

Uygunsuz antibiyotik kullanımı ve antibiyotik kullanımına bağlı advers olayların araştırılması

Evaluation of adverse cases related to use of antibiotics and inappropriate use of antibiotics

Rezan HARMAN¹ (ID), Filiz GÜNSEREN² (ID)

ÖZET

Amaç: Antimikrobiyal ilaçlar, tarihte birçok vakada dramatik iyileşmeden sorumluken; günümüzde yatan ve ayaktan hasta grubunda geniş kullanımı nedeniyle giderek etkinliği azalmakta olan ilaç grubu olarak görülmektedir. Bu ilaçların kullanımının artması antimikrobiyal dirençde artışı, tıbbi, ekonomik ve halk sağlığıyla ilgili problemleri de beraberinde getirmiştir. Bu çalışmanın amacı yatan hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi ve antibiyotik kullanımına bağlı advers (istenmeyen) olayları ve en sık nedenlerini saptamaktır.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 30 Ekim - 03 Mart 2007 tarihleri arasında antibiyotik kullanmış olan 400 yatan hasta taburcu olurken çalışmaya alındı. Uygunsuz antibiyotik kullanım nedenleri ve antibiyotik kullanımı ile ilgili advers ilaç olayları saptandı.

Bulgular: Hastaların 107'si (%27) dahili bölüm, 293'ü (%73) cerrahi bölüm hastalarıydı. Tüm hastaların 98'i (%24,5) enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu yapılarak değerlendirilen hastalardı. Cerrahi bölümlerde uygulanan tedavilerin %84'ü profilaksi idi ve bu tedavilerin %95,5'i uygunsuz olarak değerlendirildi. Uygunsuzluk nedenleri incelendiğinde %49'unu doğru antibiyotik ile uzun tedavi süresinin oluşturduğu saptandı. Dahili bölüm

ABSTRACT

Objective: Although antimicrobial medications are responsible for the well being of many cases in the world through the history; today it is perceived as a group of medicine which is becoming less effective due to its widespread use by both in-patients and out-patients. Inappropriate use of these medication increases antimicrobial resistance of the human body as well as causing many medical, economical and public health related issues. The purpose of this study is to evaluate inappropriate use of antibiotics for in-patients and to diagnose adverse effects related to such use in addition to determining the most common causes of these adverse effects.

Methods: A prospective study was conducted during the discharge of 400 in-patients who used various antibiotics between 30th October and 3rd March 2007 at Akdeniz University Hospital. Underlying reasons of misappropriate antibiotics use as well as adverse effects of inappropriate antibiotic usage has been studied.

Results: Distribution of the patients are as follows: 107 (%27) internal medicine, 239 (%73) surgery department. Infection Department has been involved with the treatment of 98 (%24.5) patients. 84% of the treatments conducted in surgery departments were prophylactic and %95.5 of these treatments were found inappropriate. Studying the underlying reasons of inappropriate treatment, antibiotics use for a term longer than needed was found to constitute 49% of the cases.

¹Mersin Toros Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mersin
²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD., Antalya



İletişim / Corresponding Author : Rezan HARMAN
Mersin Toros Devlet Hastanesi Mersin - Türkiye
E-posta / E-mail : drrezanharman@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 06.04.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 25.01.2021

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2020.18942

Harman R, Günsere F. Uygunsuz antibiyotik kullanımı ve antibiyotik kullanımına bağlı advers olayların araştırılması. Türk Hij Den Biol Derg, 2021; 78(1): 3 - 14

hastalarının ise %89'unda antibiyotik başlanma nedeni empirik idi. Hastaların %89,5'inde tedavi uygun bulundu. Dahili bölümlerde yatan hastaların %64,5'i, cerrahi bölümlerdeki hastaların ise %40'ı antibiyotik aldıklarını biliyorlardı. Bu hastalardan dahili bölümlerde yatan hastaların %56'sı, cerrahi bölümlerdeki hastaların ise %79'u antibiyotik alma nedenini bilmiyordu. Dahili bölümlerde antibiyotik alerji hikayesi %22,4 hastaya, cerrahi bölümlerde ise %20 hastaya sorulmuştu. Dahili bölüm hastalarından %4,7'si, cerrahi bölüm hastalarından ise sadece %0,7'si aldıkları antibiyotik tedavisi ile ilgili olası yan etkiler bakımından bilgilendirildi. Dahili bölümlerde %9,3, cerrahi bölümlerde ise %3 hastada yan etki gelişmişti. Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ile tedavisi düzenlenen hastaların %12'sinde antibiyotik tedavi uygunsuzluğu saptandı. Hastaların tedavisindeki yanlışlıklar bölüm doktorlarının enfeksiyon hastalıkları uzmanının önerisine uymaması nedeni ile idi. Burada da en yüksek oranı (%70) profilaksiler oluşturdu. Enfeksiyon hastalıkları uzmanının tedavisini düzenlediği hastaların da %64'ü antibiyotik tedavisi aldığını biliyordu. Bu hastalara %57 oranında antibiyotik alma nedeni bölüm doktorlarıncı belirtilmişti. Antibiyotik alerji hikayesi %80 hastaya soruldu ve hastaların %11'inde antibiyotiğe bağlı ilaç yan etkisi gelişmişti. Her üç bölüm incelendiğinde, antibiyotik kullanım uygunluğu enfeksiyon hastalıkları uzmanının değerlendirdiği hasta grubunda daha yüksek bulundu. Advers ilaç olayları ile ilgili olarak üniversitemizden Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne hiçbir bildirimde bulunulmadığı öğrenildi.

Sonuç: Sonuç olarak antibiyotik kullanımına bağlı advers olayların azaltılmasında enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının hastanelerde yeterli sayıda ve etkinlikte olmalarıyla bu sorunların büyük bir kısmının çözüleceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik kullanımı, advers olay, yan etki, profilaksi

The most common causes of starting antibiotics in the internal medicine department, with 89%, was empirical. The treatment was found to be effective for 89.5% of patients. It has been understood that 64.5% of the in-patients in the internal medicine and 40% of the patients in the surgery departments knew they were prescribed antibiotics. Nonetheless, 56% of the patients in the Internal Medicine Department and 79% of the patients in the Surgery Department did not know why they were being prescribed antibiotics. Allergic history surveys were conducted only on 22.4% of the patients in the internal department and 20% of the patients in surgical departments. Only 4.7% of the patients in the Internal Medicine Department and 0.7% patients in the Surgery Department have been informed about the side effects of antibiotics before they were being given these medications. Side effects were observed in 9.3% of the patients in the Internal Medicine Department and 3% of the patients in surgery departments. On patients who were being treated by the Infection Department, the rate of inappropriate antibiotics use was 12%. Majority of these inappropriate uses were due to the fact that doctors did not follow the instructions given by the attending doctors of the Infection Department. The highest rate of misuse was observed with prophylactic antibiotic use (70%). Patients were not properly informed about the antibiotic treatment. Only 64% of the patients initially regulated by the Infection Department knew that they were taking antibiotics. 57% of these patients were explained why they were being prescribed with antibiotics. Antibiotic allergy survey was conducted on 80% of the patients and 11% of the patients faced with side effects. Analyzing all three sections, it has been understood that antibiotics usage rate is high if the patients were initially evaluated by the Infection department, who follows the guidelines of drug use. During the study, it has been found out that TUFAM has not been informed by the university about events of adverse medicine effects.

Conclusion: As a result, we strongly believe that adverse effects of inappropriate antibiotics use shall be prevented by employing sufficient amount of qualified infectious disease specialists in hospitals.

Key Words: Antibiotic use, adverse case, side effect, prophylaxis

GİRİŞ

Bakteri kaynaklı hastalıkların tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin, bakterileri öldürme ya da üremelerini durdurma etkilerini kaybetmeleri antibiyotik direnci olarak bilinmektedir. Artan antibiyotik direncinin temelinde aşırı antibiyotik kullanımı, gereksiz reçeteleme, gıda ve hayvancılıkta yaygın antibiyotik kullanımı ve yeni antibiyotiklerin geliştirilmesindeki güçlüklerin yattığını belirtmektedir (1). Yüksek antibiyotik kullanım düzeyinin yanı sıra uygun ve özenli olmayan antibiyotik kullanımı da antibiyotik direnci artışına neden olan faktörler arasındadır. Gerek fazla maliyete gerekse antibiyotiğe dirençli mikroorganizmaların gelişimine neden olan hatalı kullanım şekilleri; enfeksiyon olmaksızın antibiyotik kullanımı, yanlış antibiyotik seçimi, tedavi için gerekli süreden kısa ya da daha uzun antibiyotik kullanılması, eksik ya da fazla dozlama, pahalı ilaç seçimi ve profilaksi amacıyla geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasıdır (2).

Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of America - IDSA) ve Amerika Sağlık Hizmetleri Epidemiyoloji Derneği (Society for Healthcare Epidemiology of America - SHEA) tarafından 2007 yılında kurumsal antimikrobiyal yönetim programlarının geliştirilmesiyle ilgili ortak öneriler ve rehberler yayımlanmıştır (3). Antibiyotik yönetimiyle kastedilen, klinik yanıtın artırılması ve direnç gelişimi, ilaç yan etkisi ve *Clostridium difficile* gibi patojen mikroorganizmaların seçilimi gibi istenmeyen sonuçların ortaya çıkmasının engellenmesi için antimikrobiyal ilaç seçiminin, doz, uygulama yolu ve tedavi süresinin en doğru şekilde belirlenerek uygunsuz antimikrobiyal kullanımının sınırlandırılmasıdır (4). Hastanelerde yapılan antibiyotik kullanımıyla ilgili surveyans çalışmaları mevcut durumun saptanması ve yanlış uygulamaların değiştirilmesi için gerekli politikaların belirlenmesi açısından önemlidir (5).

Bu çalışmanın amacı, Akdeniz Üniversitesi

Hastanesi'nde yatan hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi ve tüm dünyada büyük ve önlenebilir bir sorun olarak görülen antibiyotik kullanımına bağlı advers olayları ve en sık nedenlerini saptamaktır.

Tedavi endikasyonlarının uygunluğu tanı - tedavi - profilaksi rehberi kaynak alınarak değerlendirildi (6).

GEREÇ ve YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 30 Ekim - 03 Mart 2007 tarihleri arasında antibiyotik kullanmış olan 400 hasta taburcu olurken çalışmaya alındı ve uygunsuz antibiyotik kullanım nedenleri ve antibiyotik kullanımı ile ilgili istenmeyen ilaç olayları saptanmaya çalışıldı. Hastalar, çalışma saatleri içerisinde servislere yapılan vizitler sırasında taburcu edilen hastalar arasından seçildi. Mesai saatleri dışında taburcu edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar rastgele saatlerde taburcu edildiğinden taburcu edilen tüm hastalara ulaşılamadı.

Çalışma, taburcu olan hastaların anamnezi, ilgili bölüm doktor notları, hemşire gözlem formları ve doktor ilaç istemleri incelenerek yapıldı. Gerekli görülen hallerde doktor ve hemşire ile görüşüldü. Hastaların antibiyotik kullanımları ile ilgili bölüm doktorlarına hiçbir müdahalede bulunulmadı. Çalışma tamamen gözlemsel olarak yürütüldü. Veriler 'Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Uygunsuz Antibiyotik Kullanımı ve Antibiyotik Kullanımına Bağlı Advers Olayların Araştırılması Hasta Bilgi Kayıt Formu' oluşturularak toplandı. İstatistiksel araştırmalar SPSS 13.0 programında analiz edildi. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun 2007 yılı B.30. AKD.0.01.00.00/Etik/401 nolu kararı ile bu çalışmaya onay verildi.

Hastaların antibiyotik kullanım endikasyonlarının doğru ve/veya yeterliliği, tedavi / profilaksi rehberi göz önünde bulundurularak değerlendirildi (6).

BULGULAR

Hastanede yatan ve yatışı sırasında antibiyotik kullanmış olan 400 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 52 ± 19 olup erkek hastalar çoğunlukta idi (%44,5 kadın, %55,5 erkek). Dahili bölümlerde yatan hasta sayısı 107 (%27), cerrahi bölümlerde yatan hasta sayısı ise 293' tü (%73). Buna göre İç Hastalıkları, Enfeksiyon hastalıkları, Göğüs Hastalıkları, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Nöroloji ve Kardiyoloji dahili bölümler; Üroloji, Kulak Burun Boğaz, Göz, Genel Cerrahi, Kalp ve Damar Cerrahisi, Göğüs Cerrahisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Ortopedi ve Travmatoloji, Beyin Cerrahi bölümleri cerrahi bölümler olarak değerlendirilerek çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan bölümler ve hasta sayıları Tablo 1'de sunuldu.

Hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanımı ve antibiyotik kullanımına bağlı advers olaylar

saptanmaya çalışıldı. Çalışmaya alınan hastaların antibiyotik kullanım endikasyonları profilaktik, empirik ve etkene yönelik olarak üç ana başlık altında incelendi ve veriler toplandı. Cerrahi ve dahili bölümlere göre hasta sayısı ve tedavi endikasyonları Tablo 2' de verildi. Dahili bölümlerde profilaktik antibiyotik kullanımı hiç uygulanmazken cerrahi bölümlerde en sık kullanım nedeninin profilaksi (%84) olduğu görüldü. Antibiyotik kullanımlarında cerrahi bölümlerdeki profilaktik tedavilerin %95,5 (235 hasta) oranında uygunsuz olduğu saptandı. Dahili bölümler de ise hastaların %89'una empirik tedavi uygulandığı bunun da %89,5 oranında uygun olduğu görüldü.

Profilaktik tedavi uygunsuzluklarının nedenleri Tablo 3'de ve cerrahi bölümlerde profilakside en sık kullanılan antibiyotikler Tablo 4'de, dahili bölümlerde empirik tedavide en sık kullanılan antibiyotikler Tablo 5'de sunuldu.

Tablo 1. Çalışmaya alınan bölümler ve hasta sayıları (n=400)

		Hasta sayıları	Yüzdeler (%)
Cerrahi Bölümler	Üroloji	64	16
	Genel Cerrahi	53	13
	Beyin Cerrahi	47	12
	Ortopedi ve Travmatoloji	35	8,5
	Kalp ve Damar Cerrahi	31	8
	Kulak Burun Boğaz	30	7,5
	Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi	15	4
	Göğüs Cerrahisi	10	2,5
	Kadın Hastalıkları ve Doğum	5	1,3
	Göz Hastalıkları	3	0,5
Dahili Bölümler	İç Hastalıkları	36	9
	Enfeksiyon Hastalıkları	31	7,5
	Göğüs Hastalıkları	18	4,5
	Nöroloji	14	3,5
	Kardiyoloji	7	2
	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	1	0,2
Toplam		400	100

Tablo 2. Tedavi endikasyonlarına göre bölümlerin hasta yüzdeleri

Endikasyon	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Profilaksi	-	-	246	84
Empirik	95	89	38	13
Etkene yönelik	12	11	9	3
Toplam Hasta Sayısı	107	100	293	100

Tablo 3. Cerrahi bölümlerde profilaktik tedavi uygunsuzluğunun nedenleri

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

Tablo 4. Cerrahi bölümlerde profilaktik tedavide en sık kullanılan antibiyotikler

Antibiyotik adı	% kullanım
Sefazolin	56
Seftriakson	21
Ampisilin-Sulbaktam	18
Sefuroksim aksetil	5
Toplam	100

Tablo 5. Dahili bölümlerde empirik tedavide en fazla kullanılan antibiyotikler

Antibiyotik adı	% kullanım
Ampisilin-Sulbaktam	45
Seftriakson	18
Piperasilin-Tazobaktam	12
Klaritromisin	10
Amikasin	6
Vankomisin	3
Karbapenem	6
Toplam	100

Dahili bölümlerde yatan hastaların %64,5'i, cerrahi bölümlerdeki hastaların ise %40'ı antibiyotik aldıklarını biliyorlardı. Antibiyotik alan hastalardan dahili bölümlerde yatan hastaların %56'sı, cerrahi bölümlerdeki hastaların ise %79'u antibiyotik alma nedenini bilmediklerini söyledi. Dahili bölümlerde antibiyotik alerji hikayesi %22,4 hastaya, cerrahi bölümlerde ise %20 hastaya soruldu. Dahili bölüm hastalarından %4,7'si, cerrahi bölüm hastalarından ise sadece %0,7'si, aldıkları antibiyotik tedavisi ile ilgili olası yan etkiler bakımından bilgilendirildi. Dahili bölüm hastalarının %9,3'ünde, cerrahi bölüm hastalarının ise %3'ünde antibiyotiğe bağlanan ilaç yan etkileri saptandı. Tüm hastalarda ilaç yan etkileri en sık bulantı, karaciğer enzimlerinde yükselme, döküntü olarak tespit edildi. Bir hastada akut böbrek yetmezliği ve bir hastada da pansitopeni geliştiği görüldü. Tüm yan etkiler geçiciydi. Yan etkilerin dağılımı Tablo 6'da sunuldu.

Hastaların tedavi sonunda antibiyotik alma nedenleri göz önüne alınarak, taburcu reçetesi yazılan hastalarda toplam tedavi süreleri tekrar değerlendirildi. Değerlendirmeler yapılırken ilgili hekimlerle görüşüldü, hasta dosyaları ve tedavi/proflaksi rehberi incelendi (6). Buna göre uygunsuz tedavi süreleri saptandı. Uygunsuzluğun en sık nedeni dahili branşlarda yetersiz süre kullanım (%54)

iken, cerrahi branşlarda uzun süre kullanım olarak belirlendi (%93,4). Dahili bölümlerde %50 amoksisilin-klavulonat, %23 kinolonlar, cerrahi branşlarda ise %46 sefuroksim aksetil, %34 ampisilin-sulbaktam'ın reçete edildiği görüldü. Taburcu olan hastalara reçete edilen peroral antibiyotikler Tablo 7'de verildi.

Tüm hastaların içinde enfeksiyon hastalıklarının değerlendirdiği hastası ve oranlarına bakıldığında 400 hastanın sadece %24,5' inin (98 hasta) enfeksiyon hastalıkları uzmanınca değerlendirildiği görüldü. Enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının değerlendirdiği hastalar dahili ve cerrahi bölüm hastalarından ayrı üçüncü bir grup olarak değerlendirildi. Bu hastaların %32'si (31 hasta) enfeksiyon hastalıklarının yatan hastası iken kalan %68'i (67 hasta) konsültasyon istenen hastalardı. Konsültasyon istenen hastaların sadece %25'i antibiyotik onayı için istenmişti. Enfeksiyon hastalıkları uzmanının değerlendirdiği hasta grupları Tablo 8'de, antibiyotik onayı için enfeksiyon hastalıklarından konsültasyon isteyen bölümlerin yüzdeleri Tablo 9'da, hasta değerlendirme ve takibi için enfeksiyon hastalıklarından konsültasyon isteyen bölümlerin oranları Tablo 10'da, enfeksiyon hastalıkları uzmanının değerlendirdiği hastalarda antibiyotik başlanma endikasyonları Tablo 11'de ve en sık tercih edilen antibiyotikler ise Tablo 12'de gösterildi.

Tablo 6. Bölümlere göre antibiyotik yan etkileri ve yüzdeleri

	Dahili bölümler		Cerrahi bölümler	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Bulantı	4	40	4	45
Vücutta döküntü	2	20	3	33
Karaciğer enzimlerinde yükselme	2	20	2	22
Akut böbrek yetmezliği	1	10	-	-
Pansitopeni	1	10	-	-
Toplam	10	100	9	100

Tablo 7. Taburcu olan hastalara reçete edilen per-oral antibiyotikler

Cerrahi bölüm hastaları	Hasta sayısı	%
Sefuroksim aksetil	60	46
Ampisilin-Sulbaktam	45	34
Sefadroksil monohidrat	12	9
Kinolonlar	11	8
Diğer	4	3
Toplam	131	100
Dahili bölüm hastaları	Hasta sayısı	%
Amoksisilin-Klavulanat	33	50
Kinolonlar	15	23
Sefiksım	3	4,5
Sefuroksim aksetil	3	4,5
Diğer	12	18
Toplam	66	100

Tablo 8. Enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının değerlendirdiği hasta grupları

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

Tablo 9. Antibiyotik onayı için enfeksiyon hastalıkları uzmanından konsültasyon isteyen bölümlerin yüzdeleri

	Hasta yüzdesi
Üroloji	%41
İç Hastalıkları	%35
Beyin Cerrahisi	%6
Ortopedi	%6
Genel Cerrahi	%6
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi	%6
Toplam	100

Tablo 10. Hasta değerlendirme ve takibi için enfeksiyon hastalıkları uzmanının konsültasyon isteyen bölümlerin oranları

	Hasta yüzdesi
İç Hastalıkları	%30
Beyin Cerrahisi	%20
Kulak Burun Boğaz	%10
Kardiyoloji	%6
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi	%6
Ortopedi ve Travmatoloji	%6
Göğüs Hastalıkları	%4
Nöroloji	%4
Genel Cerrahi	%4
Üroloji	%4
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	%2
Göğüs Cerrahisi	%2
Kalp ve Damar Cerrahisi	%2
Toplam	100

Tablo 11. Enfeksiyon hastalıkları uzmanının değerlendirdiği hastalarda antibiyotik başlanma endikasyonları

	Hasta sayısı	%
Profilaksi	12	12
Empirik	63	64
Etkene yönelik	23	24
Toplam	98	100

Tablo 12. Enfeksiyon hastalıkları uzmanının değerlendirdiği hastalarda en sık tercih edilen antibiyotikler

	Hasta sayısı	%
Seftriakson	27	27,5
Ampisilin-Sulbaktam	26	26,5
Piperasilin-Tazobaktam	14	14
Karbapenemler	8	8
Diğer	23	24
Toplam	98	100

Bu hasta grubunda antibiyotik alan hastalar %64 oranında antibiyotik tedavisi aldığını biliyordu. Antibiyotik aldıklarını bilenlerin %57'si antibiyotik tedavisi alma nedenini bildiğini söyledi. Antibiyotik aldığını bilen hastaların sadece %5'ine olası antibiyotik yan etkileri ile ilgili bilgi verildiği öğrenildi. Hastalara antibiyotik allerjisi anamnezi ise %80 oranında sorulmamıştı.

Enfeksiyon hastalıklarının kendi adına yatırdığı hastalarda tedavi süresi uygunsuzluğu saptanmadı. Enfeksiyon hastalıklarının tedavisini düzenlediği hasta grubu incelendiğinde %12'sinin tedavi süresinin uygunsuz olduğu görüldü. Tüm hastalar enfeksiyon hastalıklarından konsültasyon istenen hastalardı. Hastaların tedavisindeki yanlışlıkların bölüm doktorlarının enfeksiyon hastalıklarının önerisine uymaması sonucu meydana geldiği görüldü. Burada da en yüksek oranı (%70) profilaksiler oluşturdu. Taburcu edilen hastaların %56'sına antibiyotik önerilmişti. Antibiyotik önerisi yapılan hastalar incelendiğinde, %11'e tedavi süresi bittiği halde bölüm doktorları tarafından antibiyotik reçetesi verildiği görüldü.

TARTIŞMA

Antibiyotik direnci antibiyotiklerin keşfiyle birlikte fark edildi. Antibiyotik kullanımı ile ilgili Doğu Avrupa ülkeleri ile yapılan bir çalışmada; ülkemiz %43 ile birinci sıradadır. Kullanılan antibiyotiklere bakıldığında en yüksek penisilin kombinasyonu (co-amoksilav) ve sefalosporinler (sefuroksim) olarak tespit edildi (7). Çalışmamızda da benzer sonuçlar bulundu. Bu durum 'Akılcı İlaç Kullanımı' ilkelerine yeterince uyulmaması ile açıklanabilir. Akılcı İlaç Kullanımı, kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım ilk defa 1985 yılında Nairobi'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapıldı (8). İlaçların akılcı olmayan kullanımı, tüm dünyada büyük bir sorun oluşturmaktadır. Dünya genelinde tüm ilaçların yarısından fazlası uygunsuz

reçetelendirilmekte, dağıtılmakta ve satılmaktadır. Hastaların yaklaşık yarısı ilaçları doğru olarak kullanamamaktadır. İlaçların fazla, az veya yanlış kullanımı kaynakların boşa harcanmasına ve kötü sağlık sonuçlarının yayılmasına yol açmaktadır (8). Uygun olmayan ilaç kullanım şekilleri gereksiz yere çoklu ilaç kullanımı, klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi, piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi, ilaç kullanımında özensiz davranılması (uygulama yolu, süre, doz), uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması, gereksiz yere antibiyotik tüketimi, enjeksiyon gerekmediği halde enjeksiyon ile tedavi, gereksiz ve uygunsuz vitamin kullanımı, bilinçsiz yapılan gıda takviyesi ve bitkisel ürünlerin kullanımı, ilaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi olarak sıralanabilir (9).

Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı son yıllarda dünyayı tehdit edecek düzeyde ekolojik dengeyi bozmakta, antibiyotiklere dirençli suşlar oluşturmakta ve sorunun gelecek nesillere aktarılmasına neden olmaktadır. Bununla ilgili olarak Avrupa'da yapılan ekolojik çalışmalar uygunsuz antibiyotik kullanımı ile direnç gelişimi arasında ilişki olduğunu göstermektedir (10). Türkiye'de 2003 yılından itibaren kısıtlı antibiyotik kullanımı başlandı. Bu nedenle enfeksiyon hastalıklarından istenen konsültasyonların büyük kısmını profilaktik antibiyotik kullanımları oluşturmaktadır ve bu durum enfeksiyon hastalıklarına ciddi yük getirmektedir (11). Çalışmamızda ise enfeksiyon hastalıklarından istenen konsültasyonların sadece %25'i antibiyotik onayı içindi ve bu dikkat çekici idi.

Türkiye'den yapılan çeşitli nokta prevalansı çalışmaları da uygunsuz antibiyotik kullanımının %39,7 ile %72,4 arasında değiştiği görüldü. Bu çalışmalarda en sık uygunsuz antibiyotik kullanım nedenlerinin uzamış profilaksi süresi, gereksiz profilaksi ve uygunsuz ampirik tedavi uygulanması olduğu sonucuna varıldı (10,11-13). Tüm antibiyotik kullanım yanlışlıklarında en yüksek oranı çalışmamızda da profilaksiler oluşturmakta idi. Hastanemizde oranın bu kadar yüksek olması oldukça

düşündürücüdür. Çalışmamızdaki profilaktik tedavi uygunsuzluk nedenleri Tablo 3’de belirtildi. Antibiyotik kullanımlarındaki en önemli sorunlardan biri de yan etkilerdir. Antibiyotiklerin beklenmeyen reaksiyonları arasında; allerji, anafilaksi, nefrotoksisite, hepatotoksisite, nörotoksisite, ototoksisite, miyopati vb. yan etkiler bulunmaktadır. Beklenmeyen yan etkiler farklı organ ve dokularda tutulumu nedeni olabilir (14).

En sık bildirilen ilaç yan etkileri beta-laktam antibiyotiklerle ilişkili alerjik reaksiyonlardır. Bu yan etkiler ürtikerden anafilaksiye kadar değişen bir semptom aralığında görülebilmektedir. Beta-laktam antibiyotikler arasında çapraz reaksiyon da görülebilmektedir (15). Çalışmamızda da yan etki gelişen tüm hastalar β -laktam grubundan antibiyotikler alıyordu. Görülen yan etkilere bakıldığında hiçbir hastada anafilaktik şok gelişmemiştir. Dahili bölümlerdeki hasta grubunda yan etki daha fazla idi (dahili bölümlerde %9,3, cerrahi bölümlerde %3). Bunun nedenlerinin bu hasta grubunda daha fazla sayıda medikal tedavi olması, enfeksiyon nedeni ile yatış yada yatış esnasında enfeksiyon gelişmesi ile hastaların yatış süresinin uzaması ve bu süre içerisinde daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasının yanında kombine antibiyotik tedavilerinin de uygulanmasının etkili olduğu düşünüldü.

Çalışma boyunca tespit edilen istenmeyen ilaç olayları ile ilgili Türkiye Farmakovijilans Merkezine (TÜFAM) hiçbir bildirimde bulunulmadığı öğrenildi. Bunun nedeni hekimlere sorulduğunda daha önce TÜFAM’ı duymadıklarını söylediler. Önlenebilir olan tüm bu istenmeyen olayların izlenmesi ve düzeltilebilmesi için 2005 yılında kurulan TÜFAM’a bildirimlerin oldukça az olduğu düşündürücüdür. Bu konuya hekimlerin daha fazla ilgi gösterip zaman ayırması ile büyük sorunların önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

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

çalışmamızdaki verilere bakıldığında hastaların büyük bir kısmının antibiyotik aldıklarından hiç haberlerinin olmadığı (%53,5), antibiyotik aldığını bilen hastaların ise yine büyük bir kısmının nedenini bilmediği (%64.5), antibiyotik allerji hikayesinin sorulmadığı (%88) ve verilen antibiyotiğin yan etkileri ile ilgili bilgilendirilmedikleri (%98.5) görüldü.

Türkiye’de tıp fakültesindeki farmakoloji derslerinde pratik yapılmayarak sadece teorik bilgilerle mezun olan hekimler, bu eksiği kapatmak için kendilerinden daha tecrübeli olduklarını düşündükleri hekimlerin tedavi protokollerini taklit etmekte veya ilaç firmalarının rasyonel olmayan tedavi şemalarını uygulayabilmektedirler. Yapılan bir çalışmaya göre hekimlerin antibiyotik yazma kararında %61,7 oranında önceki deneyimlerinin etkili olduğu tespit edildi. Çalışmamızda da antibiyotik kullanımı ile ilgili bölümlerde ki hekimlerle görüşüldüğünde antibiyotiklerle ilgili yeterli bilgi alınamadı. Tedavi ve profilaksi için antibiyotik seçimini neye göre yaptıkları sorulduğunda, %95’i kendinden önceki hekim arkadaşının tercihini uyguladığını söyledi. Oysaki geleneksel bir şekilde yürütülen antibiyotik seçiminin kanıta dayalı daha bilimsel bir şekilde yürütülmesi gerekmektedir. Bu durumun düzeltilebilmesi için enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının dışındaki hekimlerin de antibiyotiklerle ilgili bilgilendirilmelidir.

Belli aralıklar ile yapılan eğitim programları konunun çözümlenmesinde önemli bir adım olabilir. Bunun yanı sıra antibiyotik kullanım yanlışlıklarının önemli bir kısmını oluşturan profilaksiler için her hastanenin kendi bünyesinde hazırlanacak olan profilaksi rehberleri de sorunu çözmede etkili olacaktır. Bununla beraber hekimlerin de bu konuda istekli olmaları gerekmektedir.

Tüm bu sonuçların yanında bu çalışmanın sınırlılıkları da mevcuttur. Hasta sayısının yetersiz olması, taburcu olan her hastaya ulaşamamak, antibiyotik alan hastalara günlük ziyaretlerde bulunularak hasta ve hastayı izleyen hekimlerin dikkatinden kaçan veya hatırlayamadığı antibiyotik

yan etkilerinin olup olmadığının bilinmemesi sayılabilir. Bununla beraber bilindiği gibi bazı antibiyotik yan etkilerinin tedavinin bitiminden günler ve hatta haftalar sonra ortaya çıktığıdır. Çalışmamızda hastalar taburcu olduktan sonra izlenmedi. Bu nedenle daha sonra ortaya çıkan olası antibiyotiğe bağlı yan etkiler bilinmemektedir. Uygunsuz antibiyotik kullanımının göz ardı edilemeyecek bir sonucuda maliyettir. Tuna ve ark. (15) 2010 yılında 80 hasta ile Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yaptığı bir çalışmada; uygun kullanım oranı sadece %3 (2 hasta) olarak bulundu. En sık yapılan hatanın ise, %69 oranında antibiyotik seçiminde ve %53 oranında profilaksi süresinde olduğu, gereksiz kullanılan toplam antibiyotik maliyetlerinin ise intravenöz (iv) sıvıların maliyetleri ile birlikte 4.209 TL (hasta başı 52,6 TL) olarak gerçekleştiği vurgulandı. Hastanenin gereğinden daha fazla bir maliyete katlandığı (iv sıvıların maliyetleri ilave edilmemesine rağmen) tespit edildi (16). Çalışmamıza göre 2010 yılında yapılan bu çalışmada benzer sonuçlar görülürken 2015 yılında yapılan başka bir çalışmada çalışma kapsamında incelenen 760 vakanın cerrahi antibiyotik profilaksi maliyetlerinin toplamda 3.991,312 TL olması gerekirken 8.570,45 TL olduğu, hasta başına profilaksi maliyetlerinin ise 5,25 TL olması gerekirken 11,3 TL olduğu, 1133 kutu antibiyotiğin ise fazladan

kullanıldığı bilgisine ulaşıldı (17). Uygun olmayan profilaksinin tıbbi sonuçlarının yanında hastanenin 2,15 kat daha fazla olan bir maliyeti kabul ettiği tespit edildi. Bu çalışmada, profilaksi uygulanan 760 hastanın toplamında sadece 188'inde (%24,74) hastanenin kendi bünyesinde hazırlanan rehberine göre uygun profilaksi yapıldığı, geriye kalan 572 ameliyatta (%75,26) ise uygun olmayan profilaksi yapıldığı belirlendi. En yüksek orana sahip uygunsuzluk nedeninin 547 vaka (%72) ile antibiyotik uygulama süresinin gereğinden uzun tutulması olduğu anlaşılmaktadır. Çalışmamıza göre 2015 yılında yapılan bu çalışmada nispeten daha iyi olan bu sonuçlar umut vericidir. Oldukça ciddi rakamlara ulaşan fazladan maliyet artışı çalışmamız dışı bırakıldı. Yanlış antibiyotik kullanımının dirençli suşlarla tedavisi zor enfeksiyonlara neden olması, ilaç yan etkileri ve tüm bunların maliyete etkisi düşünüldüğünde sorunun ne kadar büyük olduğu anlaşılabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda; antibiyotik kullanım uygunluğu enfeksiyon hastalıklarının değerlendirdiği hasta grubunda daha yüksek bulundu. Bu nedenle biz antibiyotik kullanımına bağlı advers olayların azaltılmasında enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının hastanelerde yeterli sayıda ve etkinlikte olmaları ile sorunların büyük bir kısmının çözüleceğini düşündürmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

* Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 2007 ve Karar no: B.30. AKD.0.01.00.00/Etik/401).

KAYNAKLAR

1. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *PT*, 2015; 40(4): 277-83.
2. Kılıç E, Yenilmez F. Türkiye ve AB ülkelerinde antibiyotik kullanımı, antibiyotik direnci ve dış ticaret dengesi üzerine bir değerlendirme. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Derg*, 2019; 4(1): 45-54.
3. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*, 2007; 44: 159-77.
4. Daneman N, Gruneir A, Newman A, Fischer HD, Bronskill SE, Rochon PA, et al. Antibiotic use in longterm care facilities. *J Antimicrob Chemother*, 2011; 66(12): 2856-63.
5. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven, Weist K, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill*, 2012; 17(46): 20316.
6. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* 2006. 36th ed. USA: Sanford Guide. 2006.
7. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, Abilova V, Pyshnik G, Spasojević T, et al. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *Lancet Infect Dis*, 2014; 14(5): 381-7.
8. Conference of experts on the rational use of drugs (Nairobi, Kenya, 25-29.11.1985): report by the Director-General. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/162006>, Erişim Tarihi: 01.01.2020.
9. Akılcı ilaç kullanımı. <http://www.akilciilac.gov.tr/>, Erişim Tarihi: 01.01.2020.
10. Yılmaz GR, Bulut C, Yıldız F, Arslan S, Yetkin MA, Demiröz AP. Examining antibiotic use at an education and research hospital in Turkey: point prevalence results. *Turk J Med Sci*, 2009; 39(1): 125-31.
11. Devrim İ, Gülfıdan G, Tavlı V, Dizdärer C, Yaşar N, Oruç Y, et al. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesinde antibiyotik kullanımına ilişkin nokta prevalans çalışması. *Çocuk Enfeksiyon Derg*, 2009; 3(1): 11-3.
12. Gül HC, Karakaş A, Artuk C, Özbek G, Kılıç S, Eyigün CP. Antibiotic usage and appropriateness at a university hospital in Turkey: point prevalence results. *Nobel Med*, 2013; 9(3): 98-103.
13. Mutlu Yılmaz E, Atilla A, Demirhan B, İmat S, Kılıç SS. Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde antibiyotik kullanımına ilişkin nokta prevalans çalışması. *Ankem Derg*, 2013; 27(3): 124-9.
14. Granowitz EV, Brown RB. Antibiotic adverse reactions and drug interactions. *Crit Care Clin*, 2008; 24: 421-42.
15. Küçükbayrak A, Fındık G, Şimşek A, Günay S, Dursun B. Betalaktam antibiyotik allerjisi ve çapraz reaksiyon: penisilin mi sefalosporin mi? *Anatol J Clin Invest*, 2010; 4(2): 128-9.
16. Tuna N, Ögütü A, Sandıkçı Ö, Ceylan S, Gözdaş HT, Altıntoprak F, ve ark. araştırma hastanesinde cerrahi profilaksi uygulamalarının gözden geçirilmesi. *Ankem Derg*, 2010; 24(2): 92-5.
17. Soğancı A, Ünal E. Cerrahi antibiyotik profilaksisi uygulamasının uygunluk ve maliyet açısından değerlendirmesi. *Hacettepe Sağlık İdar Derg*, 2015; 18(2): 89-101.