

Gereksiz Antibiyotik Kullanımının Maliyeti; Gözleme Dayalı Bir Çalışmanın Sonuçlarının Analizi

THE COST OF INAPPROPRIATE ANTIBIOTIC USAGE; ANALYSIS OF THE RESULTS OF AN OBSERVATIONAL STUDY

Dr.İlknur ERDEM (*), Dr.İpek YILDIRIM, Dr.Vildan AVKAN, Dr.Haluk VAHABOĞLU (**)

Taksim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İSTANBUL (*),
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fak., İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, KOCAELİ (**)

ÖZET

Amaç: Cerrahi infeksiyonların sıklığını ve antibiyotik kullanımının sonuçlarını izlemek amacı ile Taksim Hastanesi cerrahi servislerinde iki ay süreli, prospektif, gözleme dayanan bir çalışma yürütülmüştür.

Yöntem: Toplam 88'i temiz, 110 tanesi temiz-kontamine ve 2'si kontamine grupta olarak 200 hasta izlenmiştir.

Çıkarımlar: Hastaların yarısına uygun profilaksi uygulanırken geri kalanlara uzamış profilaksi uygulanmıştır. Toplam 8 (%4) hastada infeksiyon gelişmiştir. Bunların 7 tanesi uzamış profilaksi uygulanan grupta yer almıştır. Uygun profilaksi yapılan grupta infeksiyon sıklığı anlamlı olarak az bulunmuştur ($\chi^2 = 4.5$, $p = 0.03$).

Sonuç: Sonuçlar analiz edildiğinde gereksiz yere uzun süreli antibiyotik kullanmanın infeksiyonları azaltmadığı görülmüştür. Toplam 92 hastada uygunsuz antibiyotik kullanılmış ve bunun maliyeti 10.000 \$ olarak saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, profilaksi

SUMMARY

A prospective, observational study was undertaken at Taksim Hospital which aimed to analyse the consequences and cost of antibiotic usage at surgical wards. A total of 200 patients, 88 with clean operation, 110 clean-contaminated and 2 contaminated operations were enrolled. Appropriate prophylaxis were given to half of these, while the rest took inappropriately prolonged prophylaxis. We detected hospital infection at 8 (4%) patients of which 7 were from the prolonged prophylaxis group ($\chi^2 = 4.5$, $p = 0.03$). Long term antibiotic usages did not decrease the infection rate. Cost of inappropriate antibiotic usage were determined as 10.000 \$ for 92 patients.

Key Words: Antibiotic, prophylaxis

Sıklığı batılı ülkelerde %5-10 arası olarak bildirilen hastane infeksiyonları yüksek mortalite, morbidite ve maliyet ile önemi gittikçe artan bir sağlık sorunu olmuştur (1). Maliyet hastanın iş-güç kaybı, hastanede daha uzun yatması ve infeksiyonun tedavisinde kullanılan başta antibiyotikler olmak üzere ilaç giderleri olarak hesaplanmaktadır.

Cerrahi birimler hastane infeksiyonlarının sık görüldüğü ünitelerdir. Ülkemizde çoğu kez ameliyathane koşullarının batılı gelişmiş toplumlardaki asepsi ve antisepsi tekniklerine uygun donatılmış olmaması cerrahların hastane infeksiyonu oranlarının çok yüksek olacağını düşünmelerine sebep olmaktadır.

Oluşacağı varsayılan yüksek infeksiyon oranı pahalı ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süre kullanılması ile engellenilmeye çalışılmaktadır. Kontrolsüz ve aşırı antibiyotik kullanımı ise hastane suşlarının antibiyotik direncini artırmakta, artan direnç daha pahalı antibiyotiklerin kullanımını zorlamakta ve bir fasit daire oluşmaktadır.

Batılı gelişmiş toplumlar bu problemi infeksiyon surveyans programları ve antibiyotik kullanımının kısıtlanması ile aşmaktadır (2,3). Ülkemizde ise hastanelerimizin çoğunda infeksiyon kontrol çalışmaları ya hiç yapılmamakta ya da amacına ulaşmamaktadır. Bilimsel verilere ve politikalara dayanmayan antibiyotik kullanımının sebep olduğu ekolojik ve maddi zararının boyutları bilinmemektedir. Cerrahi üniteler hastane infeksiyonlarının sık görüldüğü ve antibiyotiklerin yoğun kullanıldığı birimlerdir. Bu birimlerde infeksiyon hızının olması gerekenden fazla olacağı varsayılarak yapılan uygunsuz antibiyotik kullanımının infeksiyonları önlemede, maliyeti düşürmede etkin olup olmadığı ya da ülkemize neye maloldüğünün anlaşılması için her hastanede prospektif gözleme dayalı bilimsel araştırmalar yapılmalıdır. Bu anlamda Taksim Hastanesi'nde prospektif bir çalışma yürütülmüştür.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın organizasyonu: Bu çalışma bir eğitim hastanesi olan Taksim Hastanesi'nde 1995 yılında Nisan-Mayıs aylarında cerrahi servislerde yapıldı. Prospektif ve gözleme dayanan bu çalışmayı bir hemşire ve bir infeksiyon hastalıkları uzmanı yürüttü. Windows 3.1 ile çalışan Access 2.0 programında bilgilerin girileceği bir "data base" hazırlandı. Bilgisayar programı bilgi girilirken hata yapılması en aza indirilecek ted-

birler alınarak yapıldı. Bu programa uygun bir form hazırlanıp basıldı. İki kişiden oluşan ekip günlük ziyaretler ile hastalar için form doldurdu ve taburcu olan hastaların bilgilerini bilgisayara girdi.

Bir Amerikan sağlık örgütü olan "CDC" nin hastane infeksiyonları kriterlerine (4) uyan hastalar infeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirildi, infeksiyonun varlığı kesinlikle müdahale edilmedi ve bilgiler servislere verilmedi.

İstatistik değerlendirmeler SPSS for windows programında yapıldı.

TANIMLAR

Temiz yara: Solunum, gastrointestinal ve/veya genitoüriner sisteme girilmemiş, herhangi bir infeksiyon ile karşılaşmamış, travmatik olmayan operasyon yeri olarak tanımlandı.

Temiz-kontamine yara: Solunum, gastrointestinal ve/veya genitoüriner sisteme girilmiş ancak bu sistemlerde infeksiyon olmayan, önemli bir kontaminasyon olmayan operasyon yeri olarak tanımlandı.

Kontamine yara: İleri derecede kontamine ya da infekte ortamlara girilmiş, barsak muhtevası karışmış ya da dışardan kirleşmiş yara olarak tanımlandı.

Uygun profilaksi: Opere edilecek bir hasta için 24 saati aşmayan antibiyotik uygulaması için kullanıldı.

Uzamiş profilaksi : Profilaksi amacıyla 24 saati aşan antibiyotik kullanımı için kullanıldı.

Gereksiz antibiyotik kullanımı: Temiz ve temiz-kontamine grupta infeksiyon gelişmeyen hastalarda 24 saatten uzun antibiyotik kullanılması olarak kullanıldı.

Tablo 1. AMELİYAT OLAN 200 HASTANIN ANTİBİYOTİK KULLANIMLARI

	Ameliyat Türü			
	Temiz	Temiz Kont.	Kontamine	Toplam
Profilaksi	35	64	0	99
Uzamiş Profilaksi	53	46	2	101
Toplam	88	110	2	200

SONUÇLAR

İki aylık süre zarfında toplam 88'i temiz, 110'u temiz-kontamine ve 2'si kontamine grupta olarak 200 hasta ameliyat oldu.

Temiz operasyon grubunda 53, temiz-kontamine grupta 46 kişi 24 saatten uzun antibiyotik aldı yani uzamış profilaksi uygulandı (Tablo 1).

Uzamış profilaksi uygulanan hastaların hiçbirinde, 2. günlerinde, antibiyotik kullanımını 24 saatten daha uzun tutmayı gerektirecek bir bulgu saptanamadı. Uzamış profilaksi uygulanan hastaların büyük çoğunda 2 çeşit antibiyotik kullanıldı (Tablo 2) ve antibiyotik kullanım süreleri 3-8 gün arasında yoğunlaştı (Tablo 3).

Tablo 2. UZAMIŞ PROFİLAKSİ UYGULANAN HASTALARIN KULLANDIKLARI ANTİBİYOTİK SAYISI

Ameliyat Türü				
Kaç Çeşit Antibiyotik	Temiz	Temiz Kont.	Kontamine	Toplam
1	5	14	0	19
2	46	27	1	74
3	2	5	1	8

Toplam 8 hastada hastane infeksiyonu gelişti. Bunların 2'si temiz, 5'i temiz-kontamine grupta, uzamış profilaksi uygulanan hastalarda görüldü (Tablo 4).

Tablo 3. ANTİBİYOTİK KULLANIM GÜNLERİNE GÖRE HASTA SAYILARI

Ameliyat Türü				
Antibiyotik Kullanım Günü	Temiz	Temiz Kont.	Kontamine	Toplam
Profilaksi	35	63	0	98
2	0	1	0	1
3	4	4	0	8
4	6	5	0	11
5	5	3	0	8
6	9	7	1	17
7	8	6	0	14
8	7	4	0	11
9	6	4	0	10
10	1	4	0	5
11	1	1	0	2
12	2	0	0	2
13	1	3	0	4
14	1	2	0	3
15	0	2	0	2
16	1	0	0	1
20	0	1	0	1
21	0	0	1	1
23	1	0	0	1

Profilaksi grubunda 1 vakada infeksiyon saptandı. Uzamış profilaksi uygulanan grubta profilaksi grubundan istatistik olarak anlamlı sayıda fazla infeksiyon görüldü ($\chi^2=4.5$, $p=0.03$). İnfeksiyonların 6'sı cerrahi yara ve 2'si pnömoni olarak değerlendirildi.

Temiz operasyonlu 88 hastanın ortalama yatış süresi (14.9 ± 9.6 gün), temiz-kontamine operasyonlu 110 hastanın ortalama yatış süresinden (10.2 ± 6 gün) anlamlı olarak farklı bulundu ($t=3.95$; $p=0.001$, %95 güven aralığı 2.3 - 6.9). Hastanede yatma sürelerine profilaksi ve uzamış profilaksi yönünden bakınca (Tablo 5): Profilaksi grubunun ortalama yatma gününün (9 ± 5.7 gün), uzamış profilaksi uygulanan grubun yatma gününden (15.8 ± 9 gün) anlamlı olarak az olduğu görüldü ($t=6.34$; $p=0.0001$, %95 güven aralığı 8.9 - 4.6).

Toplam 92 hastaya uygunsuz antibiyotik kullanıldı. Sadece bu hastalara kullanılan antibiyotik tutarı yani uygunsuz antibiyotik kullanımının tutarı 10.000 \$ olarak hesaplandı.

Tablo 4. AMELİYAT GRUPLARINDA İNFEKSİYON GÖRÜLME SIKLIĞI

Cerrahi İnfeksiyon	Temiz		Temiz-Kontamine	
	Profilaksi	Uzamış Profilaksi	Profilaksi	Uzamış Profilaksi
Var	0	2	1	5
Yok	35	51	63	41
Toplam	35	53	64	46

TARTIŞMA

Bu çalışmada bulunan sonuçları şöyle özetleyebiliriz: Taksim Hastanesi cerrahi servislerde infeksiyon görülme sıklığı (%4) beklenenden fazla değildir. Buna karşın hastaların yaklaşık yarısına uzamış profilaksi uygulanmıştır. Uzamış profilaksi uygulanan grupta hem anlamlı olarak fazla infeksiyon görülmüş hem de bu grup hastalar hastanede daha uzun yatmışlardır. Bu uygunsuz antibiyotik kullanımının bir gerekçesi infeksiyon hızının fazla görüleceği kaygısıdır. Bu dayanaksız kaygı gerekçe gösterilerek uzun süre kullanılan pahalı antibiyotikler daha sonra gelişecek infeksiyonları engelleyememiştir. Sonuç olarak bu çalışmanın verileri ne cerrahi infeksiyonların fazla olduğu kaygısını doğrulamakta ne de geniş spektrumlu ve pa-

halı antibiyotiklerin uzun süreli kullanımının cerrahi infeksiyonları azaltacağı varsayımını desteklemektedir.

Tablo 5. ORTALAMA HASTANEDE YATIŞ SÜRELERİ

	Ameliyat Türü		
	Temiz	Temiz-Kont.	Kontamine
Profilaksi	10	8	0
Uzamış profilaksi	18	13	25

Uzamış profilaksi uygulanan hastalarda ortalama antibiyotik kullanımı 3-8 gün arasında yoğunlaşmaktadır. Bu süre hastane infeksiyonlarının tedavisi için kısa, infeksiyonu önlemek için ise çok uzundur. Bir başka deyişle bu bilgi antibiyotiklerin kullanılma sürelerinin de gelişigüzel saptandığını düşündürmektedir.

Bilimsel verilere dayanmayan bir takım kaygılarla, hesapsızca kullanılan antibiyotiklerin bu ünite de sadece 92 hasta için sebpsiz maliyeti 10.000 \$ olarak bulunmuştur. Bu veriyi tüm ülkeye uygularsak sebpsiz maddi kaybın boyutunun milyonlarca dolar olduğu anlaşılacaktır. Maliyet hesabı yapılırken hastanede yatma süresi, gelişen infeksiyonların ve başka kayıpların da hesaplanması gerekir ancak bu çalışmada uzamış profilaksi uygulanan hastalarda hem infeksiyon fazla görülmüş hem de hastanede yatma süreleri görece uzun olmuştur. Başka bir deyişle gereksiz yere uzamış antibiyotik kullanımı maliyet hesaplarının diğer parametrelerini de olumlu etkileyememiştir.

Bilinçsiz antibiyotik kullanmanın bir de ekolojik boyutu vardır. Antibiyotikler çevrenin en önemli parçası olan, ne yazık ki gözle görülmedikleri için yeterince önemsenmeyen, mikro floranın yani mide-barsak sistemimiz, derimiz ve solunum yolumuzda taşıdığımız bakterilerin tümünün, doğal yapılarını kaybetmelerine ve direnç kazanmalarına sebep olmaktadır. Direnç kazanan mikroorganizmaların, gittikçe daha zor tedavi edilen ve maddi kayba sebep olan infeksiyonlara yol açtığını biliyoruz. Bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışma bu durumun önemini göstermede iyi bir örnek olacaktır: Batılı toplumlarda *Escherichia coli*, group B streptococcus ve *Listeria monocytogenes* yenidoğan sepsis ve meningitis etkeni olarak en sık izole edilen bakteriler olarak bildirilmektedir ve ampirik

tedavide ampisilin artı üçüncü kuşak bir sefalosporin önerilmektedir. Ülkemizde yapılan bu çalışmada 5 aylık bir dönemde 17 yenidoğan sepsis ve meningitis vakası saptanmış ve bunların tamamen hastane kökenli klebsiella, enterobacter ve salmonella suşları ile oluştuğu görülmüştür (5). Hastane kökenli bu suşlar çok dirençli oldukları için önerilen ampirik tedavi ile sadece 5 tanesi yaşayabilmiştir.

Bu ekolojik kirlenmenin, gereksiz maddi kaybın, artan mortalite ve morbiditenin frenlenmesi için yapılması gerekenler şu şekilde özetlenebilir:

1. Devletin infeksiyon hastalıkları, özellikle de hastane infeksiyonlarının ve bilinçsiz antibiyotik kullanımının önlenmesi için politikaları olmalıdır.
2. Her hastanede "İnfeksiyon ve Antibiyotik Direnç Kontrol Komite'leri" kurulmalı ya da var olanların adı değiştirilmelidir. Bu isim değişikliği, antibiyotik direnç kontrolünün için en önemli parçası olduğunun vurgulanması açısından önemi büyüktür.
3. Hastanelerde infeksiyon hastalıkları uzmanlarından konsültasyon istenmeden infeksiyon hastalığı, hele de hastane infeksiyonu tedavi edilmemelidir.
4. Cerrahi profilaksi protokolleri saptanmalı ve bunun dışına çıkılmamalıdır. Temiz ve temiz-kontamine grupta ameliyat olacak hastalara uygun profilaksi uygulanmalı, uzamış profilaksiden kaçınılmalıdır (Profilaksinin 24 saatin üstüne çıktığı tartışmalı nadir durumlar vardır ve açık kalp ameliyatları buna örnektir ancak bu özel bir durumdur).
5. Hastanelerde düzenli olarak infeksiyon hızlarının takibinin yapılması ve küçük epidemilere karşı uyanık olunması gereklidir (6).

KAYNAKLAR

1. Haley RW, Culver DH, White JW: The nationwide infection rate: A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985;121:159-67.
2. Haley RW, Culver DH, White JW, et al.: The efficacy of surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 182-205.
3. Halley RW: The Development of Infection Surveillance and Control Programs. In: Bennett JV, Brachman PS, Sanford JP, eds. *Hospital infections*. Little Brown and Comp, Boston 1992;507.
4. Garner CS, Jarvis WR, Emori TG et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am*

- J Infect Control 1988; 16:128-140.
5. Vahaboğlu H, Mülazımoğlu L, Ersoy D, Yıldırım İ, Dodanlı S, Taşer B, Avkan V.: Yenidoğan menenjitlerinin mikrobiyolojik yönleri ve Klebsiella pneumoniae'ye bağlı bir
 6. epideminin analizi. KLİNİK. 1993;6:124-127
 7. SHEA, APIC, CDC, SIS. Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol 1992 ;13: 599.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Haluk VAHABOĞLU
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hast. Ve Klin.Mikrobiyoloji AD
Sopalı Çiftliği, Derince 41900, KOCAELİ