

HASTANEYE YATIRILARAK TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA ANTİBİYOTİK KULLANIM SIKLIĞI VE GEREKÇESİ

Şaban ESEN, Mustafa SÜNBÜL, Mehmet AKKUŞ, Cafer EROĞLU,
Hakan LEBLEBİCİOĞLU

ÖZET

Hastaneye yatırılarak tedavi gören 435 hasta dosyası antibiyotik kullanım sıklığı ve gereklisi açısından incelenmiştir. Hastaların 154 (% 35)'nde antibiyotik kullanılmış, bu hastaların % 43'ünde infeksiyon tanısı klinik bulgularla, % 5'inde mikrobiyolojik tetkiklerle konulmuştur. Hastaların % 38'inde profilaktik antibiyotik kullanılmış ve % 14'ünde ise antibiyotığın niçin verildiği anlaşılamamıştır. Klinik bulgularla infeksiyon tanısı konup antibiyotik verilen hastaların % 41'inde, niçin antibiyotik kullanıldığı belirlenemeyen gruptaki hastaların ise % 14'ünde mikrobiyolojik tetkike başvurulmuştur. Profilaksi amacıyla en sık 3. veya 4. kuşak sefalosporinler kullanılmıştır ve cerrahi profilaksi süresi de önerilen sürelerden daha uzun bulunmuştur.

SUMMARY

Frequency of and reasons for antibiotic usage in hospitalized patients.

Files of 435 patients were investigated for antibiotic usage and frequency. Antibiotics had been used in 154 (35%) of the patients. Infection had been diagnosed in 43% of these patients by clinical findings and in 5% by microbiological tests. In 38% of the patients antibiotics had been used for prophylaxis. In 14% of the patients the reason for antibiotic usage was not understood. In 41% of patients that infection was suspected by clinical signs, microbiologic tests had been made. In 14% of the group which the reason for antibiotic usage was not known, microbiologic tests had been made. The most common used antibiotics for prophylaxis were 3rd and 4th generation cephalosporins and, durations of surgical prophylaxis were longer than proposals in guidelines.

GİRİŞ

Antibakteriyel ajanlar hekimlerin en sık kullandığı ilaçlardan biridir. Antibiyotikler bakteriyel infeksiyonların profilaksisi veya tedavisi için kullanılır. Ancak infeksiyonların bakteriyel-viral ayırmısının yapılmasına yeterince önem verilmediğinden, hekimlik pratiğinde en sık ve endikasyonu dışında kullanılan ilaç gruplarından biri de antibiyotiklerdir (6). Endikasyonu dışında ve gereğinden daha uzun süre kullanılan antibiyotikler tedavi malihetindeki artışın yanı sıra dirençli bakterilerle süper infeksiyona ve bakterilerde direnç gelişimine de neden olmaktadır (1). Bu çalışmada çeşitli tanılarla hastaneye yatırılarak tedavi edilip taburcu edilen hastalardaki antibiyotik kullanım sıklığı ve gereklisinin araştırılması amaçlanmıştır.

14. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (Antalya, 1999).

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun.

GEREÇ VE YÖNTEM

Şubat 1999'da Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin çeşitli kliniklerine yatırılarak tedavi edilip taburcu edilen hastaların dosyalarından rastgele seçilen 435'i çalışma kapsamına alınmış ve bu dosyalardan antibiyotik kullanılan 154'ü antibiyotik kullanım gerekliliğinden değerlendirilmiştir. Ayrıca dosyalar antibiyotik kullanım öncesi bakteriyel infeksiyon tanısını destekleyebilecek lökosit sayımı, C reaktiv protein (CRP) ve sedimentasyon ölçümü açısından da incelenmiştir. Antibiyotik kullanım gerekliliği dört kategoriye ayrılmıştır. Antibiyotik kullanılan hastalara infeksiyon tanısı muayene ile veya mikrobiyolojik tetkikler dışındaki tetkikler ile konulmuş ise klinik dökümante edilen infeksiyon; mikrobiyolojik veya serolojik olarak infeksiyon tanısı konulmuş ise mikrobiyolojik dökümante edilen edilen infeksiyon; cerrahi veya medikal profilaksi amacıyla antibiyotik kullanılmış ise profilaksi kategorisine alınmıştır. Antibiyotığın niçin verildiği dosya incelemesinden anlaşılamayan hastalar da antibiyotik veriliş sebebi bilinmeyen hasta kategorisine alınmıştır.

BULGULAR

Hastaneye yatırılan hastaların % 35'inde antibiyotik kullanıldığı saptanmış ve bu hastalardaki antibiyotik kullanım gereklilikleri tabloda verilmiştir.

Tablo . Antibiyotik kullanım gereklisinin dağılımı.

Antibiyotik kullanma gereklisi	n	%
Klinik dökümante edilen infeksiyon	66	43
Profilaksi amaçlı kullanım	58	38
Mikrobiyolojik dökümante edilen infeksiyon	8	5
Niçin antibiyotik verildiği saptanamayan	22	14
Toplam	154	

Klinik olarak tanı konup antibiyotik kullanılan 66 hastanın 27 (% 41)'sında tanı amaçlı mikrobiyolojik tetkik yapılmış, bu hastaların 16 (% 24)'sında Gram boyama, 1 (% 1.5) tanesinde bakteriyolojik kültür, 4 (% 6) tanesinde serolojik test, 6 (% 9)'sında da diğer mikrobiyolojik testler (lateks, PCR, karanlık alan incelemesi vb.) istenmiştir. Klinik dökümante edilmiş infeksiyon nedeni ile antibiyotik kullanılan hasta grubunda 33 (% 50) hastanın lökosit sayısı $10,000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde, 4 (% 6) hastanın ise 4000 mm^3 'ün altında bulunmuştur. Sedimentasyon ölçümü 9 (% 14) hastada yapılmış ve 6 (% 9) kişide 20 mm/saat üzerinde tespit edilmiş, CRP tayini sadece 1 (% 1.5) olguda istenmiştir.

Antibiyotik kullanılan 154 hastanın 8 (% 5)'inde mikrobiyolojik dökümante edilen infeksiyon için antibiyotik kullanılmıştı. Mikrobiyolojik olarak infeksiyonu dökümante edilen hastaların hepsinde tanı bakteriyel kültürlerle konulmuştur. Bu hastaların 4'ünde aynı zamanda sedimentasyon ölçümü, 3'ünde de CRP tayini yapılmıştı.

Antibiyotik kullanılan hastaların 58 (% 38)'inde cerrahi profilaksi amacıyla değişik gruptardan antibiyotiklerin kullanıldığı görülmüştür. En sık kullanılan antibiyotikler olarak 11 hastada tek başına veya diğer antibiyotiklerle kombinasyonla sefazolin, 23 hastada tek başına veya kombinasyonla 3. ve 4. kuşak sefalosporinler, 13 hastada da tek başına veya kombinasyonla kinolonlar olarak saptanmıştır. Profilaktik amaçlı kullanılan antibiyotiklerin kullanım süresinin

ortalama 7.4 (2-42) gün olduğu görülmüştür.

Antibiyotığın neden verildiği hasta dosyalarından belirlenemeyen 22 hastanın 6 (% 27)'sında mikrobiyolojik tetkik yapılmış, 2 (% 9)'sında sedimentasyon ölçülmüş, hiçbirinde CRP bakılmamıştı. Bu grup hastaların 7 (% 32)'sının lökosit sayısı $10,000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde bulunmuştur.

TARTIŞMA

Antibiyotik direncinin önlenmesi için hastanelerde antibiyotiklerin uygun kullanımı sağlanmalıdır. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda antibiyotik tedavilerinin % 30-70'ının uygunsuz veya gereksiz olduğu saptanmıştır (6,13). Dündar ve ark. (4) hastaneye yatan hastaların % 62'sinde antibiyotik kullanıldığını ve yaklaşık % 34'ünün gereksiz kullanım olduğunu saptamışlardır. Turgut ve ark. (11) bu oranları sırası ile % 62.3 ve % 42.9, Yalçın ve ark. (12) ise % 36 ve % 58 olarak bildirmiştir. Macaristan'da yapılan bir çalışmada hastaneye yatırılan hastaların % 27.6'sında antibiyotik kullanıldığı saptanmıştır (10). Norveç'te yapılan bir çalışmada ise 3 yıllık izlemde hastanede yatan hastalarda antibiyotik kullanım oranları % 16.6-19.2 arasında bulunmuştur (2).

Bu çalışmada hastaların % 14'ünde antibiyotığın kullanım endikasyonunun olmadığı görülmüştür. Bu gruptaki hastaların % 31'inde lökositoz bulunması da antibiyotik kullanım gereklisi olmaz, çünkü lökositoz tek başına bakteriyel infeksiyon tanısı koymaz. Lökositozla birlikte periferik yaymada polimorf nüveli lökosit (PMNL) hakimiyetinin görülmesi bakteriyel infeksiyonu destekler. Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce bakteriyel infeksiyon tanısı laboratuvar testleri ile doğrulanmalıdır. İnfeksiyon bölgesinde alınabilecek örneğin Gram boyaması ve kültürü en basit tanı aracıdır. Buna ilave olarak serolojik testlerden de faydalabilir. Çalışmamızda hastaların ancak % 5'inde mikrobiyolojik olarak dökümante edilen infeksiyon saptanmıştır. Klinik olarak infeksiyon tanısı konup antibiyotik verilen hastaların % 41'inde mikrobiyolojik tetkik yapıldığı görülmüştür. Antibiyotığın niçin verildiği bilinmeyen gruptaki hastaların % 27'sinde mikrobiyolojik tetkik yapılmış, ancak bakteriyel infeksiyonu destekleyeceğ bir laboratuvar sonucuna rastlanmamıştır.

Sistemik bakteriyel infeksiyonlarda bazı akut faz reaktanları artlığından infeksiyon tanısının desteklenmesinde kullanılabilirler (5,8). Bunlardan en sık kullanılanı CRP ve sedimentasyondur. Bu çalışmada bakteriyel infeksiyon tanısını destekleyici laboratuvar testlerinin çok sık kullanılmadığı görülmüştür. CRP, klinik bulgularla infeksiyon tanısı konup antibiyotik verilen hastaların % 1.5'inde, mikrobiyolojik dökümante edilen infeksiyonların da % 37.5'inde ölçülmüş, antibiyotiğin neden verildiği anlaşılmayan gruptaki hastaların hiçbirinde CRP ölçülmemiştir.

Cerrahi profilaksi amacıyla antibiyotik kullanımı operasyon uygulanacak bölgeye ve yaranın özelliklerine göre değişebilmektedir. Ancak cerrahi profilaksi protokollerinde 3. ve 4. kuşak sefalosporinlerin ve kinolonların yeri yoktur. Bu çalışmada cerrahi profilaksi amaç ile kullanılan antibiyotiklerin % 40'ının 3. veya 4. kuşak sefalosporinler, % 22'sinin ise kinolonlar olduğu, ayrıca antibiyotik kullanım süresinin de kılavuzlarda önerilen sürelerden çok daha uzun (2-42; ortalama 7.4 gün) olduğu görülmüştür. Oysa cerrahi profilaksi de antibiyotikler, uygulanacak operasyonun türüne göre tek doz, 24 saat veya maksimum 48 saat süreyle verilmelidir (7).

Hastanelerde uygun antibiyotik kullanımının sağlanması için birçok strateji geliştirilmiştir. Antibiyotik kullanımının organizasyonu için infeksiyon hastalıkları uzmanı, mikrobiyolog, farmakolog, eczane sorumlusu ve epidemiyologdan oluşan bir komite oluşturulmalıdır (9). Hastanede kullanılabilecek antibiyotikler belirlenmeli ve ampirik tedavide kul-

lanılacak antibiyotikler ve süreleri yazılı olarak düzenlenmelidir. Ampirik antibiyotik tedavisine başlanmadan önce infeksiyonun tanısına yönelik laboratuvar incelemesi yapılmalıdır. Yoğun bakım ve hemotoloji-onkoloji üniteleri için ayrı antibiyotik kullanım kılavuzları hazırlanmalıdır. Antibiyotik seçiminde hastane patojenlerindeki direnç paterni, antibiyotiklerin farmakokinetiği, yan etkileri ve tedavi maliyeti gibi faktörler göz önüne alınmalıdır. Kritik ünitelerdeki hastaların antibakteriyel tedavileri infeksiyon hastalıkları uzmanınca düzenlenmelidir. Bu şekilde infeksiyon hastalıklarının diğer hastalıklardan ayrimı, kolonizasyon-infeksiyon ayrimı yapılabılır. Kritik ünitelerde uygulanacak olan tüm antibiyotik tedavileri infeksiyon hastalıkları uzmanlarında konsülte edilmelidir (3). Cerrahi profilakside kullanılacak antibiyotikler seçilirken, bu konuda hazırlanmış rehberlere göre kullanılacak antibiyotik ve kullanım sürelerine uyulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Amyes SGB, Gemmell CG: Antibiotic resistance, *J Med Microbiol* 46: 436 (1997).
- 2- Andersen BM, Ringertz SH, Gullord TP, Hermansen W, Lelek M, Norman BI, Nystad MT, Rod KA, Roed RT, Smidesang IJ, Solheim N, Tandberg S, Halsnes R, Wenche Hoystad M: A three-year survey of nosocomial and community-acquired infections, antibiotic treatment and re-hospitalization in a Norwegian health region, *J Hosp Infect* 44: 214 (2000).
- 3- Cunha BA: Antibiotic resistance control strategies, *Crit Care Clin* 14: 309 (1998).
- 4- Dündar V, Çetinkaya F, Özürek S, Oğuzoğlu N, Selçuk S: Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde antibiyotik kullanımı, *Klinik Derg* 4: 136 (1991).
- 5- Kallio R, Surcel H, Bloigu A, Syrjala H: C-reactive protein, procalcitonin and interleukin-8 in the primary diagnosis of infections in cancer patients, *Eur J Cancer* 36: 889 (2000).
- 6- Kunin CM, Tupasi T, Craig WA: Use of antibiotics. A brief exposition of the problem and some tentative solutions, *Ann Intern Med* 79: 555 (1973).
- 7- Leblebicioğlu H: Cerrahide antimikroiyal profilaksi, *Klinik Derg* 9: 60 (1996).
- 8- Lorrot M, Moulin F, Coste J, Ravilly S, Guerin S, Lebon P, Lacombe C, Raymond J, Bohuon C, Gendrel D: Procalcitonin in pediatric emergencies: comparison with C-reactive protein, interleukin-6 and interferon alpha in the differentiation between bacterial and viral infections, *Presse Med* 29: 128 (2000).
- 9- Marr JJ, Moffet HL, Kunin CM, 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* 157: 868 (1988).
- 10- Ternak G, Alması I: Usage of antibiotics in hospitals, *Orv Hetil* 137: 2917 (1996).
- 11- Turgut H, Satıcı Ö, Çümen B, Merdan S, Arıtürk Ö, Arıkan E, Arıtürk S: Hastane ortamında antibiyotik kullanımı, *Klinik Derg* 5: 173 (1992).
- 12- Yalçın AN, Bakır M, Dökmetas İ: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanımı, *Klinik Derg* 8: 25 (1995).
- 13- Yates RR: New intervention strategies for reducing antibiotic resistance, *Chest* 115: 24 (1999).