

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinde Yatan Hastalarda Antibiyotik Kullanımının İncelenmesi

Mustafa Kasım Karahocagil, Abdülazim Er, Aziz Dursun Kırıkçı, Mahmut Sünnetçioğlu, Kubilay Yapıcı, Adnan Bilici, Ali İrfan Baran, İrfan Binici, Hayrettin Akdeniz

Özet:

Antibiyotikler dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık kullanılan ve kullanımında en fazla hata yapılan ilaçlardır. Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinde, bütün servislerde yatan hastalarda 3 ardışık haftanın 3 farklı gününde nokta prevalans yöntemiyle antibiyotik kullanım eğilimleri incelendi.

Çalışmanın yapıldığı günlerde hastanemiz genelinde antibiyotik kullanım oranları sırasıyla % 49.7, 48.1, 45.8 olarak tespit edildi. Antibiyotik kullanım oranlarının en yüksek olduğu klinik cerrahi bölümlerde anesteziyoloji yoğun bakım (%100) iken, dahili bölümlerde çocuk hastalıkları (% 65.9) kliniği idi. Tedavi amaçlı en sık kullanılan antibiyotikler, sulbaktam-ampisilin, siprofloksasin, metronidazol ve seftriakson idi. Profilaksi amaçlı ise en sık sefazolin, sulbaktam-ampisilin, metronidazol ve sefotaksim antibiyotiklerinin kullanıldığı saptandı. Hastanemizde yatan hastalarda, genel antibiyotik kullanım kriterlerine göre; kullanılan antibiyotiklerin % 42,1'inin uygunsuz kullanıldığı ve uygunsuz antibiyotik kullanımının en önemli sebebinin cerrahi kliniklerin gereksiz ve uzun süreli profilaksi alışkanlıkları olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak, hastanemizde uygunsuz antibiyotik kullanım oranları oldukça yüksektir. Özellikle cerrahi profilaksi alanında görülen uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçmek için cerrahi birimlerle beraber çalışarak, bir cerrahi profilaksi protokolünün hazırlanması gereklidir. Ayrıca doğru antibiyotik kullanımı ile ilgili mezuniyet öncesi-sonrası ve uzman eğitimi süresince eğitim çalışmalarına ağırlık vermek gereklidir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik, antibiyotik kullanımı.

Antibiyotikler tüm dünyada en sık kullanılan ilaç grubudur. Bununla birlikte, antibiyotikler çoğu kez gereksiz ya da yanlış kullanılmaktadır. Gereksiz ya da yanlış antibiyotik kullanımı, mikroorganizmalarda giderek artan antibakteriyel direnç, tedavi başarısızlıklarına, yan etki sıklığı artışına, morbidite ve mortalite artışına ve tedavi maliyetlerinin artışına yol açmaktadır (1,2). Antibiyotikler dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık kullanılan ilaçlardır ve ülkemiz ilaç pazarının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Hastanelere yatan hastaların üçte birinde antibiyotik başlanmakta ve çoğu kez bilimsel kriterler değil, alışkanlıklar antibiyotik kullanımını belirlemektedir (3,4).

Dünyada ve ülkemizde irrasyonel antibiyotik kullanımının sonuçları anlaşıldıkça antibiyotik

kullanımının kısıtlanması ve/veya kontrol edilmesi ile ilgili çalışmalar ağırlık kazanmaktadır. 2003 yılından itibaren bütçe uygulama talimatı çerçevesinde ülkemizde başlatılan kısıtlı antibiyotik uygulamasına rağmen pek çok hastanede olduğu gibi hastanemizde de dirençle karşılaşmış ve antibiyotik kullanımında yeterli düzeyde iyileşme sağlanamamıştır.

Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinde bütün servislerde yatan hastalarda 3 ardışık haftanın 3 farklı gününde nokta prevalans yöntemiyle antibiyotik kullanım eğilimlerinin irdelenmesi ve literatür eşliğinde tartışılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Birer hafta arayla üç farklı günde hastanemizde yatarak tedavi alan bütün hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, antibiyotik kullanımı ile ilgili bütün verileri ve enfeksiyon hastalıkları uzman (EHU) görüşü önceden hazırlanan "yatan hastalarda antibiyotik kullanımı veri formuna"

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, VAN

Yazışma Adresi: Dr. Mustafa Kasım Karahocagil

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi.
65200 Van,

Tablo 1. Yatan Hastalarda Antibiyotik Kullanımı Veri Formu

Servis:		Yatan Hasta Sayısı:					Antibiyotik Kullanan Hasta Sayısı:			Tarih:	
S No	Yaş Cins	Ateş	WBC	ESR CRP	Yatış Teşhisi ve Tarihi Operasyon	Kullanılan AB'ler, Dozu ve Süresi	AB Kullanma Endikasyonu.	AB değişikliği Değişiklik Nedeni	Kültür alındımı? Üreme var mı?	EHU Konsültasyonu	EHU Görüşü

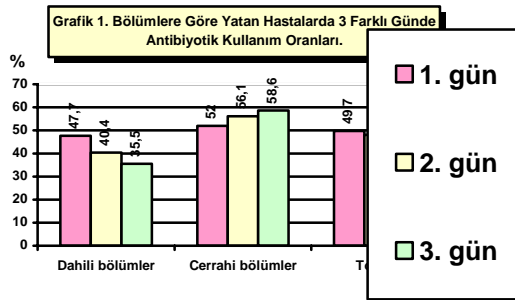
AB: Antibiyotik, EHU: Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı

(Tablo 1) kaydedildi. Bu bilgileri elde etmek için hasta dosyaları, hasta progresleri ve hemşire gözlemleri incelendi ve gerekliyse hastanın doktoru ile yüz yüze görüşüldü. Servislere göre antibiyotik kullanım oranları ve endikasyonları ve en sık kullanılan antibiyotikler belirlendi. Genel antibiyotik kullanım bilgileri ışığında kullanılan antibiyotiklerin uygun olup olmadığı değerlendirildi.

Dahili ve cerrahi bölümler arasında; antibiyotik kullanan hasta sayısı ve oranları, tedavi ve profilaksi amaçlı antibiyotik kullanan hasta sayısı ve oranları ve uygunsuz tedavi ve profilaksi amaçlı antibiyotik kullanan hasta sayısı ve oranları istatistiksel yönden karşılaştırıldı. İstatistiksel çalışma Chi-square test kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmanın yapıldığı ardışık üç haftanın üç farklı gününde hastanemizde yatan hasta sayısı sırasıyla 368, 399, 391 idi. Bu günlerde hastanemiz genelinde yatan hastalarda antibiyotik kullanım oranları sırasıyla % 49.7, % 48.1, % 45.8 olarak tespit edildi. Dahili bölümlerde yatan hastalarda antibiyotik kullanım oranları sırasıyla % 47.7, % 40.4, % 35.5 iken, cerrahi bölümlerde % 52, % 56.1, % 58.6 idi (Grafik 1).



Antibiyotik kullanım oranlarının yüksek olduğu klinikler cerrahi bölümlerde anesteziyoloji yoğun bakım ünitesi (%100), üroloji (% 82.1), çocuk cerrahisi (%76.9) ve ortopedi (% 67.2) klinikleri iken, dahili bölümlerde çocuk hastalıkları (% 65.9), kardiyoloji (%59) ve enfeksiyon hastalıkları (%53.1) klinikleri idi (Tablo 2).

Tedavi amaçlı en sık kullanılan antibiyotikler, sulbaktam-ampisilin, siprofloksasin, metronidazol ve seftriakson idi. Profilaksi amaçlı ise en sık sefazolin, sulbaktam-ampisilin, metronidazol ve sefotaksim antibiyotiklerinin kullanıldığı saptandı (Tablo 3).

Hastanemizde yatan hastalarda, genel antibiyotik kullanım kriterlerine göre; kullanılan antibiyotiklerin % 42,1'inin uygunsuz kullanıldığı, uygunsuz kullanımın cerrahi bölümlerde %59.9 iken dahili bölümlerde %21.4 olduğu, tedavi amaçlı antibiyotik kullanımından ziyade profilaktik antibiyotik kullanımının uygunsuz olduğu ve uygunsuz antibiyotik kullanımının en önemli sebebinin cerrahi kliniklerin gereksiz ve uzun süreli profilaksi alışkanlıkları olduğu tespit edildi (Tablo 4).

Tablo II. Anabilim Dallarına Göre Yatan Hastalarda Genel Antibiyotik Kullanım Oranları

Cerrahi Birimler	%	Dahili Birimler	%
Anestezi Yoğun Bakım	100	Çocuk Hastalıkları	65.9
Üroloji	82.1	Kardiyoloji	59
Çocuk Cerrahisi	76.9	Enfeksiyon Hastalıkları	53.1
Ortopedi	67.2	Göğüs Hastalıkları	41.7
Beyin Cerrahisi	58.8	İç Hastalıkları	37.7
KBB	51.6	Cilt Hastalıkları	32.4
Genel Cerrahi	48.3	Nöroloji	28.9
Kadın Hastalıkları	46.7	FTR	9.7
Plastik Cerrahi	13.8		

Profilaksi amaçlı uygunsuz antibiyotik kullanımında en sık görülen örnekler; gereksiz profilaksi başlanması, profilaksiye en geniş spektrumlu antibiyotiklerle veya kombinasyonlarla başlanması ve en önemlisi profilaksinin kesilmeyerek gereksiz uzatılması olarak tespit edildi. Tedavi

Tablo III. Tedavi ve Profilaksi Amaçlı Kullanılan Antibiyotikler

Tedavi Amaçlı Kullanılan Antibiyotikler	Kullanılan Hasta Sayısı	Profilaksi Amaçlı Kullanılan Antibiyotikler	Kullanılan Hasta Sayısı
Sulbaktam-ampisilin	88	Sefazolin	70
Siprofloksasin	65	Metronidazol	57
Seftriakson	53	Sulbaktam-ampisilin	56
Sefotaksim	53	Sefotaksim	39
Metronidazol	52	Amox-Klavulanat	38
Vankomisin	50	Seftriakson	29
Amox-Klavulanat	24	Siprofloksasin	28
İmipenem	23	Gentamisin	21
Amikasin	22	Sefuroksim	10
Klaritromisin	22	İmipenem	7
Gentamisin	21	TPM-SXT	5
Kristalize Penisilin	20	Vankomisin	5
Sefazolin	18	Seftizoksım	5
Kloramfenikol	14	Sulperazon	2
Doksisiklin	13	Albendazol	2
Levofloksasin	13	Kristalize Penisilin	2
Anti TBC	12	Amikasin	1
Sefepim	10	Klaritromisin	1
Rifampisin	9	Levofloksasin	1
TPM-SXT	9	Seftazidim	1
Seftazidim	9		
Klindamisin	6		

Tablo IV. Bölümlere Göre Antibiyotik Kullanımı ve Kullanım Amaçlarına Göre Uygunsuz Antibiyotik Kullanım Sayı ve Oranlarının Karşılaştırılması

	Cerrahi Birimler	Dahili Birimler	p
Toplam yatan hasta sayısı	549	608	>0.05
Toplam antibiyotik kullanan hasta sayısı	304	252	>0.05
Toplam antibiyotik kullanma oranı	% 55.4	% 41.4	>0.05
Profilaksi amaçlı antibiyotik kullanan hasta sayısı	196	12	<0.001
Profilaksi amaçlı antibiyotik kullanma oranı	% 64.5	% 4.8	<0.001
Tedavi amaçlı antibiyotik kullanan hasta sayısı	108	240	<0.001
Tedavi amaçlı antibiyotik kullanma oranı	% 35.5	% 95.2	<0.001
Uygunsuz antibiyotik kullanan hasta sayısı	182	54	<0.01
Uygunsuz antibiyotik kullanan hasta oranı	%59.9	%21.4	<0.01
Uygunsuz tedavi amaçlı antibiyotik kullanan hasta sayısı	19	44	<0.01
Uygunsuz profilaksi amaçlı antibiyotik kullanan hasta sayısı	163	8	<0.001

amaçlı uygunsuz antibiyotik kullanımında en sık görülen örnekler ise; gereksiz antibiyotik kullanılması, en geniş spektrumlu ve en pahalı

antibiyotiğin tercih edilmesi, gereksiz kombinasyon yapılması, yüksek veya düşük doz ve pozolojide antibiyotik kullanılması ve mikrobiyolojik tetkiklerin

istenmeden, empirik antibiyotik tedavisine devam edilmesi, olarak sayılabilir. Otomasyon sistemi ve hasta dosyaları taramasıyla antibiyotik kullanan hastalar içinde en az bir mikrobiyolojik tetkik istenen hasta sayısı; dahili bilimlerde 72 (%28.6) cerrahi bilimlerde 66 (%21.7) idi.

Tartışma

Rasyonel antibiyotik kullanımı; hastanın klinik ihtiyacını karşılayacak olan en uygun antibiyotiğin uygun dozda, uygun sürede ve uygun yoldan kullanılması olarak tanımlanmaktadır (5). Antibiyotik reçete eden her doktor ne amaçla bu ilacı kullandığını çok iyi bilmelidir. Çünkü yanlış antibiyotik kullanımı diğer ilaçlar gibi sadece kullanılan hastanın sağlığı ile ilgili bir sorun oluşturmaz. Bunun yanında yanlış antibiyotik kullanımının kaçınılmaz bir şekilde oluşturduğu dirençli mikroorganizmalar, hem horizontal (aynı anda hastanede yatan diğer hastalar) hem de vertikal (bundan sonra hastanede yatacak bütün hastalar) olarak insan sağlığını sürekli tehdit edecektir.

Antibiyotik çağının kıyamet senaryosu; bilinen her türlü antibiyotiğe direnç kazanmış mikroorganizmalar ile oluşan enfeksiyonlar karşısında doktorların verecek antibiyotik bulamadığı ve hastane enfeksiyonu korkusuyla invaziv girişimler yapmaktan kaçındıkları bir tablodur. Bu tablonun, antibiyotik kullanımı bu şekilde giderse, çok uzak olmadığını söylemek yanlış olmayacaktır.

ABD'de hastane ilaç bütçesinin %30'unu antibiyotikler oluşturmaktadır. Bunun yarısından fazlası (4 milyar dolar) dirençli bakteriyel enfeksiyonlara harcanmaktadır (6). Gelişmekte olan ülkelerde ise toplam sağlık bütçesinin %35'i antibiyotiklere harcanmaktadır. Ülkemizde de antibiyotikler Information Medical Statistics (IMS) 2002 verilerine göre en çok reçete edilen ilaçların başında gelmektedir (7,8).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda hastaneye yatan hastaların % 36-62.3'ünde antibiyotik kullanıldığı bildirilmiştir (8-14). Bu çalışmada hastanemizde yatan hastaların antibiyotik kullanım oranlarının %45.8-%49.1 arasında bulunması genel olarak literatür verileri ile uyumlu olarak oldukça yüksektir.

Dünya Sağlık Örgütü çok merkezli bir çalışmaya dayanarak değişik ülkelerdeki eğitim hastanelerinde uygunsuz antibiyotik kullanımının % 45-90 arasında olduğunu bildirmiştir (15). Ülkemizde ise hastaneye yatarak tedavi gören hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanım oranının % 20-60 arasında değiştiğini bildiren yayınlar mevcuttur (8-11,16-18). Farklı çalışmalarda, bildirilen uygunsuz antibiyotik kullanım oranlarındaki bu farklılık değerlendirme yöntemlerinin çeşitliliğinden kaynaklanmaktadır.

Bizim çalışmamızda hastanemizde yatan hastalarda, genel antibiyotik kullanım kriterlerine göre; kullanılan antibiyotiklerin yaklaşık % 42,1'inin uygunsuz kullanıldığı tespit edilmiştir.

Ülkemiz ve dünya literatüründe, antibiyotik kullanımı ile ilgili çalışmalarda, uygunsuz kullanım nedenleri arasında; gereksiz antibiyotik kullanımı, gereksiz kombinasyon veya geniş spektrumlu antibiyotik tercih edilmesi, uygun olmayan doz ve uygun olmayan süre gibi nedenlerin olduğu görülmektedir (1,13,18).

Ülkemizde uygunsuz antibiyotik kullanımı; dahili bölümlerde % 9-35, cerrahi bölümlerde ise % 39-74.2 olarak tespit edilmiştir (8,19,20). Bu çalışmalarda antibiyotikler kullanım amacına göre değerlendirildiğinde; tedavi amaçlı uygunsuz antibiyotik kullanımı % 9.1-34, profilaksi amaçlı uygunsuz antibiyotik kullanımı % 44-85 olarak tespit edilmiştir (8,19,20). Bizim çalışmamızda ise uygunsuz tedavi dahili branşlarda %18.3, cerrahi branşlarda %17.6 bulunurken, uygunsuz profilaksi dahili branşlarda %66.7 ve cerrahi branşlarda %83.2 bulundu. Çalışmamızda antibiyotik kullanan hasta sayısı dahili ve cerrahi branşlarda benzer bulunurken ($p>0.05$), uygunsuz profilaksi amaçlı antibiyotik kullanan hasta sayısı cerrahi bölümlerde ($p<0.001$), uygunsuz tedavi amaçlı antibiyotik kullanan hasta sayısı dahili bölümlerde ($p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla bulunmuştur. Bu durum hastanemizde uygunsuz antibiyotik kullanımının en önemli sebebinin, cerrahi kliniklerde çalışan doktorların gereksiz cerrahi profilaksi başlama eğilimleri ve başlanan profilaksinin kesilmesinde isteksiz davranmaları olduğunu düşündürmektedir.

Gelişmekte olan ülkelere yüksek orandaki rasyonel olmayan uygulamalar dirençli suşların seleksiyonuna sebep olduğu gibi ciddi maliyetleri de beraberinde getirmektedir (18). Ülkemizde 2003 yılından beri Bütçe Uygulama Talimatlarına konulan antibiyotik reçeteleme kuralları ile özellikle geniş spektrumlu antibiyotik kullanımları kısıtlanmaya başlanmıştır. Ancak antibiyotik, kısıtlama uygulamasına direnç gösterildiği, bu ilaçların rasyonel olmayan endikasyon, doz ve sürelerde kullanılmaya devam edildiği bilinmektedir. Bu yüzden sadece antibiyotik kısıtlanmasının yeterli olmayacağı, bu konuda tıp eğitiminin yeniden düzenlenmesi ve sürekli tıp eğitimi ve hizmet içi eğitimlerin uygulanması gerektiği anlaşılmaktadır.

Antibiyotik tedavisine başlamadan önce hastadaki klinik tabloya neden olabilecek potansiyel etkenler düşünülmeli ve gram boyaması, kültür-antibiyoqram ve serolojik testler gibi yöntemlere başvurulmalıdır (19). Kültür sonucuna göre başlanmış antibiyotik tedavilerinin uygunsuz olma oranları empirik ve profilaktik uygulamalara göre daha düşüktür

(8,12,20). Azap ve ark (21) mikrobiyolojik verilerle tedaviye başlanan hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanımı saptamamışlardır. Hastanemizde antibiyotik kullanan yatan hastaların dahili bölümlerde %28.6'sında ve cerrahi bölümlerin %21.7'sinde bir mikrobiyolojik tetkik istendiği tespit edilmiştir. Bu durum hastanemizde antibiyotik tedavisi başlamadan önce veya modifikasyondan önce kültür alma alışkanlığının ve bunun antimikrobiyal tedavinin yönlendirilmesindeki öneminin çok iyi anlaşılmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak, hastanemizde uygunsuz antibiyotik kullanım oranları önemli oranda yüksektir. Özellikle cerrahi profilaksi alanında görülen uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçmek için cerrahi birimlerle beraber çalışarak, bir cerrahi profilaksi protokolünün hazırlanması gereklidir. Bununla birlikte hastanemizde etken patojen mikroorganizmaların ve bunların direnç profillerinin belirlenerek, antimikrobiyal tedavi rehberleri ve hastane antibiyotik listeleri oluşturmak ve doğru antibiyotik kullanımı ile ilgili mezuniyet öncesi-sonrası ve uzman eğitimi süresince eğitim çalışmalarına ağırlık vermek zorunlu görünmektedir.

Teşekkür

Çalışmamızın istatistiklerinde yardımlarını esirgemeyen Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr Hanefi Özbek'e katkıları için teşekkür ederiz.

Evaluation Of Antibiotic Use In Patients Hospitalized In Yüzüncü Yıl University Medical Faculty Research Hospital

Abstract:

Antibiotics are the most frequently used drugs, in our country as in the world, having been wrongly used most of the times. In this study, we aimed to evaluate tendency of antibiotic usage by the means of point prevalence method on three different days of three pursuing weeks in patients hospitalized in all wards of Yüzüncü Yıl University Medical Faculty Research Hospital.

Our antibiotic usage rates in our hospital on the days the study was performed were overall 49.7%, 48.1%, 45.8% respectively. The departments that antibiotic usage rates were higher were Anesthesiology Intensive Care Unit (100%) among surgical departments and departments of Pediatrics (65.9%) among internal medical departments. Antibiotics used for treatment mostly were ampicillin-sulbactam, ciprofloxacin, metronidazole and ceftriaxon. Cefazolin, ampicillin-sulbactam, metronidazole and cefotaxim were the most used antibiotics for prophylactic purposes. According to general antibiotic usage criteria, it was established that approximately 42.1% of antibiotics were used inappropriately in our hospitalized patients, and the most important cause of the this usage was

unnecessary and long-standing prophylaxis habits of surgical departments.

In conclusion, inappropriate antibiotic usage rates in our hospital are high. Especially for preventing inappropriate antibiotic usage for surgical prophylaxis, cooperation with surgical units is necessary and a protocol for surgical prophylaxis should be prepared. Besides, pre and post-graduation education programs which will be held also during the specialty period concerning this topic should be emphasized.

Key words: Antibiotic, antibiotic usage.

Kaynaklar

1. Tünger O, Dinç G, Özbakkaloğlu B, Atman UC, Algun U: Evaluation of rational antibiotic use. Int. J Antimicrob Agents 15: 131-135, 2000.
2. Çakır N: Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımının ekonomik sonuçları. Klimik Derg 14: 35-40, 2001.
3. Bakır M: Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri. Klimik Derg 14: 95-101, 2001.
4. Demirtürk N, Demirdal T, Kuyucuoğlu N: Bir üniversite hastanesinde uygunsuz antibiyotik kullanımlarının araştırılması. Klimik Derg 19: 18-21, 2006.
5. Le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM: Intervention research in rational use of drugs. A review. Health Policy Planning 14: 89-102, 1999.
6. John JF, Fishman NO: Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. Clin Infect Dis 24: 471-85, 1997.
7. Eroğlu L, Çalangu S, Tuna R, İşçi Ü: Antibiyotikleri akılcı kullanıyor muyuz? ANKEM Derg 17: 352-60, 2003.
8. Naz H, Aykın N, Çevik FÇ: Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik kullanımına yönelik kesitsel araştırma. ANKEM Derg 20: 137-140, 2006.
9. Saçar S, Toprak Kavas S, Asan A, Hırçın Cenger D, Turgut H: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanımına ilişkin nokta prevalans çalışması. ANKEM Derg 20: 217-221, 2006.
10. Turgut H, Satıcı Ö, Çümen B: Hastane ortamında antibiyotik kullanımı, Klimik Derg 5: 173-175, 1992.
11. Yalçın AN, Bakır M, Dökmetaş İ: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'de antibiyotik kullanımı, Klimik Derg 8: 25-27, 1995.
12. Erol S, Özkurt Z, Parlak M, Ertek M, Taşçıyan M: Bir üniversite hastanesinde antibiyotik kullanımı ve antibiyotik kullanım politikasının gerekliliği. Flora 9: 54-60, 2004.
13. Erol S, Özkurt Z, Ertek M, Kadanalı A: Hastanede yatan hastalarda bir günlük antibiyotik kullanımı ve maliyeti. Hastane İnfeksiyon Derg 8: 45-90, 2004.
14. Yetkin F, Ersoy Y, Bayındır Y, Kayabaş Ü, But AD, Fırat M, Talay DS: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik

- kullanımının değerlendirilmesi. Hastane İnfeksiyon Derg 8 (Supply 2): 13, 2004.
15. www.who.int/infectious-diseases-report/2000index.html
 16. Maki DG, Schuna AA: A study of antimicrobial misuse in a university hospital. Am J Med Sci 275: 271-282, 1978.
 17. Dunagan WC, Woodward RS, Medoff G, Gray JL, Casabar E, Smith MD, Lawrenz CA, Spitznagel E: Antimicrobial misuse in patients with positive blood cultures. Am J Med 87: 253-259, 1989.
 18. Isturiz RE, Carbon C. Antibiotic use in developing countries. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21:394-403
 19. Dikici N, Ural O: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanım nedenleri. İnfeksiyon Derg 16: 167-170, 2002.
 20. Etiler NB, Saba R, Günseren F, Mamikoğlu L: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde uygunsuz antimikrobiyal ilaç kullanımının doğrudan maliyeti. Hastane İnfeksiyon Derg 4: 144-149, 2000.
 21. Azap A, Memikoğlu KO, Çokça F, Tekeli E: Bir üniversite hastanesinde bütçe uygulama talimatı öncesinde ve sonrasında antibiyotik kullanımı. Flora 9: 252-257. 2004.