

ANTİBİYOTİKLERİN REÇETE EDİLMESİNE GETİRİLEN SINIRLAMANIN ANTİBİYOTİK TÜKETİMİNE ETKİLERİ

Mustafa Kemal ÇELEN, Salih HOŞOĞLU, Hakan ERAYDIN, Mehmet Faruk GEYİK, Celal AYAZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

ÖZET

Dicle Üniversitesi Hastanesinde Sağlık Bakanlığı'nın 2003 Nisan ayında uygulamaya koyduğu antibiyotik kısıtlama politikası öncesi ve sonrası ardışık üç günlük antibiyotik kullanım yoğunluğu, maliyeti ve enfeksiyon hastalıkları konsültasyon hizmetinin etkisi değerlendirilmiştir.

Dicle Üniversitesi Hastanesi 1050 yataklı bölgesel sağlık hizmeti veren bir referans hastanesidir. DSÖ'nün tanımlamalarına göre kısıtlama öncesi ve sonrasında karbapenem, glikopeptid, piperasilin-tazobaktam ve amfoterisin-B'nin ardışık üçer günlük "Antibiyotik tüketim indeksi" (ATİ) değeri hesaplanmıştır.

Uygulama öncesi bütün antibiyotikler için ATİ 76.7 Tanımlanmış Gün Dozu (TGD)/100-Yatış Günü (YG) ve sonrası 76.6 TGD/100-YG olarak bulunmuş, önemli bir düşüş saptanmamıştır. Buna karşılık kullanımı kısıtlanan antibiyotiklerin ATİ değerlerinde belirgin bir düşüş saptanmış, kısıtlama öncesi ve sonrası ATİ değerleri meropenem için 2.5 TGD/100-YG'den 1.6'ya, teikoplanin için 1.4'den 0.8'e, vankomisin için 1.9'dan 1.2'ye, piperasilin-tazobaktam için 1.6'dan 0.6'ya ve amfoterisin-B için 0.5'ten 0.2'ye inmiştir. Üç günlük kısıtlama sonrası kullanılan antibiyotiklerin maliyetinden 1315 Amerikan doları tasarruf elde edilirken hastane enfeksiyonu gelişiminde de artış görülmemiştir.

Antibiyotiklerin reçete edilmesine getirilen sınırlamanın, gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını sınırlandırdığı ve ekonomiye doğrudan katkı sağladığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: antibiyotik sınırlaması, hastane enfeksiyonu, maliyet

SUMMARY

Effects of the Restricted Antibiotic Prescribing to the Antibiotic Consumption

The consumption rates of antibiotics, their costs, effects of consultations by infectious diseases department have been evaluated in Dicle University Hospital for consecutive three days before and after the restricted antibiotic policy which the Ministry of Health was put into practice on April 2003.

Dicle Medical Faculty Hospital (1050 beds) is a reference establishment that gives regional health service. Antibiotic Consumption Indexes (ACI) have been measured according to the descriptions of the World Health Organization for carbapenem, glycopeptides, piperacillin-tazobactam and amphotericin-B.

ACIs were found in before and after the new practice as 76.7 Defined Daily Dose (DDD)/100-Bed Day (BD) and 76.6 DDD/100-BD, respectively. Obvious declines were found in the ACI values of antibiotics which have been restricted usage. ACI values were decreased from 2.5 DDD/100-BD to 1.6 for meropenem, from 1.4 DDD/100-BD to 0.8 for teicoplanin, from 1.9 DDD/100-BD to 1.2 for vancomycin, from 1.6 DDD/100-BD to 0.6 for piperacillin-tazobactam and from 0.5 DDD/100-BD to 0.2 for amphotericin-B. Approximately 1315 US dollars were saved from antibiotic budget by new antibiotic policy and it did not resulted in an increase in nosocomial infection in our hospital.

As conclusion, restriction of antibiotic prescriptions limits the usage of extended spectrum antibiotics and makes positive effect to economy.

Keywords: antibiotic restriction, cost, nosocomial infection

Yazışma adresi: Mustafa Kemal Çelen. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

Tel.: (0412) 248 80 04/4923

e-posta: mkcelen@hotmail.com

Alındığı tarih: 10.02.2006; revizyon kabulü:12.06.2006

GİRİŞ

Ülkemizde antibiyotik tüketimi oldukça yaygındır. Özellikle hastanede yatan hastaların % 25-35'inde antibiyotik kullanılmasına rağmen bu kullanım genelde rasyonel değildir. Antibiyotiklerin yaygın ve yanlış kullanımı dirençli mikroorganizmaların gelişimine, maliyet artışına, toksisiteye ve ekolojik değişiklikler gibi istenmeyen sonuçlara yol açmaktadır^(1,4,6,10,18).

Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımını düzenlemek için öncelikle antibiyotik kullanım yoğunluğunun objektif olarak hesaplanması gerekmektedir. Hastanelerdeki antibiyotik tüketimini DSÖ'nün belirlediği hesaplama yöntemi ile objektif olarak hesaplamak mümkündür^(20,21).

Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı'nın 2003 Nisan ayında uygulamaya koyduğu antibiyotik kısıtlama politikası öncesi ve sonrasında hastanemizdeki ardışık üç günlük antibiyotik kullanım yoğunluğu ve maliyeti karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı'nın uygulamaya koyduğu yeni antibiyotik kullanımı politikası ile seftazidim, meropenem, teikoplanin, siprofloksasin, vankomisin, levofloksasin, tikarsilin-klavulanat, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon, amfoterisin-B, asiklovir ve moksifloksasin gibi bazı antibiyotiklerin kullanımı infeksiyon hastalıkları uzmanının konsültasyonuna bağlanmıştır. Hastanemiz toplam 1050 yatak kapasitelidir ve 25 adet yataklı servise sahiptir. Bu çalışmaya hastanemizde yatarak tedavi gören tüm hastalar dahil edilmiştir. 01-03 Mayıs 2003'de ve 26-28 Ekim 2003'de (kısıtlamanın öncesi ve sonrasında) ardışık üç günlük antibiyotik tüketimi tedavi defteri verilerinin taranmasıyla hesaplanmıştır. Tarihler rastgele alınmıştır. Kısıtlama öncesi ve sonrası olmak üzere üçer günlük ardışık antibiyotik kullanım yoğunluğu ölçülmüştür. Antibiyotik kullanımı ile ilgili genelge 2003 yılı Nisan ayının son günlerinde yürürlüğe girmiş olmasına karşın, resmi kurumlardan reçete dönüşü Haziran ayının sonunda gerçekleşmiştir. Yani Mayıs ve Haziran ayında teorik olarak sınırlama olmasına karşın pratikte olan geçerlilik Temmuz ayını bulunmuştur. Bu yüzden 01-03 Mayıs 2003'te yapılan ardışık üç günlük antibiyotik kullanımında henüz pratik anlamda bir sınırlama gerçekleşmemiştir⁽¹³⁾. Hemşire tedavi defterlerine her hastaya verilen ilaçlar ve dozları günlük olarak kaydedilmektedir. Bu defterlerden kliniklerde kullanılan antibiyotiklerin toplam doz miktarı hesaplanmıştır. Bu yolla kullanılan antibiyotiklerin toplam miktarı çıkarılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenen "Antibiyotik Tüketim İndeksi" (ATİ) ile dünyanın her yerinde antibiyotik tüketimi objektif olarak hesaplanabilmektedir. Öncelikle ilgili

klinik veya hastanede kullanılan her antibiyotiğin (oral/parenteral) gram olarak miktarı çıkarılmaktadır. Bu antibiyotik için kullanılan miktar yine DSÖ tarafından her antibiyotik için belirlenen günlük optimal kullanım miktarı olan "Tanımlanmış Gün Dozu" (TGD) ile oranlanmaktadır. Bulunan TGD, 100 yatış gününe oranlanarak ATİ değeri bulunmaktadır^(7,19,20). Kullanılan tüm antibiyotiklerin satış fiyatından maliyeti YTL ve Amerikan doları cinsinden hesaplanmıştır.

BULGULAR

İki dönemin (01-03 Mayıs 2003 ve 26-28 Ekim 2003) "ortalama günlük yatan hasta sayısı" ve "yaş ortalaması ve standart sapması" sırasıyla; 512 ve 499, 33.3±27.3 ve 31.4±29.1 olarak bulunmuştur. Hastanemizde yeni uygulama öncesi ardışık üç günlük toplam antibiyotik ATİ değeri 76.7 TGD/100-YG iken uygulama sonrası ardışık üç günlük ATİ değeri 76.6 TGD/100-YG olarak hesaplanmıştır. Yani uygulama sonrası hesaplanan ATİ değeri ile uygulama öncesi değerler benzer olduğu görülmüştür. Buna karşılık ATİ değeri; kullanımı kısıtlanan antibiyotiklerden meropenemde 2.5'dan 1.6'ya, piperasilin-tazobaktamda 1.6'dan 0.6'ya, vankomisinde 1.9'dan 1.2'ye, teikoplaninde 1.4'den 0.8'e ve amfoterisin-B'de 0.5'ten 0.2'ye düşmüştür (Tablo 1). Kısıtlama öncesi üç günlük dönemde hastanemizde istenilen infeksiyon hastalıkları konsültasyonu sayısı 11 iken, kısıtlama sonrası dönemde talep edilen konsültasyon sayısınının 62 olduğu saptanmıştır. Kısıtlamanın yapıldığı antibiyotiklerde belirgin bir düşüş sağlanırken, kısıtlama dışı kalan antibiyotiklerden özellikle seftriakson kullanımında artış saptanmıştır (Tablo 2). Hastanemizde kullanımı en fazla olan antibiyotik seftriakson (ATİ: 15.9'dan 20.6'ya yükseldi) iken bunu siprofloksasin (ATİ: 8.5'dan 9.9'a yükseldi) izlemiştir. Ardışık üç günlük iki çalışmada kısıtlama öncesi üç günlük antibiyotik maliyeti 13,655 YTL iken, kısıtlama sonrası üç günlük antibiyotik maliyeti 11,879 YTL olarak hesaplanmıştır. Ardışık üç günlük antibiyotik sarfiyatında 1776 YTL (o günlerin kuru ile 1315 Amerikan doları) tasarruf elde edildiği görülmüştür. Hastane infeksiyonu kontrol komitesi rutin olarak hastanedeki tüm kliniklerin hastane infeksiyonu gelişimi oranını hesaplamaktadır. Komitenin verilerine göre müdahale öncesi ve sonrası iki dönemde hastane infeksiyonu gelişimi oranı sırasıyla % 1.4 ve % 1.3 olarak saptanmıştır. Rasyonel antibiyotik kullanımı neticesinde hastane infeksiyonu gelişimi oranında da artış saptanmadığı belirlenmiştir.

Tablo 1: Kısıtlama öncesi ve sonrası üç günlük ATİ değeri.

	Yatan hasta sayısı		Toplam TGD		ATİ	
	KÖ	KS	KÖ	KS	KÖ	KS
Kısıtlama öncesi			1178		76.7	
Kısıtlama sonrası			1147		76.6	
Meropenem	1536	1497	38.4	24.0	2.5	1.6
Piperasilin-tazobaktam	1536	1497	24.6	9.0	1.6	0.6
Vankomisin	1536	1497	29.2	18.0	1.9	1.2
Teikoplanin	1536	1497	21.5	12.0	1.4	0.8
Amfoterisin-B	1536	1497	7.7	3.0	0.5	0.2

KÖ: Kısıtlama öncesi KS: Kısıtlama sonrası.

Tablo 2: Kısıtlama yapılmayan antibiyotiklerde ATİ değerleri.

	Yatan hasta sayısı		Toplam TGD		ATİ	
	KÖ	KS	KÖ	KS	KÖ	KS
Seftriakson	1536	1497	244.2	308.4	15.9	20.6
Siprofloksasin	1536	1497	130.6	148.2	8.5	9.9

KÖ: Kısıtlama öncesi dönem, KS: Kısıtlama sonrası.

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalar tüketilen antibiyotiklerin % 50'sinden fazlasının yanlış kullanıldığını göstermiştir^(11,15). Daha 1974 yılında Simmons ve Stolly⁽¹⁵⁾ antibiyotik kullanımındaki hataların ve gereksiz antibiyotik kullanımının faydadan çok zarar getirdiğini ortaya koymuştur.

Tayvan'da antibiyotik kullanımını düzenlemek amacıyla 14 hastaneyi kapsayan ve 663 yoğun bakım hastasının dahil edildiği bir çalışmada, antibiyotik tüketimini etkileyen faktörler araştırılmış, hastaların 447'sinde (% 67) antibiyotik kullanıldığı ve ATİ değerinin 81.3 TGD/100-YG olduğu bulunmuştur⁽⁹⁾. En fazla kullanılan antibiyotik olarak birinci kuşak sefalosporinler (% 39), ikinci sırada aminoglikozidler (% 24) yer almıştır. Sonuç olarak, hastane yoğun bakım servislerinde antibiyotik kullanım oranının yüksek olduğu belirlenmiştir. Hekimlerin ve hastane idaresinin işbirliği ve çabaları sonucunda antibiyotik kullanımının azaltılabileceği ve direnç gelişiminin önlenilebileceği vurgulanmıştır. Antibiyotik tüketiminin önüne geçilebilmesi için infeksiyon hastalıkları konsültasyonunun faydalı olacağı özellikle belirtilmiştir⁽⁸⁾. Çalışmamızda da infeksiyon hastalıkları konsültasyonunun antibiyotik kullanımının rasyonelizasyonu açısından faydalı olduğu görülmüştür.

1997'de Hırvatistan'daki Rijeka üniversite hastanesinde antibiyotik kullanımının sınırlandırılması amacıyla yapılmış bir çalışmada, rezerv antibiyotik listesi oluşturma metodu son derece başarılı bulunmuştur⁽¹⁹⁾. Yapılan çalışmada sınırlama öncesi ATİ: 85.6 iken, sınırlama sonrasında ATİ: 39'a inmiştir. Farklı ülkelerdeki üç üniversite hastanesinde saptanan değerler

Tartu (Estonya) 41, Badajoz (İspanya) 51, Huddinge (İsveç) 47 TGD/100-YG olarak bulunmuştur⁽⁵⁾. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada da Sağlık Bakanlığı tarafından bazı antibiyotiklerin kullanımına getirilen kısıtlama öncesi ve sonrasında antibiyotik kullanımı yoğunluğu hesaplanmış, kısıtlama öncesinde ATİ: 71.56 TGD/100-YG iken, kısıtlamadan altı ay sonraki dönemde ilaç kullanımını % 26.4 azalarak ATİ değeri 52.65 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada da infeksiyon hastalıkları konsültasyonunun önemi vurgulanmıştır⁽³⁾.

Yatan hastalarda kullanılan antibiyotiklerin çoğu rasyonel olmayan ampirik tedaviler şeklinde olmaktadır. Bu konuda ülkemizde 2002 yılında yapılan bir çalışmada Üniversite hastanesi ve Sağlık Bakanlığına bağlı eğitim veren 18 hastanede yatan hastalarda antibiyotik kullanımı değerlendirilmiştir. 9471 yatan hastanın 2900'ünün (% 30.6) antibiyotik kullandığı, kullanılan antibiyotiklerin % 78.4'ünün ampirik olarak başlandığı fakat çoğu tedavilerin irrasyonel olduğu belirtilmiştir⁽¹⁷⁾.

Belçika'da, 1991-95 yılları arasında acil cerrahi müdahale yapılabilen 72 hastanede ulusal surveyans ve hastane infeksiyonları programı tarafından yürütülen, acil cerrahide antibiyotik profilaksisinin maliyet analizini içeren bir çalışma yapılmıştır⁽¹⁴⁾. Bu çalışmada profilaktik antibiyotik maliyeti 386-410 milyon Belçika Frangı (12.1-12.9 milyon Amerikan doları) olarak saptanmıştır. Yapılan antibiyotik kullanımını kısıtlama politikası sonucunda 194 milyon Belçika Frangı (6.1 milyon dolar) tasarruf sağlanmıştır.

Panama'da yapılan bir çalışmada, çocuklara yönelik hizmet veren 500 yataklı bir üniversite hastanesinde kısıtlanmış antibiyotik kullanımı için bir infeksiyon hastalıkları uzmanından tedaviye başlamadan önce konsültasyon yapılması istenmiş, çalışmanın amacına yönelik olarak, kısıtlama politikasının başlatılmasından 2 yıl önce ve 2 yıl sonra elde edilen veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir⁽¹²⁾. Antibiyotik maliyeti 2 yıl içinde 699,543 dolardan 347,261 dolara inmiştir. Maliyetteki % 50'lik azalmaya, kısıtlanan antibiyotiklerin kullanımındaki kontrol ve politikanın uygulamaya konulması ile ulaşılmıştır.

2002 yılında hastanemizde altı kliniği kapsayan ve kontrollü antibiyotik kullanımının etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada; kliniklerin dördünde antibiyotik kullanımına doğrudan müdahale yapılırken diğer iki klinik kontrol grubu olarak bırakılmıştır⁽²⁾. Sonuç olarak müdahalede bulunan kliniklerin tümünde antibiyotik kullanımı yoğunluğu azalırken, hastane infeksiyonları gelişiminde de artış saptanmamıştır. Aynı zamanda altı aylık dönemde dört klinikte doğru antibiyotik kullanımı sayesinde 80,000 dolar tasarruf sağlanmıştır.

Çalışmamızda, antibiyotik kısıtlama politikasının uygulamaya konulmasından sonra, maliyette belirgin bir azalma görülmüştür. Antibiyotik maliyetinde, hastanemizde

kısıtlama öncesi ve sonrası ardışık üç günlük periyodlar karşılaştırıldığında 1315 Amerikan doları tasarruf sağlandığı görülürken hastane infeksiyonu gelişimi oranında da artış olmamıştır. Sonuç olarak, infeksiyon hastalıkları konsültasyonunun artırılması ile gereksiz antibiyotik kullanımının azaldığı ve maliyetin düşürüldüğü görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Ayaz C: Antibiyotik kombinasyonları, Klimik Derg 2001;14(3):140-3.
2. Çelen MK, Hoşoğlu S, Geyik MF, Akalın Ş, Ayaz C: Dicle Üniversitesi Hastanesi'ndeki antibiyotik tüketimi indeksi ve geliştirilen kontrollü antibiyotik kullanımının etkileri, Flora 2005;10(4):180-4.
3. Hosoglu S, Esen S, Ozturk R, Altindis M, Ertek M, Kaygusuz S, Caylan R, Demirdag K, Sencan I, Ertem GT, Aslan S, Bosnak V, Aygun P, Erol S, Celen MK: The effect of a restriction policy on the antimicrobial consumption in Turkey: a country-wide study, Eur J Clin Pharmacol 2005;61(10):727-31.
4. Kanık İ: Antimikrobik maliyet ve kalite kontrolü, ANKEM Derg 1996; 10(3):305-10.
5. Kiiwet RA, Dahl ML, Llerena A, Maimets M, Wettermark B, Berecz R: Antibiotic use in 3 European university hospitals, Scand J Dis 1998; 30(3):277-80.
6. Kunin CM: The responsibility of the infectious disease community for the optimal use of antimicrobial agents, J Infect Dis 1985;151(3): 388-98.
7. Kunin CM, Johansen KS, Worning AM, Daschner FD: Report of a symposium on use and abuse of antibiotics worldwide, Rev Infect Dis 1990;12(1):12-9.
8. Kunin CM, Tupasi T, Craig WA: Use of antibiotics. A brief exposition of the problem and some tentative solutions, Ann Intern Med 1973;79 (4):555-60.
9. McDonald CL, Yu HT, Yin HC, Hsiung CA, Hung CC, Ho M, Antibiotic Use Working Group: Correlates of antibiotic use in Taiwan hospitals, Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22(9):565-71.
10. Nuovo J, Melnikow J, Palieschesky M, King J, Mowers R: Cost effectiveness analysis of five different antibiotic regimens for the treatment of uncomplicated Chlamydia trachomatis cervicitis, J Am Board Fam Pract 1995;8(1):7-16.
11. 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(10):884-90.
12. Saez-Llorens X, Castrejon de Wong MM, Castano E, De Suman O, De Moros D, De Atencio J: Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from pediatric institution in a developing country, Pediatric Infect Dis J 2000; 19(3):200-6.
13. Sağlık Bakanlığı: 2003 yılı ilaç listesi ve uygulama talimatnamesi. Seri No. 2003/1, Sağlık Bakanlığı, Ankara (2003).
14. Sasse A, Mertens R, Sion JP, Ronveaux O, Bossens M, De Mol P, Goossens H, Lauwers S, Potvlieghe C, Van Landuyt H, Verbist L, Verschraegen G: Surgical prophylaxis in Belgian hospitals: estimate of costs and potential savings, J Antimicrob Chemother 1998;41(2):267-72.
15. Simmons HE, Stolley PD: This is medical progress? Trends and consequences of antibiotic use in the United States (commentary), JAMA 1974;227 (9):1023-8.
16. Stobberingh E, Janknegt R, Wijnands G: Antibiotic guidelines and antibiotic utilization in Dutch hospitals, J Antimicrob Chemother 1993; 32(1):153-61.
17. Usluer G, Ozgunes I, Leblebicioglu H, Turkish Antibiotic Utilization Study Group: A multicenter point-prevalence study: antimicrobial prescription frequencies in hospitalized patients in Turkey, Ann Clin Microbiol Antimicrob 2005;4 (10):16-20.
18. Ünal S: Hastane infeksiyon kontrol programları ve rasyonel antibiyotik kullanımı, ANKEM Derg 1996;10(3):241-6.
19. Vlahovic-Palcevski V, Morovic M, Palcevski G: Antibiotic utilization at the university hospital after introducing an antibiotic policy, Eur J Clin Pharmacol 2000;56(1):97-101.
20. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: ATC index with DDD's, WHO, Oslo (1997).
21. Wilkowske CJ: General principles of antimicrobial therapy, Mayo Clin Proc 1991;66(9):931-41.