda enfeksiyonların dağılımı

Enfeksiyonun tipi	Sayısı (n)	Oranı (%)
Apse	11	2,3
Artrit	2	0,4
Bakteriemi	6	1,3
Cerrahi alan enfeksiyonu	8	1,7
Deri-yumuşak doku enfeksiyonu	42	9,1
Dekübit ülseri enfeksiyonu	1	0,2
Febril nötropeni	14	3,0
Gastroenterit	6	1,3
Genital enfeksiyon	2	0,4
Göz enfeksiyonu	1	0,2
CVP kateter enfeksiyonu	5	1,1
Kolesistit	6	1,3
Menenjit	18	4,0
Menenjit dışı SSS enfeksiyonu	4	0,9
Osteomyelit	4	0,9
Otit	5	1,1
Peritonit	11	2,4
Pnömoni	94	20,3
Sepsis	22	4,8
Sinüzit	1	0,2
Üriner sistem enfeksiyonu	36	7,9
Yanık enfeksiyonu	13	2,8
Diğer	38	8,2
`Bir`den fazla enfeksiyon tipi varlığı	36	7,9
Bilinmiyor	75	16,3
Toplam	461	100

Tablo 6: Tedavi grubunda kullanılan antibiyotikler

Antibakteriel	Kullanan hasta sayısı	(%)
Amikasin	33	7,1
Amoksisilin-Klavulanat	19	4,1
Ampisilin	13	2,8
Ampisilin-Sulbaktam	59	12,7
Doksisiklin	5	1,1
Etambutol	14	3,0
Gentamisin	32	6,9
İmipenem	30	6,5
İzoniazid	15	3,2
Klaritromisin	28	6,1
Klindamisin	19	4,1
Levofloksasin	12	2,6
Meropenem	45	9,7
Metronidazol	13	2,8
Moksifloksasin	7	1,5
Nitrofurantoin	1	0,2
Ornidazol	35	7,5
Pefloksasin	1	0,2
Penisilin G	4	0,8
Piperasilin-Tazobaktam	7	1,5
Pirazinamid (Morfozinamid)	12	2,6
Rifampisin	18	3,9
Sefazolin	45	9,7
Sefepim	4	0,8
Sefoperazon	5	1,0
Sefotaksim	16	3,4
Seftazidim	10	2,1
Seftriakson	124	26,8
Sefuroksim	12	2,6
Siprofloksasin	42	9,1
Streptomisin	3	0,6
Teikoplanin	10	2,1
Telitromisin	1	0,2
Trimethoprim-Sulfometaxazol	8	1,7
Vankomisin	35	7,6
Ara Toplam	737	159,8
Antifungal/Antiviral/Antiparaziter	Kullanan hasta sayısı	(%)
Amfoterisin B	4	0,8
Flukonazol	2	0,4
Mikonazol	1	0,2
Kaspofungin	2	0,4
Asiklovir	7	1,5
Lamuvidin	3	0,6
Albendazol	1	0,2
Ara Toplam	20	4,1
Genel toplam	757	164,2

Tablo 7: Tedavi grubundaki hastaların aynı anda kullandığı antibiyotik sayıları

Aynı anda kullanılan antibiyotik sayısı	Hasta sayısı	(%)
Altı antibiyotik kullanımı	1	0,2
Beş antibiyotik kullanımı	3	0,6
Dört antibiyotik kullanımı	14	3,0
Üç antibiyotik kullanımı	35	7,5
İki antibiyotik kullanımı	167	36,2
Bir antibiyotik kullanımı	241	52,5
Toplam	461	100

Tablo 8: Tedavi grubundaki hastalarda antibiyotik uygulama yolları

Uygulama yolu	Antibiyotik sayısı	Oran (%)
Oral	198	26,1
İntravenöz	556	73,5
İntramuskuler	3	0,4
Toplam	757	100

Antibiyotik Kullanım Kalitesinin Ölçülmesi:

Tedavi grubunda değerlendirilen 461 hastanın 355'inde antibiyotik kullanma endikasyonu vardı (% 77,0). Geri kalan 106 hastada antibiyotik kullanma endikasyonu yoktu (% 23,0). Tedavi grubundaki hastalar '**enfeksiyon değerlendirme skalası**'na göre değerlendirildiğinde 304 hastada (% 65,9) antibiyotik kullanma endikasyonu olduğu görüldü. Tedavi grubundaki tüm hastalar değerlendirmeye alındığında, antibiyotik endikasyonu olan 56 hastada skalaya göre endikasyon olmadığı, buna karşılık antibiyotik endikasyonu olmayan beş hastada skalaya göre antibiyotik endikasyonu olduğu, skalanın % 84,2 duyarlılığı ve % 95,3 özgüllüğü olduğu görüldü (Tablo 9 ve 10).

Bununla birlikte enfeksiyon değerlendirme skalasında yer alan tetkikleri (ateş takibi, tam kan sayımı, CRP) tamamlanmış olan 270 hastanın 229'nda antibiyotik kullanma endikasyonu vardı (% 84,8), 41 hastada endikasyon yoktu (% 15,2). Bu hastalar enfeksiyon değerlendirme skalasına göre değerlendirildiğinde 211 hastada (% 78,2) antibiyotik endikasyonu olduğu görüldü. Antibiyotik endikasyonu olan 20 hastada (% 8,7) enfeksiyon skalasına göre endikasyon olmadığı, buna karşılık antibiyotik endikasyonu olmayan iki hastada (% 1,9) skalaya göre antibiyotik endikasyonu olduğu görüldü. Bu hastalarda, skalanın duyarlılığı % 91,3 ve özgüllüğü % 95,1 olarak bulundu (Tablo 11 ve 12).

Tedavi öncesi bakılması gereken tetkiklerden CRP, hastaların % 62,0'sinde bakılmıştı (Tablo 13). Antibiyotik endikasyonu olan ve CRP tetkiki bakılan hastaların % 86'sında CRP yüksekliği vardı (Tablo 14).

Tedavi grubunda en sık yapılan yanlış uygulama, etki spektrumu birbiriyle çakışan antibiyotiklerin seçilmesi veya uygun antibiyotiğin yanında gereksiz ek antibiyotik verilmesi şeklindeydi (Tablo 15). Genel olarak yorumlandığında antibiyotik tedavisinin % 52,7'sinin uygun, % 15,6'sının kısmen uygun, % 8,7'sinin yanlış olduğu, % 23,0'ünde ise antibiyotik endikasyonu olmadığı görüldü (Tablo 16).

Tablo 9: Tedavi grubunda enfeksiyon değerlendirme skalasına göre antibiyotik endikasyonu varlığı

Değerlendirme sonucu	Endikasyon var	Endikasyon yok	Toplam
Enfeksiyon değerlendirme skalası puanı ≥ 3	299	5	304
Enfeksiyon değerlendirme skalası puanı < 3	56	101	157
Toplam	355	106	461

Tablo 10: Tedavi grubunda enfeksiyon değerlendirme skalasının duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD sonuçları

Toplam	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV
Enfeksiyon Değerlendirme Skalası	299/355 (% 84,2)	101/106 (% 95,3)	299/304 (% 98,3)	101/157 (% 64,3)

Tablo 11: Tedavi grubunda tetkikleri tamamlanan 270 hastada enfeksiyon değerlendirme skalasına göre antibiyotik endikasyonu varlığı

Değerlendirme sonucu	Endikasyon var	Endikasyon yok	Toplam
Enfeksiyon değerlendirme skalası puanı ≥ 3	209	2	211
Enfeksiyon değerlendirme skalası puanı < 3	20	39	59
Toplam	229	41	270

Tablo 12: Tedavi grubunda tetkikleri tamamlanan 270 hastada enfeksiyon değerlendirme skalasının duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD sonuçları

Toplam	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Enfeksiyon Değerlendirme Skalası	209/229 (% 91,3)	39/41 (% 95,1)	209/211 (% 99,1)	39/59 (% 66,1)

Tablo 13: Tedavi grubunda (n=461), tedavi başlandığında enfeksiyon değerlendirme skala kriterlerinin varlığı (incelenme ve pozitiflik oranları)

Bulgu	Bakılan hasta sayısı	(%)	Bulgunun var olduğu hasta sayısı	(%)
Kan veya BOS´ndan bakteri izolasyonu			10	2,2
Kan ve BOS dışındaki bir örnekten bak. izolasyonu			34	7,4
Ateş $\geq$ 38°C(iki kez) veya ateş $\geq$ 38,3°(bir kez) olması	445	96,5	172	35,2
WBC>10.000 olması	433	93,9	267	56,4
WBC´de sola kayma olması (>%80)	428	92,8	172	37,3
CRP>10 olması	286	62,0	228	46,8
Enfeksiyonu gösteren klinik bulguların olması	461	100,0	330	70,2
Enfeksiyon lehine değerlendirilen diğer laboratuvar bulgularından bir veya daha fazlasının olması			213	46,2
İdrar mikroskopisi bulgusu			27	
Direkt grafi bulgusu			123	
Radyoloji bulgusu (USG, BT, MR)			72	
Sintigrafi bulgusu			3	
Mikrobiyolojik inceleme bulgusu			54	
Biopsi bulgusu			2	

Tablo 14: Tedavi grubunda antibiyotik endikasyonu olan hastalarda (n=355), tedavi başlandığında enfeksiyon değerlendirme skala kriterlerinin varlığı (incelenme ve pozitiflik oranları)

Bulgu	Bakılan hasta sayısı	(%)	Bulgunun pozitif olduğu hasta sayısı	(%)	Bulgunun pozitiflik oranı (pozitif/bakılan)
Kan veya BOS'ndan bakteri izolasyonu			10	2,8	
Kan ve BOS dışındaki bir örnekten bakteri izolasyonu			33	9,3	
Ateş $\geq$ 38°C(iki kez) veya ateş $\geq$ 38,3°(bir kez) olması	348	98,0	161	45,4	46,3
WBC>10.000 olması	342	96,3	228	64,3	66,7
WBC'de sola kayma olması (>%80)	341	96,1	161	45,4	47,2
CRP>10 olması	236	66,4	203	57,2	86,0
Enfeksiyonu gösteren klinik bulguların olması	355	100,0	300	84,5	84,5
Enfeksiyonu lehine değerlendirilen diğer laboratuvar bulgularından bir veya daha fazlasının olması			205	57,7	
İdrar mikroskopisi bulgusu			29		
Direkt grafi bulgusu			119		
Rad. gör. (USG,BT,MR) bulgusu			68		
Sintigrafi bulgusu			2		
Mikrobiyolojik inceleme bulgusu			55		
Biopsi bulgusu			2		

Tablo 15: Tedavi grubunda antibiyotik endikasyonu olan hastalarda (n=355) tespit edilen yanlış uygulamalar

Yanlış uygulama	Hasta sayısı	(%)
1 Gereksiz yere hasta için toksik olabilecek bir antibiyotik seçilmiş	3	0,9
2 Antibiyotik yeterli etkinlikte değil, etkisiz veya dar spektrum	24	6,8
3 Verilmesi gereken ek uygun antibiyotik (kombine tedavi) verilmemiş	6	1,7
4 Etki spektrumu birbiriyle çakışan antibiyotikler seçilmiş veya uygun antibiyotiğin yanında gereksiz ek antibiyotik verilmiş	51	14,4
5 Gereğinden geniş spektrum	21	5,9
4 veya 5 + Dozaj yanlış	5	1,4
4 veya 5 + Uygulama sıklığı yanlış	2	0,6

Tablo 16: Tedavi grubunda (n=461) antibiyotik tedavisinin uygunluk dağılımı

Değerlendirme sonucu	Hasta sayısı	(%)
Verilen antibiyotik tedavisi uygun	243	52,7
Verilen antibiyotik tedavisi kısmen uygun	72	15,6
Verilen antibiyotik tedavisi uygun değil	40	8,7
Antibiyotik tedavi endikasyonu yok	106	23,0
Toplam	461	100

Verilen antibiyotik tedavisi uygun olan hastaların oranı cerrahi kliniklerde % 48,6 ve dahili kliniklerde % 55,3 olarak tespit edildi.

Tedavi öncesi kültür sonucu pozitif olan 39 hastadan uygun tedavi alanların sayısı 28 (% 71,8) idi. Antibiyotik endikasyonu olan 355 hastanın 14'ünde (% 3,9) tedaviye geç başlandığı belirlendi.

Tedavi grubundaki 115 hastada (% 24,9) başlanan antibiyotiğin temininde problem vardı. Bu hastaların 92'sinde (% 20,0) bu nedenle tedavide aksama meydana gelmişti. Bu nedenle antibiyotik değişimi yapılan hasta sayısı ise 20 idi (% 17,4). Antibiyotik tedavisi alan 461 hastanın 87'si (% 18,9) yatışı süresince daha önce bir veya daha fazla antibiyotik tedavisi almıştı.

Takip: Tedavi grubunda 204 hasta taburcu edilene kadar takip edildi. Mevcut endikasyona yönelik antibiyotik tedavi süresi ortalama 12,84 gün, yatış süresince alınan toplam antibiyotik tedavi süresi ortalama 14,63 gün idi. Antibiyotik tedavi

endikasyonu olan hastalarda mevcut endikasyona yönelik antibiyotik tedavi süresi ortalama 12,81 gündü.

Takip edilen hastaların 35'inde (% 17,2) tedavinin gerektiğinden uzun süre verildiği tespit edildi. İki hastada ise tedavi erken kesilmişti. 91 hastaya (% 44,6) çıkış sonrası için antibiyotik önerisi yapıldı. Bu hastaların 16'sında (% 17,6) yattığında dahi antibiyotik endikasyonu yoktu.

5.2. Profilakside Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesinde Tespit Edilen Sonuçlar

Mayıs ve Ekim ayında yapılan nokta prevalans çalışmasında cerrahi profilaksi amacıyla antibiyotik verilen 185 hasta kaydedildi. Profilaksi alan iki hastaya dahili nedenlerle profilaksi verilmekteydi ve onlar bu grubun dışında tutuldu. Profilaksi grubunda sadece 4 Mayıs 2006 tarihinde kaydedilen hastalar antibiyotik kullanma kalitesi açısından değerlendirmeye alındı. Hastaların ortalama yaşı 36,1 idi. Hastaların 52'si erkek (% 56,5), 40'ı kadındı(% 43,5). Profilaksi amacıyla en yüksek antibiyotik kullanım oranı ortopedi kliniğinde idi (Tablo 17). Hastaların % 46,7'si elektif cerrahi girişim, % 41,3'ü acil cerrahi girişim amacıyla hastaneye yatırılmıştı (Tablo 18). Profilakside en sık sefazolin (%35,9) ve seftriakson (%35,9) kullanılmaktaydı (Tablo 19). Profilaksi grubundaki hastaların cerrahi yara sınıflamasında, yaraların 32'si temiz (% 37,2), 44'ü temiz-kontamine (% 51,2), 8'i kontamine (% 9,3) ve 2'si kirli-enfekte (% 2,3) yaraydı. Profilaksi amacıyla 71 hasta tek antibiyotik, 17 hasta ikili antibiyotik, dört hasta üçlü antibiyotik kullanılmaktaydı. Toplam olarak 104 antibiyotik İ.V., 12 antibiyotik oral, bir antibiyotik İ.M. veriliyordu.

Profilaktik antibiyotik verilen 92 hastanın 75'inde (% 81,5) antibiyotik profilaksi endikasyonu mevcuttu. Profilakside 'uygun' kullanım oranı % 54,4 ve 'kısmen uygun' antibiyotik kullanım oranı % 21,7 olarak bulundu (Tablo 20).

Tablo 17: Cerrahi kliniklerde tedavi ve profilaksi için antibiyotik kullanan hasta sayıları

	Yatan hasta sayısı	Tedavi amacıyla antibiyotik kullanan hasta sayısı	(%)	Profilaksi amacıyla antibiyotik kullanan hasta sayısı	(%)
Reanimasyon	8	8	100	0	0
Plastik cerrahi	22	14	63,6	3	13,6
Yanık	15	10	66,6	4	26,6
Genel cerrahi	66	11	16,6	21	31,8
Üroloji	24	8	33,3	11	45,8
Beyin cerrahisi	33	15	45,4	8	24,2
Ortopedi	34	5	14,7	16	47,0
KBB	15	6	40,0	5	33,3
Göz	21	2	9,5	2	9,5
Kalp-Damar cerrahisi	6	3	50,0	2	33,3
Göğüs cerrahisi	23	7	30,4	9	39,1
Kadın-Doğum	42	6	14,3	5	11,9
Çocuk cerrahisi	30	14	46,6	6	20,0
Cerrahi klinikler toplamı	339	109	32,1	92	27,1

Tablo 18: Profilaksi amacıyla antibiyotik kullanan hastaların hastaneye yatış nedenleri

Yatış nedeni	Hasta sayısı	(%)
1 Acil cerrahi girişim	38	41,3
2 Elektif cerrahi girişim	43	46,7
3 Enfeksiyon dışı tanı, tedavi	6	6,5
4 Yanık	1	1,1
1+3	2	2,2
2+3	2	2,2
Toplam	92	100

Tablo 19: Profilakside kullanılan antibiyotikler

Antibiyotik	Kullanan hasta sayısı	%
Ampisilin-sulbaktam	13	14,1
Levofloksasin	10	10,9
Sefazolin	33	35,9
Sefiksim	1	1,1
Seftriakson	33	35,9
Sefuroksim	3	3,3
Gentamisin	12	13,0
Klaritromisin	1	1,1
Klindamisin	2	2,2
Ornidazol	9	9,8

Tablo 20: Profilaktik antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi

Uygunluk	Hasta sayısı	(%)
Uygun	50	54,4
Kısmen uygun	20	21,7
Uygun değil	5	5,4
Antibiyotik profilaksi endikasyonu yok	17	18,5
Toplam	92	100

Antibiyotik profilaksi endikasyonu olan ve cerrahi operasyon geçiren 74 hastanın 61'inde (% 82,4) antibiyotik başlama zamanı uygundu. Profilaktik antibiyotik hastaların 10'unda (% 13,5) erken, 3'ünde (% 4,1) geç verilmişti.

Hastanemizde profilaktik antibiyotik kullanımında en büyük problem, profilaksi süresinin gereğinden uzun tutulması idi. Profilaksi endikasyonu olan 74 hastanın 10'unda (% 13,5) profilaksi süresi uygun, 64 'ünde (% 86,5) profilaksi süresi gereğinden uzundu. Profilaksi süre ortalaması 6,5 gündü. Bir günden uzun süreli profilaktik antibiyotik verilme oranı % 71,2 tespit edildi. Onbeş hastaya (% 16,3) taburcu sonrası için antibiyotik önerisi yapılmıştı. (levofloksasin 3, sefazolin 1, sefiksim 1, seftriakson+amikasin 1, sefuroksim 6, siprofloksasin 2, siprofloksasin+ornidazol 1 hastaya önerilmişti). Bu hastalardan 3 tanesinde hastanede yattığı dönemde operasyona yönelik antibiyotik profilaksi endikasyonu bulunmamaktaydı. Sonuç olarak her adımda doğru antibiyotik profilaksisi (antibiyotik profilaksi endikasyonu var, antibiyotik seçimi uygun, profilaksi süresi uygun) beş hastada yapılmıştı (% 5,4).

5.3. Tedavide Antibiyotik Kullanma Kalitesini Etkileyen Faktörler:

Tedavi grubunda antibiyotik kullanma endikasyon kararını ve doğru antibiyotik kullanımını etkileyen faktörler araştırıldı. Bu amaçla SPSS 10.0 programında ikili değişkenler için Chi square, devamlı değişkenler için Student' t testi kullanılarak değişik faktörlerin antibiyotik endikasyon kararına ve doğru antibiyotik kullanımına olan etkileri araştırıldı. Sonuçlar tablo 21 ve tablo 22'de gösterildi.

Regresyon analizi sonucunda '**doğru antibiyotik endikasyonu**' kararını; acil cerrahi nedeniyle hastaneye yatma (Odds Ratio (OR)=10,5; % 95 Confidence Interval (CI)=1,6-71,6; p=,016), başlangıçta enfeksiyonun klinik belirtilerinin olması (OR=11,1; CI=5,7-21,8, p=,000), yatışta hayati tehlikenin bulunması (OR=10,6; CI=3,7-30,4; p=,000) ve lökosit sayımı yapılması (OR=6,3; IR=2,0-19,6; p=,001) olumlu yönde etkileyen faktörlerdi. Buna karşılık; enfeksiyon dışı bir tanıyla hastaneye yatma (OR=0,3; IR=0,1-0,6; p=,002), '**doğru antibiyotik endikasyonu**' kararına olumsuz etki eden bir faktör idi.

Regresyon analizi, '**uygun**' antibiyotik kullanmayı; başlangıçta enfeksiyonun klinik belirtisinin varlığının (OR=3,8;CI=1,9-5,4; p=,000), tam kan tetkiki yapılmasının (OR=3,3; CI=1,2-9,2; p=000), yatışta hayati tehlikenin bulunmasının (OR=2,8; CI=1,7-4,4; p=,000) ve tedaviye enfeksiyon hastalıkları uzmanının karar vermesinin (OR=7,4; CI=3,5-15,3; p=,000) anlamlı derecede olumlu etkilediğini gösterdi. Enfeksiyon dışı dahili bir hastalık nedeniyle yatış yapılmasının (OR=0,5; IR=0,3-0,7; P=,001) '**uygun**' antibiyotik kullanmayı olumsuz etkilediği tespit edildi.

Tablo 21: Tedavi grubunda antibiyotik kullanma endikasyonu varlığı ile etkileşen faktörlerin univariete analizi

Özellikler	Uygun kullananların oranı	Uygun kullanmayanların oranı	OR	% 95 CI	P değeri
Klinik (Cerrahi)	116/355	46/106	,615	,393-,960	,032
Cinsiyet (E)	188/355	62/106	,767	492-1,196	,241
Sosyal Güvence					
Yeşil kart	199/355	60/106	,942	,605-1,465	,789
SSK-Bağkur	106/355	27/106	1,219	,221-,419	,432
E. Sandığı	28/355	11/106	,726	,348-1,514	,392
Diğer	20/355	6/106	,978	,382-2,503	,963
Primer yatış nedeni					
Acil Cerrahi	41/355	2/106	6,702	1,593-28,196	,003
Elektif Cerrahi	43/355	18/106	,661	,363-1,203	,173
Enfeksiyon dışı	146/355	87/106	,138	,079-,242	,000
Enfeksiyon	171/355	11/106	7,944	4,110-15,352	,000
Hayati tehlike var	162/355	4/106	16,706	6,642-42,021	,000
Ateş (>38 °C)	176/347	4/96	23,673	8,511-65,842	,000
İnfeksiyona ait klinik bulgu	306/355	25/106	20,574	11,934-35,647	,000
	341/355	87/106	5,126	2,398-10,955	,000
Tam kan incelemesi (var)	216/340	23/87	4,847	2,867-8,195	,000
PMNL (> % 70)	236/355	50/106	2,160	1,386-3,366	,001
CRP incelemesi (var)	230/355	41/106	2,850	1,818-4,469	,000
Skala değerleri tam	108/182	18/45	2,189	1,125-4,260	,019
ESR artışı (>30 mm/h)	251/355	75/106	,952	,585-1,548	,841
Risk faktörü var					
Tedaviye kim karar verdi:					
Klinik asistanı	15/355	11/106	,374	,166-,842	,014
Klinik Uzmanı	17/355	8/106	,605	,254-1,445	,254
Klinik Öğretim üyesi	234/355	85/106	,436	,253-,809	,002
EHU	88/355	0/106	-	-	,000
İlaç temininde problem	76/355	16/106	1,487	,824-2683	,186

Tablo 22: Tedavi grubunda uygun antibiyotik kullanımıyla etkileşen faktörlerin univariete analizi

Özellikler	Uygun kullananların oranı	Uygun kullanmayanların oranı	OR	% 95 CI	P değeri
Klinik (Cerrahi)	78/243	84/218	,747	,509-1,097	,137
Cinsiyet (E)	132/243	118/218	,997	,689-1,441	,986
Sosyal Güvence					
Yeşil kart	140/243	119/218	1,119	,773-1,620	,552
SSK-Bağkur	64/243	69/218	,766	,511-1,148	,196
E. Sandığı	21/243	18/218	1,045	,541-2,019	,895
Diğer	16/243	10/218	1,458	,647-3,286	,360
Primer yatış nedeni					
Acil Cerrahi	26/243	17/218	1,416	,746-2,687	,286
Elektif Cerrahi	25/243	36/218	,576	,333-,996	,046
Enfeksiyon dışı	97/243	136/218	,396	,272-,578	,000
Enfeksiyon	123/243	59/218	2,774	1,875-4,103	,000
Hayati tehlike var	123/243	44/218	4,040	2,665-6,126	,000
Ateş (>38 °C)	122/237	58/206	2,707	1,821-4,024	,000
İnfeksiyona ait klinik bulgu	214/243	117/218	6,707	4,144-10,855	,000
Tam kan incelemesi (var)	235/243	193/218	4,001	1,681-9,523	,001
PMNL (> % 70)	147/235	92/198	1,855	1,259-2,733	,002
CRP incelemesi (var)	165/243	121/218	1,682	1,149-2,463	,007
Skala değerleri tam	160/243	111/218	1,846	1,266-2,691	,001
ESR artışı (>30 mm/h)	77/126	49/101	1,668	,982-2,832	,058
Risk faktörü var	176/243	150/218	1,191	,794-1,788	
Tedaviye kim karar verdi:					
Klinik asistanı	13/243	13/218	,886	,402-1,956	,765
Klinik Uzmanı	6/243	19/218	,264	,103-,673	,003
Klinik Öğretim üyesi	145/243	174/218	,361	,236-,551	,000
EHU	78/243	10/218	9,798	4,916-19,525	,000
İlaç temininde problem	47/243	45/218	,911	,576-1,439	,688

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Rasyonel antibiyotik kullanım ilkeleri tanımlanmış olmasına karşılık çoğunluğu değiştirilebilir olan nedenlerle antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımı yoğun bir şekilde devam etmektedir. Antibiyotiklerin yaygın ve gereksiz kullanımının en önemli olumsuz sonuçları; istenmeyen etkiler, maliyet artışı ve direnç gelişimidir. Uygun olmayan antibiyotik kullanımı, direnç gelişimi ile doğrudan ilişkilidir. Direnç gelişimi sonuçta tedavi başarısızlığına, mortalite ve morbiditede artışa, hastanede kalma süresinin uzamasına ve buna bağlı olarak yine tedavi maliyetinin artışına neden olmaktadır.

Antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımının sonuçları tüm toplumu etkilemektedir. Ayrıca küreselleşmeyle hızlanan uluslararası etkileşimle direnç problemi bütün dünyaya kısa zamanda yayılabilmektedir (24). Bu nedenle direnç gelişimi çok ciddi bir uluslararası problemdir.

Antibiyotikler yıllık ilaç tüketiminin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Türkiye’de antibiyotikler, çoğu gelişmiş ülkelerden farklı olarak en sık kullanılan ilaçlardır (43). Türkiyede sayıca az olmakla birlikte, tüm dünyada hastanelerde antibiyotik kullanımı üzerinde çok sayıda çalışma yapılmış, birçok merkezde antibiyotik kullanımı izlenmiş ve incelenmiştir (40,41,42). Antibiyotiklerin kullanım oranı konusundaki raporlara göre, genel olarak hastanede yatan hastaların % 30’dan fazlasına antibiyotik verildiği görülmüştür (43,44,45). Örneğin Çin’deki bir üniversite hastanesinde yatan hastaların % 77,8’ine antibiyotik verildiği tespit edilmiştir (46). Almanya’da bir üniversite hatanesinde cerrahi YB ünitesinde yatan hastaların % 58’inin antibiyotik aldığı rapor edilmiştir (47). Genel olarak yoğun bakım (YB) ünitelerinde ve cerrahi kliniklerde, dahili kliniklere göre daha fazla antibiyotik kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda, hastanemizde herhangi bir andaki antibiyotik kullanan hasta oranı % 48 (% 34 tedavi amaçlı, % 14 profilaksi amaçlı) idi.

Daha önce yapılmış çalışmalar uygun olmayan antibiyotik kullanım oranını % 28 ile % 65 arasında rapor etmişlerdir (48,49). Uygun olmayan antibiyotik kullanım oranlarının geniş aralıklı bir değişkenlik göstermesinde kullanılan metodların farklılığının da etkisi olabilir. Bizim çalışmamızda tedavi amacıyla antibiyotik alan hastalarda (tedavi süresi dikkate alınmadan) uygun antibiyotik kullanım oranı %

52,7 idi. Uygun olmayan kullanım oranlarımızın diğer çalışmalara oranla orta-alt düzeyde olmasında çalışmamızda sadece nokta prevalans yapılmış olması etkili olabilir.

Dünya’da yapılan değişik çalışmalar uygun olmayan kullanımının % 32-60’ını endikasyon olmadan antibiyotik kullanmanın oluşturduğunu göstermiştir (46,48,50-53). Bizim çalışmamızda tedavi grubunda endikasyonsuz antibiyotik kullanım oranı % 23 idi. Dahili kliniklerde profilaktik kullanım adı altında yapılan antibiyotik kullanımı, bu gereksiz kullanımın önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

Antibiyotik kullanım kalitesini iyileştirmek için öncelikle antibiyotik kullanım kalitesindeki mevcut durum tespit edilmelidir. Ancak antibiyotik kullanım kalitesinin değerlendirilmesinde bazı güçlükler vardır. Birçok ülkede antibiyotik kullanımını değerlendirmek ve iyileştirmek için değişik sürveyans programları geliştirilmiştir (54,55). Antibiyotik kullanım kalitesi, tıbbi kayıtların ayrıntılı bir şekilde incelenmesiyle ölçülebilir. Kunin ve arkadaşları, antibiyotik kullanım kalitesini değerlendirmek için daha çok maliyet ve toksisiteyi temel alan kriterler kullanmışlardır (14). Bu kriterler daha sonra başka araştırmacılar tarafından dozaj, veriliş yolu, serum konsantrasyonunun izlenmesi, tedavi süresi, tedaviye başlama zamanı, etkinlik gibi durumların da değerlendirmeye alınmasıyla geliştirilmiştir (56). Bütün bu parametreler, temel olarak antibiyotik seçiminin uygunluğunun değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Ancak öncelikli problem, antibiyotik vermeye karar vermeden önce antibiyotik tedavi endikasyonunun varlığının ortaya konmasıdır.

Hırvatistan-Zagreb’teki Rebro Üniversite Hastanesi’nde Mayıs 2001’de antibiyotik kullanımı konusunda yapılan nokta prevalans çalışmasında, hastaneye yatan hastaların % 38’inin antibiyotik aldığı görülmüştür (57). Aynı ülkenin diğer bir üniversite hastanesinde (Rijeka) yatan hastaların % 15’i antibiyotik kullanmaktaydı (39). Bu farklı sonuçlar hastanelerin birinde kemik iliği transplantasyon ünitesi gibi yoğun antibiyotik kullanımı olan ünitelerin bulunmasıyla açıklanmıştır. Rijeka Hastanesi’nde hastalar ortalama 1,7 antibiyotik almaktaydı. Hastaların % 11’i profilaksi amaçlı, % 89’u tedavi amaçlı antibiyotik alıyordu. Rebro Hastanesinde ise hastaların % 37’si profilaksi için, % 63’ü tedavi amaçlı antibiyotik alıyordu. Bu fark cerrahi kliniklerin büyük olması nedeniyle fazla hasta kabul etmelerine

bağlanmışır. Elbette profilaktik ve tedavi amaçlı antibiyotik kullanım oranlarının hastanelere göre bir miktar farklılık göstermesi doğaldır, ancak önemli olan bu antibiyotik kullanımının yerinde olmasıdır.

Norveç-Oslo'da Aker Üniversitesi Hastanesi'nde, 1999'da yatan hastaların % 17'sinin, ortalama 1,3 antibiyotik aldığı tespit edildi (42). Bu oranlar Rijeka Hastanesi sonuçlarına yakındır. Ancak Rijeka Hastanesi'nde hastaların % 32'sine laboratuvar test sonuçlarına göre tedavi verildiği, buna karşılık Aker Üniversite Hastanesi'nde hastaların % 85'inin bakteriyolojik bulgulara göre antibiyotik aldığı görüldü. Bizim hastanemizde ise hastaların % 34,1'i tedavi amacıyla, % 13,9'u da profilaksi amacıyla olmak üzere, tüm hastaların toplam olarak % 48'i antibiyotik almaktaydı. Bizim çalışmamızda da hastanemizde bakteriyolojik sonuçlara göre antibiyotik başlama oranının oldukça düşük olduğu tespit edildi.

Cerrahi kliniklerde uygun olmayan antibiyotik kullanım oranının yüksekliği, profilaktik amaçlı uzun süre gereksiz kullanımdan kaynaklanmaktadır. Çin'deki bir üniversite hastanesi'nde opere olan hastaların % 80'inin operasyondan sonrada antibiyotik almaya devam ettiği, toplam profilaksi süresinin bu hastaların % 42,7'sinde bir hafta veya daha az, % 31'inde 8-13 gün, % 26,3'ünde 14 gün ve üzerinde olduğu görülmüştür (46). Ülkemizde, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada profilakside uygun olmayan endikasyon oranı % 27 olarak tespit edilmiştir (58). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde uygun olmayan profilaktik antibiyotik kullanım oranı, gereksiz yere geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı da dahil edildiğinde % 27,1 olarak tespit edildi.

Türkiye'de yeterli sayıda olmamakla birlikte, hastanelerde antibiyotik kullanımını değerlendiren bazı çalışmalar yapılmıştır. Celal Bayar Üniversitesi'nde 1998'in son üç ayında yapılan kesitsel araştırmalarda, hastaneye yatan toplam 937 hastadan 156'sına (% 16,6), 234 farklı antibiyotik verildiği, Kunin ve Jones Kriterleri'ne göre değerlendirme yapıldığında, hastalarda irrasyonel antibiyotik kullanım oranının % 54,3 olduğu tespit edilmiştir. Uygun olmayan kullanımın dahili kliniklerde % 44,9; cerrahi kliniklerde % 73,7 olduğu görülmüştür (48). Bizim çalışmamızda uygun antibiyotik tedavisi oranı cerrahi kliniklerde daha düşük olarak tespit edildi.

Türkiye’de 3. basamak hastanelerde antibiyotik kullanımını değerlendirmek amacıyla 20 Mart 2002’de, 18 hastanede bir nokta prevalans çalışması yapıldı (59). Bu çalışmada, 9.471 yatan hastanın 2900’üne (% 30,6) bir veya daha fazla antibiyotik verildiği, antibiyotiklerin % 48,8’inin tedavi amacıyla, % 44,2’sinin profilaksi amacıyla verildiği, % 7 hastada antibiyotik verilmesi için hiçbir neden olmadığı tespit edildi. Tedavi amacıyla kullanımın en yaygın nedenlerinin alt solunum sistemi enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu, cerrahi yara enfeksiyonu ve febril nötropeni olduğu görüldü. Tedavi amacıyla antibiyotik kullanan hastalarda mikrobiyolojik verilere göre antibiyotik verme oranı % 11,5 olarak bulundu. Antibiyotik verilme oranı cerrahi kliniklerde % 33,9; dahili kliniklerde % 25,1; cerrahi YBÜ’nde % 81; dahili YBÜ’nde % 52,5 idi. Kombinasyon tedavisi oranı % 33 idi. En fazla 3. kuşak sefalosporinlerin (% 23,7) kullanıldığı, kombinasyon tedavisinde ise en sık aminoglikozidlerin (% 30,8) kullanıldığı görüldü.

Empirik antibiyotik tedavisine başlama kararı verilirken gerekli tüm tetkikler (CRP gibi) tamamlanamadığından ve kültür alınmış olsa da henüz sonuçlanmadığından antibiyotik endikasyonu konulmasında enfeksiyon değerlendirme skalası tek başına yetersiz kalabilmektedir. Özellikle gerekli tetkiklerin tamamlanmadığı bazı durumlarda antibiyotik endikasyonu olup olmadığı kararını vermek enfeksiyon hastalıkları uzmanı için de zor olabilmektedir. Çalışmada, enfeksiyonları göstermede CRP artışı ve klinik bulguların varlığı ilk sırayı almaktaydı. Ateş yüksekliği ve BK’de artış ise daha az sıklıkta görülebilmektedir. Enfeksiyon varlığı düşünülen hastada ateş yüksekliği oranının düşük olması, çeşitli nedenlerle immunsuprese olan hastaların varlığına, sola kayma oranının düşük olması da sola kayma beklenmeyen çocuk hastalara bağlı olabilir.

Enfeksiyon hastalıkları uzmanına göre antibiyotik kullanma endikasyonu olan ancak skalaya göre endikasyonu olmayan hastaların çoğu immunsuprese hastalardı. Enfeksiyon değerlendirme skalasının en önemli eksikliklerinden biri immünsüprese kişilerin değerlendirilmesidir. Bizim çalışmamızda febril nötropenik hastada antibiyotik endikasyonu olduğu kabul edilmektedir, buna karşılık nötropenik olmayan, ancak immun cevabı yeterli olmayan hastalar skalaya göre genel hasta grubu gibi değerlendirilmektedir. Yine de immunsupressif hastalarda tüm tetkikler tamamlanırsa antibiyotik endikasyonu için gerekli skor (≥ 3 puan) çoğu

zaman elde edilebilmektedir. Ancak bu durum skalanın duyarlılığını azaltmaktadır. Enfeksiyon skalasının özgüllüğünün ise oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Sadece DIC ve diabetik ketoasidoz gibi bazı durumlarda skala pozitif olduğu halde antibiyotik endikasyonu yoktur. Ancak bu durumlarda karar vermek; ayrıntılı bir anamnez, fizik muayene ve ayırıcı tanılar için gerekli tetkiklerin tamamlanmış olmasını gerektirir.

Uygun olmayan antibiyotik kullanımının önemli olumsuz sonuçlarından biri de maddi kayıptır. Antibiyotik maliyeti Türkiye'deki sağlık giderleri içerisinde ciddi bir yer tutmaktadır. Ülkemizde antiinfektif ilaçlar en çok kullanılan ilaçlar olup, kişi başına ortalama yıllık ilaç tüketim maliyetinin % 22'sini oluşturmaktadır (60).

Antibiyotiklerin suboptimal kullanımının bir nedeni de geniş spektrumlu antibiyotiklere olan aşırı güvendir. Hekimler tanının kesin olmamasından dolayı geniş spektrumlu antibiyotikleri sık kullanmaktadırlar. Ancak bunda ilaç endüstrisinin etkisi göz ardı edilmemelidir.

Gelişmekte olan ülkelerde hastane eczanelerinde mevcut olan antibiyotik çeşidi ve miktarı büyük değişkenlik gösterir. Bu durum, bizim hastanemizde özellikle hastaların büyük çoğunluğunu oluşturan yeşil kart güvencesine sahip hastalarda, hastaya verilen antibiyotiği, dolayısıyla doğru antibiyotik verme oranını etkileyebilmektedir.

Antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımını önlemek için bazı kontrol programları geliştirilmiştir. Bunların arasında mezuniyet sonrası eğitim gibi programları uygulamak zordur ve uzun zaman alır. Bu nedenle hastanelerde antibiyotik kullanımını kısıtlayıcı metodlar içeren daha kolay kontrol programları geliştirilmiştir. Doğru antibiyotik kullanımını (yeterli etkinlik, düşük direnç geliştirme riski, düşük yan etki oranı, düşük maliyet) sağlamaya yönelik çalışmalar şu şekilde sıralanabilir (49,61):

- Lokal antibiyotik tedavi ve profilaksi rehberleri hazırlanması
- Antibiyotik kullanım kalitesini iyileştirmek amacıyla yetkili bir antibiyotik kontrol komitesi kurulması
- Klinisyenlere antibiyotik kullanımı konusunda eğitim verilmesi, konferans ve seminer yapılması, poster ve kitapçıkların yayınlanması: Eğitim

programları etkili bulunmuştur, ancak devamlı olmadığı takdirde kötüye kullanım tekrar ortaya çıkmaktadır.

- Kliniklere öneri ve geri bildirimlerin yapılması, kültür alınması konusunda gerekli uyarıların yapılması
- İlaç firmalarının promosyon çalışmalarının kontrol altına alınması
- Hızlı mikrobiyolojik yöntemlerin günün her anında yapılabilmesinin sağlanması ve bunun tüm hekimlere bildirilmesi
- Laboratuvar tarafından sınırlı duyarlılık raporu verilmesi;
- Hastanenin genelinde ve kliniklerde enfeksiyon etkenlerinin direnç paternlerinin izlenmesi ve bulguların yayınlanması
- Antibiyotik reçetelerinin bilgisayar ortamında izlenmesi ve gerekirse hekim veya klinik bazında kontrol yapılması
- Yoğun bakım ünitelerine enfeksiyon kontrol komitesi tarafından günlük ziyaretlerin yapılması, gerekli danışmanlığın verilmesi
- Enfeksiyon şüphesinde enfeksiyon hastalıkları konsultasyonu istenmesinin sağlanması
- Rotasyonel antibiyotik kullanımı ve antibiyotik değiştirme şemaları kullanma
- Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının sınırlandırılması

Türkiye’de Şubat 2003’ten itibaren antibiyotik geri ödemeleri sınırlandırılmıştır. Yapılan araştırmalarda sınırlandırmalar sonucunda antibiyotik direnç oranlarında azalma olabildiği ve ekonomik olarak önemli miktarda tasarruf yapıldığı tespit edilmiştir. ABD’de yapılan bir çalışmada ESBL üreten Klebsiella pneumoniae oranını azaltmak için seftazidim kısıtlanmıştır. Seftazidim kullanımında azalmasıyla ESBL üreten Klebsiella izolatlarında azalma olduğu görülmüştür. Yine ABD’de yapılan bir çalışmada vankomisin ve sefalosporin kullanımının kısıtlanmasıyla vankomisin dirençli enterokokların prevalansında azalma olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi ve iyileştirilmesi için, sorunun gerçek boyutlarının ortaya konulması ve alınacak ortak kararlara göre oluşturulacak programların klinikler arası işbirliğiyle uygulanması, hekimlerin de

antibiyotik kullanımı konusundaki sorunları kabul etmesi ve uygulanan programlara direnç göstermeden çözüm için çaba harcaması gerekir.

Kısıtlanmış antibiyotik kullanım politikasının, uygun olmayan antibiyotik kullanımını azaltmada yeterli olmadığı görülmektedir. Bu nedenle biz, hekimler için yerel ve pratik antibiyotik kullanım kılavuzları hazırlanması, eğitim programları düzenlenmesi, hastane eczanesinin kontrolünün yapılması ve antibiyotiğin eczane tarafından kontrollü verilmesi başta olmak üzere, uygun antibiyotik kullanımını sağlamaya yönelik önlemlerin mutlaka uygulamaya konulması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. ÖZET

Giriş ve Amaç: Antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımı, dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına, morbidite ve mortalitede artışa, istenmeyen etkilere ve maliyet artışına neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı Dicle Üniversitesi Hastanesinde (DÜH) yatan hastalarda antibiyotik kullanımında mevcut durumu ortaya koymak, kullanım kalitesini iyileştirmek için veri toplamak ve bilimsel kaynak oluşturmaktır.

Metot: Farklı zamanlarda yapılan iki nokta prevalans çalışması ile yatan hastalarda antibiyotik kullanımı değerlendirildi. Hazırlanan bir forma hastanın epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bilgileri ile kullandığı antibiyotikler kaydedildi. Ayrıca enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından antibiyotik endikasyonu ve ilgili uygulamalar değerlendirildi ve antibiyotik kullanmaya etki eden faktörler araştırıldı. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları kullanılarak hesaplanan bir 'enfeksiyon değerlendirme skalası' (EDS) geliştirildi ve bu skalanın antibiyotik endikasyon kararında kullanılabilirliği test edildi.

Bulgular: İki günlük nokta prevalans çalışmasında hastanede yatan 1350 hastanın 461'i (% 34,1) tedavi amacıyla, 187'si (% 13,9) profilaksi amacıyla antibiyotik almaktaydı. Tedavi grubundaki 461 hastanın 355'inde (% 77,0) antibiyotik kullanma endikasyonu vardı. Hastaların 243'ünde (% 52,7) antibiyotik uygulaması her açıdan uygun idi. Profilaktik antibiyotik kullanımında doğru endikasyon oranı % 81,5 ve uygun seçim oranı % 54,4 idi. Profilaksi grubundaki hastaların % 86,5'inde profilaksi süresi gereğinden uzun olup ortalama 6,5 gün idi. Tedavi grubunda 'EDS'ye göre 304 hastada (% 65,9) antibiyotik kullanma endikasyonu vardı. Skalanın endikasyon koymada % 84,2 duyarlılığı ve % 95,3 özgüllüğü vardı. EDS'de yer alan tetkikleri tamamlanmış olan 270 hastanın 229'nda (% 84,8) antibiyotik kullanma endikasyonu vardı. Endikasyon olan 229 hastadan 209'unda skalaya göre endikasyon vardı. Bu hastalarda skalanın duyarlılığı % 91,3 ve özgüllüğü % 95,1 idi.

Çok değişkenli analizde; '**doğru endikasyon**' kararını acil cerrahi nedeniyle hastaneye yatış ($p=,016$), başlangıçta enfeksiyonun klinik belirtilerinin olması ($p=,000$), yatışta hayati tehlikenin bulunması ($OR=,000$) ve lökosit sayımı yapılması ($p=,001$) olumlu, enfeksiyon dışı dahili bir tanıyla yatış ($p=,002$) olumsuz

etkileyen bir faktör idi. Çok değişkenli analizde; **‘uygun’** antibiyotik kullanmayı, başlangıçta enfeksiyonun klinik belirtisinin varlığı ($p=,000$), tam kan incelemesinin yapılması ($p=000$), yatışta hayati tehlikenin bulunması ($p=,000$) ve tedaviye enfeksiyon hastalıkları uzmanının karar vermesi ($p=,000$) olumlu, enfeksiyon dışı dahili bir hastalık nedeniyle yatış ($P=,001$) olumsuz etkilemekteydi.

8. SUMMARY

Evaluation of antibiotic use among inpatients at Dicle University Hospital

Background and Purpose: The misuse of antibiotics leads spreading of resistant microorganisms, increasing mortality and morbidity, adverse effects, and rising the cost. The aim of this study is revealing the presence situation of antimicrobial consumption among inpatients at Dicle University Hospital (DUH) and collecting data for improving quality of use.

Methods: Antibiotic use of inpatients was assessed with two different point-prevalence surveillance study in 2006. Using a standardized data collection form, the patients' data (clinic, epidemiology, laboratory and antibiotic use) was collected. At the same time, antibiotic use was assessed by an infectious disease specialist. Possible influencing factors on antibiotic use were examined. Using basic clinical and laboratory findings, an 'infection assessment score' (IAS) was calculated and the score was tested for usefulness to make a decision of antibiotic indication.

Results: In the two days point-prevalence study, 1,350 inpatients were evaluated that 461 of them (34.1%) were using antibiotic for treatment and 187 (13.9%) for prophylaxis. Antibiotic indication was found 355 of 461 patients (77.0%) in the treatment group. In 243 patients, antibiotic usage was completely accurate. In the prophylaxis group, 81.5% of the patients had indication for antibiotic prophylaxis and in 54.4% of the cases correct antibiotic was chosen. In 86.5% of the patients, the duration of the antibiotic prophylaxis was longer than necessary (mean 6.5 days).

According to IAS, in 304 patients (65.9%) indication of antibiotic use was correct. The sensitivity of IAS was 84.2% and specificity was 95.3% for correct indication. All necessary laboratory tests were completed in 270 patients that IAS indicated antibiotic use in 229 of them (84.8%). In that group, the sensitivity of IAS was 91.3% and the specificity was 95.1%.

In the multivariate analyses, application for emerging surgical reason ($p=.016$), clinical manifestation of infection at the beginning ($p=,000$), critical situation at the beginning ($p=,000$), and presence of leukocyte counting ($p=,001$) were found

significant positive factors for correct indication decision. Application with a diagnosis other than infection was found a significant negative factor for 'correct indication' decision. In multivariate analyses, clinical manifestation of infection at the beginning ($p=,000$), presence of leukocyte counting ($p=,000$), critical situation ($p=,000$) and making decision by infectious disease specialist were found significant positive factors for completely accurate antibiotic use. Application with a diagnosis other than infection was found a significant negative factor for completely accurate antibiotic use ($p=.001$).

Conclusion: The quality of antibiotic use is very important issue and we need more studies on that topic. Excessive surveillance studies are helpful for understanding the problem.

9. KAYNAKLAR

1. Tekeli E. Antibiyotik kullanımının genel prensipleri. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları; 1992:131
2. Akalın HE, Akova M. Rasyonel antibiyotik kullanımı ve antimikrobiyal direnç ilişkisi. Antibiyotik Bülteni. 1991;1:11
3. Classen DC. Information management in infectious diseases: Survival of the fittest. Clin Infect Dis 1994;19:902-9
4. Aktuğlu Y. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Akılcı Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu, 14 Ocak 1999, İstanbul, s. 59-76
5. Çetinkaya Y, Ünal S. Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri. Antimikrobiyal Tedavi Bülteni. 1997;1:5
6. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. İzmir: 1992
7. Ulusoy S. Hangi enfeksiyon, hangi bakteriler. Antimikrobiyal Tedavi Bülteni 1997;1:11
8. Uzun Ö. Birden fazla antibiyotikle tedavi ilkeleri. Klinik uygulamada antibiyotikler ve diğer antimikrobiyal ilaçlar. Ankara:1994;10
9. Moellering RC. Principles of anti-infective therapy. In: Mandell, GL, Douglas RG, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: 1995;199
10. Christ W, Lehnert T, Ulbricht B. Specific toxicologic aspects of the quinolones. Rev Infect Dis 1988;10 (supply 1):141
11. Weinstein L, Dalton AC. Host determinants of response to antimicrobial agents. N Eng J Med 1968;268:467
12. Craig WA, Andes DR. Parenteral versus oral antibiotic therapy. Med Clin North Am. 1995;79İ:497
13. French GL, Phillips I. Antimicrobial resistance in hospital flora and nosocomial infections. In: Mayhall CG (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996:980-99
14. Kunin CM, Tupasi T, Craig WA. Use of antibiotics: A brief exposition of the problem and some tentative solutions. Ann Intern Med 1973;79:555-60
15. Cook DM, Salter AJ, Philips I. Antimicrobial misuse, antibiotic policies and information resources. J Antimicrob Chemother 1980;6:435-43

16. Cook DM, Salter AJ, Philips I. The impact of antibiotic policy on prescribing in a London teaching hospital. A one day prevalence as an indicator of antibiotic use. *J Antimicrob Chemother* 1983;11:447-53
17. McGowan JE. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. *Rev Infect Dis* 1983;5:1033-48
18. Monnet DL, Lopez-Lozano JM, Campillos P, Burgos A, Yagüe A, Gonzalo N. Making sense of antimicrobial use and resistance surveillance data: Application of ARIMA and transfer function models. *Clin Mic Infect* 2001;7 (suppl 5):29-36
19. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, Quinn JP, Hooper DC, Johnson MP, Ramphal R, Wagener MM, Miyashiro DK, Yu VL. Enterobacter bacteremia: Clinical features of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med* 1991;115:585-90
20. John JF, Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis* 1997;24:471-85
21. Bailey TC, McMullin ST. Using information systems technology to improve antibiotic prescribing. *Crit Care Med* 2001;29 (supply 4):87-91
22. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesions. *Surgery* 1961;50:161-8
23. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvi WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hospital Epidemiol* 1999;20:250-78
24. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:1839-88
25. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993;270:1965-70
26. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993;128:79-88

27. Leaper DJ. Use of antibiotic prophylaxis in clean non-implant wounds. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:501-4
28. Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H Jr, Fagerstrom RM. A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery: Evidence against further use of no-treatment controls. *N Engl J Med* 1981;305:795-9
29. Shales DM, Gerding DN, John JF Jr et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the prevention of antimicrobial resistance in hospitals: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in the hospitals. *Clin Infect Dis* 1997;25:584-99
30. LCDD Report: Guidelines for antimicrobial utilization in healthcare facilities. *J Infect Dis* 1990;1:64-70
31. Lawton RM, Fridkin SK, Gaynes RP, McGowan JE, the Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiology* 2000;21:256-59
32. Barclay LP, Hation RH, Doering PL, Shands JW. Physician's perceptions and knowledge of drug costs: results of a survey. *Formulary* 1995;30:268-79
33. Jones SR, Barks J, Bratton T, et al. The effect of an educational program upon hospital antibiotic use. *Am J Med Sciences* 1977;273:79-85
34. Marr JJ, Moffet HL, Kunin CM. Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: a statement by the Infectious Diseases Society of America. *J Infect Dis* 1988;157:869-76
35. Woodward RS, Medoff G, Smith MD, Gray JL. Antibiotic cost saving from formulary restrictions and physician monitoring in a medical school affiliated hospital. *Am J Med* 1987;83:817-23
36. Hirshman SZ, Meyers BR, Bradbury K, et al. Use of antimicrobial agents in a university teaching hospital. Evolution of comprehensive control program. *Arch Intern Med* 1988;148:2001-7
37. Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP. Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decision-support: clinical and financial outcomes. *Ann Intern Med* 1996;124:884-90

38. Evans RS, Pestotnik SI, Classen DC et al. A computer-assisted management program for antibiotics and other anti-infective agents. *New Engl J Med* 1998;338:232-38
39. Vlahovic-Palcevski V, Francetic I, Palcevski G, Novak S, Bergman U. 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: 561-66
40. Vlahovic-Palcevski V, Morovic M, Palcevski G. Antibiotic utilization at the university hospital after introducing antibiotic policy. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56:97-101
41. Kiivet R-A, Dahl M-L, Llerena A, Maimets M, Wettermark B, Berecz R. Antibiotic use in 3 European university hospitals. *Scand J Infect Dis* 1998;30:277-80
42. Berild D, Ringertz SH, Lelek M. Appropriate antibiotic use according to diagnoses and bacteriological findings: report of 12 point-prevalence studies on antibiotic use in a university hospital. *Scand J Infect Dis* 2002;34:56-60
43. Aswapokee N, Vaithayapichet S, Heler RF. Pattern of antibiotic use in medical wards of a university hospital, Bangkok, Thailand. *Rev Infect Dis* 1990;12(1):136-41
44. Nathwani D, Davey P. Antibiotic prescribing-are there lessons for physicians? *Q J Med* 1992;92:287-92
45. Nathwani D. Controlling antibiotic use – is there a role for the infectious disease physician? *J Infect* 1998;37:210-2
46. Hu S, Liu X, Peng Y. Assessment of antibiotic prescription in hospitalized patients at a Chinese university hospital. *J Hosp Infect* 2003;46:161-3
47. Hartmann B, Junger A, Brammen D, Röhring R, Klasen J, Quinzio L, Benson M, Hempelmann G. Review of antibiotic drug use in a surgical ICU: Management with a patient data management system for additional outcome analysis in patients staying more than 24 hours. *Clin Ther* 2004;26:915-24

48. Tünger Ö, Dinç G, Özbakkaloğlu B, Atman UC, Algun U. Evaluation of rational antibiotic use. *Int J Antimicrob Agents* 2000;15(2):131-5
49. Thuong M, Shortgen F, Zazempa V, Girou E, Soussy CJ, Brun-Buisson C. Appropriate use of restricted antimicrobial agents in hospitals: the importance of empirical therapy and assisted reevaluation. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(3):501-8
50. Dunagan WC, Woodward RS, et al. Antibiotic misuse in two clinical situations: positive blood culture and administration of aminoglycosides. *Rev Infect Dis* 1991;13(3):405-12
51. Wilkowske CJ. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc* 1991;66(9):931-41
52. McGowan JE Jr, Finland M. Usage of antibiotics in a general hospital: effect of requiring justification. *J Infect Dis* 1974;130:165-8
53. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2003;163:972-8
54. Couper MR. Strategies for the rational use of antimicrobials. *Clin Infect Dis* 1997;24(suppl 1):154-6
55. Guglielmo BJ. Practical strategies for the appropriate use of antimicrobials. *Pharm World Sci* 1995;17(4):96-102
56. Gyssens IC. Quality measures of antimicrobial drug use. *Int J Antimicrobial Agents* 2001;17:9-19
57. Francetic I., Bilusic M, Mercep I, et al. Use of antimicrobials in a clinical hospital center. Poster presented at the 5th EACPT Congress, Odense, Denmark (*Pharmacology and Toxicology*;89 (suppl. 1) 2001, Abstract Book, Abstract 513
58. Erbay A, Çolpan A, Bodur H, Çevik MA, Samore MH, Ergönül Ö. Evaluation of antibiotic use in a hospital with an antibiotic restriction policy. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21:308-12
59. Usluer G, Ozgunes I, Leblebicioğlu H and the Turkish Antibiotic Utilization Study Group. A multicenter point-prevalence study: antimicrobial

- prescription frequencies in hospitalized patients in Turkey. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2005;4:16-21
60. Kurt H. Enfeksiyon hastalıklarında tedavi ve maliyet. *Klinik Dergisi* 2003;16(Ek):261-3
61. Nathwani D. How do you measure the impact of an antibiotic policy. *J Hosp Infect* 1999;43(suppl.):265-68