

Antibiyotik Kısıtlama Politikasının Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğindeki Etkisi

THE EFFECT OF ANTIBIOTIC RESTRICTION ON GYNECOLOGY AND OBSTETRICS CLINICS

Dr. Mustafa Kemal ÇELEN,^a Dr. Yılmaz ÖZCAN,^b Dr. Nurten AKDENİZ,^b
Dr. Ahmet KALE,^b Dr. Celal AYZAZ,^a Dr. Talip GÜL^b

^aEnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, ^bKadın Hastalıkları ve Doğum AD, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, DİYARBAKIR

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı; kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Sağlık Bakanlığı'nın 2003 Nisan ayında uygulamaya koyduğu antibiyotik kısıtlama politikası öncesi ve sonrası ardışık 3 günlük antibiyotik kullanım yoğunluğunu, maliyeti ve enfeksiyon hastalıkları konsültasyon hizmetinin etkisini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ardışık 3 günlük sürede, kısıtlama öncesi ve sonrası olarak çalışma kapsamına alındı. Bu yeni uygulamayla Piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavunat, meropenem, seftazidim, imipenem, glikopeptid ve amfoterisin-B gibi ilaçların kullanımı enfeksiyon hastalıkları konsültasyonuna bağlanmıştır. Antibiyotik kullanım yoğunluğu "antibiyotik tüketim indeksi" (ATİ) ile ölçülmüştür.

Bulgular: Yeni uygulama öncesi yapılan ardışık 3 günlük çalışmada kadın hastalıkları ve doğum kliniğinin ATİ değeri 65.3 TGD/100 yatış günü (YG) iken yeni uygulama sonrası ATİ 63.4 olarak bulundu. Kullanımında kısıtlama getirilen antibiyotiklerin tümünde ATİ değeri azaldı. Kısıtlama öncesi 3 günlük dönemde kadın hastalıkları ve doğum kliniğine yapılan enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu sayısı 1 iken, kısıtlama sonrası dönemde yapılan konsültasyon sayısının 6 olduğu saptandı. Antibiyotik kısıtlamasına gidilirken hastane enfeksiyonu gelişimi oranında da bir artış görülmüdü. Üç günlük kısıtlama sonrası kullanılan antibiyotiklerin maliyetinden 670.00 YTL tasarruf edildi.

Sonuç: Kadın hastalıkları ve doğum Kliniğinde, kısıtlanan antibiyotiklerin kullanımının enfeksiyon hastalıkları konsültasyonunun artırılması ile azaldığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Anti-bakteriyel ajanlar, kros enfeksiyon, maliyetler ve maliyet analizi

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16:180-184

Abstract

Objective: The study was designed to compare the frequency, cost and effect of the infectious diseases specialist's consultation related to the subsequently use of the antibiotics for three days before and after the antibiotic restriction policy which legislated by Health Ministry on April 2003, in the gynecology and obstetrics clinic.

Material and Methods: The gynecology and obstetrics clinic was included into the study for the use of the antibiotics during 3 consecutive days before and after the restriction policy related to the antibiotics usage. According to this new antibiotic restriction policy a prior consultation with an infectious diseases specialist is required for the drugs such as piperacillin-tazobactam, ticarcillin-clavulanate, meropenem, ceftazidime, imipenem, glycopeptide, and amphotericin B. The intensity of the antibiotic usage was calculated with 'antibiotic consumption index' (ACI).

Results: Antibiotic consumption index was calculated as 65.3 TGD/100 YG for three consecutive days before restriction policy while it was 63.4 TGD/100 YG after the restriction policy at the gynecology and obstetrics clinic. Antibiotic consumption rate was lowered in all antibiotics which their usage was restricted. While the consultation with an infection diseases specialist was 1 before the restriction, it was detected to be 6 after the restriction policy. There was not any increment on hospital infection progression ratio during antibiotic restriction period. After 3 days of the restriction 670.00 YTL (New Turkish Lira) saving was obtained from the used antibiotic cost.

Conclusion: The usage of the restricted antibiotics was decreased at the gynecology and obstetrics clinic by way of the increased consultation with an infection diseases specialist.

Key Words: Anti-bacterial agents, cross infection, costs and cost analysis

Geliş Tarihi/Received: 25.04.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 26.06.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Ahmet KALE
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, DİYARBAKIR
drakale@dicle.edu.tr

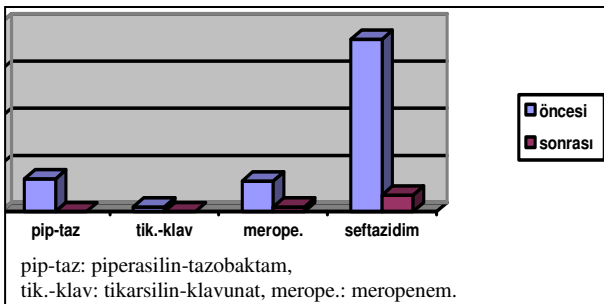
Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Ülkemizde en sık reçete edilen ilaçların başında antibiyotikler gelmektedir. Hastanede yatan hastaların yaklaşık %30'unda antibiyotik kullanılmaktadır. Bu hastaların %45'inde rasyonel olmayan kullanım mevcuttur. Anti-

biyotiklerin rasyonel olmayan kullanımı, mikroorganizmaların dirençli hale gelmesine, ekonomik yüke, toksisiteye ve ekolojik değişiklikler gibi istenmeyen sonuçlara yol açmaktadır.¹⁻³ Antibiyotik seçiminde; etkenin ve hastanın özellikleri, enfeksiyon alanı ve ilacın farmakolojik etkileri gibi bir çok faktörün göz önünde bulundurulması gerekmektedir.³⁻⁵ Antibiyotik tedavisinde gerçek maliyeti belirleyen 3 faktör vardır: [1] temel tedavi maliyeti, [2] hastalığa veya ilacın kullanımına bağlı gelişen komplikasyonlar, [3] hastanedeki kalış süresi.^{6,7} Nisan-2003'te Sağlık Bakanlığı tarafından uygulamaya konulan yeni antibiyotik kullanımı politikasıyla; seftazidim, meropenem, teikoplanin, siprofloksasin, vankomisin, levofloksasin, tikarsilin-klavunat, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon, amfoterisin-B, asiklovir ve moksifloksasin gibi bazı antibiyotiklerin kullanımı enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanının konsültasyonuna bağlanmıştır. kadın hastalıkları ve doğum kliniği, antibiyotik kullanım yoğunluğunu saptamak amacıyla çalışma kapsamına alındı. Bu amaçla yeni antibiyotik uygulaması öncesi ve sonrası ardışık 3 günlük antibiyotik kullanımını objektif bir ölçüm olan Antibiyotik Tüketimi İndeksi (ATİ) ile karşılaştırıldı (Şekil 1). Bu çalışmanın amacı enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ile gereksiz antibiyotik kullanımının önleneceğini, tasarruf elde edileceğini ve hastane enfeksiyonu gelişme oranında da artışa yol açmayacağını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya; 90 yataklı kadın hastalıkları ve doğum kliniği dahil edildi. 13-15 Şubat 2002 dö-



Şekil 1. Kullanımı kısıtlanan antibiyotiklerin yeni antibiyotik uygulaması öncesi ve sonrası ATİ değerleri.

neminde ardışık 3 günlük antibiyotik kullanımı, tedavi defteri verilerinin taranmasıyla saptandı. Aynı şekilde yeni antibiyotik uygulaması sonrası 9-11 Şubat 2006 döneminde ardışık 3 günlük antibiyotik tüketimi hesaplandı. Çalışmada yılın aynı ayı ve aynı günleri seçilerek mevsimsel enfeksiyon hastalıklarından etkilenmemesi sağlandı. Hemşire tedavi defterlerine, her hastaya verilen ilaçlar ve dozları günlük olarak kaydedilmektedir. Bu defterlerden, kliniklerde kullanılan antibiyotiklerin toplam doz miktarı hesaplandı. Bu yolla antibiyotiklerin toplam miktarı çıkarıldı. Hastanelerdeki antibiyotik tüketimini objektif olarak hesaplamak mümkündür. Dünyada antibiyotik tüketimi, ATİ denilen bir formülle hesaplanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenen bu hesaplama şekli 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 oranlanarak kullanılan antibiyotiğin TGD olarak birim, hesaplanmış olmaktadır. Bulunan TGD, 100 yatış güne (YG) oranlanarak ATİ değeri bulunmaktadır.⁸⁻¹⁰ Kullanılan tüm antibiyotiklerin satış fiyatından maliyeti YTL cinsinden hesaplandı.

Bulgular

Her iki dönemin "ortalama günlük yatan hasta sayısı" ve "yaş ortalaması ve standart sapması" sırasıyla; 61 ve 59, 32.3 ± 17.8 ve 35.4 ± 16.1 yıldır. Kadın hastalıkları ve doğum kliniğinin yeni uygulama öncesi ardışık 3 günlük ATİ değeri 65.3 TGD/YG iken uygulama sonrası ardışık 3 günlük ATİ değeri 63.4 TGD/YG olarak hesaplandı. Her iki dönemin 3 günlük ardışık ATİ değeri sayısal olarak birbirine yakın bulundu. Buna karşın piperasilin-tazobaktam 1.4'den 0.0'a, tikarsilin-klavunat 0.2'den 0.0'a, meropenem 1.3'den 0.2'ye, seftazidim 7.3'den 0.7'ye ve glikopeptid 0.9'dan 0.0'e düştü (Tablo 1). Her iki dönemde de İmipenem ve amfoterisin-B kullanan hasta yoktu. Kısıtlama öncesi 3 günlük dönemde kadın hastalıkları ve doğum

Tablo 1. Kısıtlama öncesi ve sonrası 3 günlük ATİ değeri.

	Yatan hasta sayısı		Toplam TGD		ATİ	
	KÖ	KS	KÖ	KS	KÖ	KS
Kısıtlama öncesi	183		119		65.3	
Kısıtlama sonrası	178		113		63.4	
Meropenem	183	178	2.4	0.4	1.3	0.2
Piperasilin-tazobaktam	183	178	2.6	0.0	1.4	0.0
Tikarsilin-klavunat	183	178	0.4	0.0	0.2	0.0
glükopeptid	183	178	1.7	0.0	0.9	0.0
Seftazidim	183	178	13.4	1.3	7.3	0.7

KÖ: Kısıtlama öncesi dönem, KS: Kısıtlama sonrası dönem.

Tablo 2. Kısıtlama yapılmayan antibiyotiklerde ATİ değerleri.

	Yatan hasta sayısı		Toplam TGD		ATİ	
	KÖ	KS	KÖ	KS	KÖ	KS
Seftriakson	183	178	44.8	56.2	24.5	31.6
Ampisilin	183	178	21.0	24.6	11.5	13.8
Sefuroksim aksetil	183	178	11.9	18.9	6.5	10.6

KÖ: Kısıtlama öncesi dönem, KS: Kısıtlama sonrası dönem

kliniğine yapılan enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu sayısı 1 iken, kısıtlama sonrası dönemde yapılan konsültasyon sayısının 6 olduğu saptandı. Kısıtlamanın yapıldığı antibiyotiklerde belirgin bir düşüş sağlanırken, kısıtlama dışı kalan antibiyotiklerden özellikle seftriakson kullanımında artış saptandı (Tablo 2). Kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde kullanımı en fazla olan antibiyotik seftriakson (ATİ: 24.5'tan 31.6'ya yükseldi) iken bunu sırasıyla, ampisilin (ATİ: 11.5'tan 13.8'e yükseldi) ve sefuroksim aksetil (ATİ: 6.5'ten 10.6'ya yükseldi) izledi. Ardışık 3 günlük 2 çalışmada antibiyotiklerin YTL olarak maliyeti hesaplandı. Kısıtlama öncesi 3 günlük antibiyotik maliyeti 1.955,00 YTL iken, kısıtlama sonrası 3 günlük antibiyotik maliyeti ise 1.285,00 YTL. olarak hesaplandı. Ardışık 3 günlük antibiyotik sarfiyatında 670,00 YTL. tasarruf elde edildiği görüldü. Hastane enfeksiyonu kontrol komitesi rutin olarak hastanedeki tüm kliniklerin hastane enfeksiyonu gelişimi oranını hesaplamaktadır. Komitenin verilerine göre müdahale öncesi ve sonrası 2 dönemde hastane enfeksiyonu gelişimi oranı sırasıyla %2.2 ve %2.1 olarak bildirildi. Rasyonel antibiyotik kullanımı neticesinde hastane enfeksiyonu gelişimi oranında da artış saptanmadığı tespit edildi.

Tartışma

Tüketilen antibiyotiklerin %50'sinden fazlası çeşitli araştırmalarda irrasyonel olarak gösterilmiştir.¹¹⁻¹³ Son 30 yılda yapılan birçok çalışmada yanlış antibiyotik kullanımı ile ilgili problemler gündeme getirilmiştir. 1974 yılında JAMA dergisinde Simmons ve Stolly; antibiyotik kullanımındaki hataların ve gereksiz antibiyotik kullanımının faydadan çok zarar getirdiğini ortaya koymuştur.¹⁰ Yanlış antibiyotik kullanımının hastalarda meydana getirebileceği zararlar, antibiyotik kullanılmadığında bu hastalarda gelişebilecek potansiyel bakteriyel enfeksiyon riskinden daha tehlikeli olabilmektedir.¹³

Tayvan'da antibiyotik kullanımını düzenlemek amacıyla 14 hastaneyi kapsayan ve 663 yoğun bakım hastasının dahil edildiği bir çalışmada, antibiyotik tüketimini etkileyen faktörler araştırıldı. Bu retrospektif çalışmada hastaların 447'sinde (%67) antibiyotik kullanılmış ve ATİ değeri 81.3 TGD/100-YG olarak bulunmuştur. 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 sonucu antibiyotik kullanımının azaltılabileceği ve direnç gelişiminin önlenilebileceği vurgulanmıştır. Antibiyotik tüketiminin düzenlenmesi için enfeksiyon hastalıkları konsültasyonunun faydalı olacağı özellikle belirtilmiştir.¹⁴⁻¹⁶ Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonunun yanlış antibiyotik kullanımını sınırlamada etkili olduğu bizim çalışmamızda da görüldü. Kısıtlama öncesi 3 günlük dönemde 1 olan konsültasyon sayısı, kısıtlama sonrası 3 günlük dönemde 6 oldu. Bu sayede hem antibiyotik kullanımı azaldı hem hastane enfeksiyonu gelişiminde de artış olmadı.

1997 yılında Hırvatistan'daki Rijeka üniversite hastanesinde, antibiyotik kullanımının sınırlanması amacıyla yapılmış bir çalışmada, rezerv antibiyotik listesi oluşturma metodu son derece başarılı bulunmuştur. Yapılan çalışmada sınırlama öncesi ATİ: 85.6 iken sınırlama sonrasında ATİ: 39'a inmiştir. Farklı ülkelerdeki 3 üniversite hastanesinde saptanan değerler; Tartu (Estonya) 41 TGD/100-YG, Badajoz (İspanya) 51, Huddinge (İsveç) 47 olarak bulunmuştur.¹⁵ Bizim çalışmamızda da rezerv antibiyotik olarak listelenen, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımında sayısal olarak belirgin bir azalma gözlemlendi. Müdahale öncesi ve sonrası ATİ değeri sırasıyla; 65.3 ve 63.4 olarak bulundu. Bu tablo bize antibiyotik kullanımı konusunda daha duyarlı olmamız gerektiğini göstermektedir. Antibiyotik kullanım sınırlamasından en çok etkilenen kinolonlar olmaktadır. Rijeka üniversite hastanesinde müdahale sonrasında %22 oranında azalma olmuştur. Hollanda'da antibiyotik kısıtlamasının olmadığı bir çalışmada, hastanede en fazla kullanılan antimikrobiyal ajan olarak kinolonlar saptanmıştır.⁹ Bizim çalışmamızda ise tüketimi en fazla olan antibiyotikler seftriakson olurken, ikinci sırada seftazidim oldu.

Belçika'da, 1991-95 yılları arasında acil cerrahi müdahale yapılabilen 72 hastanede ulusal sörveyans ve hastane enfeksiyonları programı tarafından yürütülen, acil cerrahide antibiyotik profilaksisinin maliyet analizini içeren bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada profilaktik antibiyotik maliyeti 386-410 milyon Belçika Frangı (12.1-12.9

milyon dolar) olarak saptanmıştır. Yapılan antibiyotik kullanımını kısıtlama politikası sonucunda, 194 milyon Belçika Frangı (6.1 milyon dolar) tasarruf sağlanmıştır.¹⁷

Panamada yapılan bir çalışmada, çocuklara yönelik hizmet veren 500 yataklı bir üniversite hastanesinde, kısıtlanmış antibiyotik kullanımı için bir enfeksiyon 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. Antibiyotik kısıtlama politikasının uygulamaya konulmasından sonra, maliyette belirgin azalma görülmüştür. Antibiyotik maliyeti 2 yıl içinde 699.543 dolardan, 347.261 dolara inmiştir. Maliyetteki %50'lik azalmaya, kısıtlanan antibiyotiklerin kullanımındaki kontrol ve politikanın uygulamaya konulmasından sonra ulaşılmıştır. Bu çalışmada, antibiyotik kısıtlama politikasının uygulamaya konulmasıyla, antibiyotik maliyetinde önemli bir azalma olduğu görülmüştür.¹⁸

Aynı şekilde hastanemizin nöroloji kliniğinde yapılan benzer bir çalışmada da 3 günlük antibiyotik tüketiminde 200 USD tasarruf sağlandı.¹⁹

Bizim çalışmamızda, antibiyotik kısıtlama politikasının uygulamaya konulmasından sonra, maliyette belirgin azalma görüldü. Antibiyotik maliyeti müdahale edilen kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde; müdahale öncesi ve müdahale sonrası ardışık 3 günlük periyod karşılaştırıldığında 3 günde 670,000 YTL tasarruf sağlandığı görülürken, hastane enfeksiyonu gelişimi oranında da artış görülmedi. Sonuç olarak; kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde enfeksiyon hastalıkları konsültasyonunun artırılması ile gereksiz antibiyotik kullanımının azaldığı ve maliyetin düşürüldüğü görüldü.

KAYNAKLAR

1. Kunin CM. The responsibility of the infectious disease community for the optimal use of antimicrobial agents. *J Infect Dis* 1985;151:388-98.
2. Ünal S. Hastane enfeksiyon kontrol programları ve rasyonel antibiyotik kullanımı. *Ankem Derg* 1996;10:241-6.
3. Kanık İ. Antimikrobik maliyet ve kalite kontrolü. *Ankem Derg* 1996;10:305-10.
4. Wilkowske CJ. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc* 1991;66:931-41.

5. Kunin CM, Tupasi T, Craig WA. Use of antibiotics. *Ann Intern Med* 1973;79:555-60.
6. Ayaz C. Antibiyotik kombinasyonları. *Klinik Dergisi* 2001;14:140-3.
7. Nuovo J, Melnikow J, Paliescheskey M, King J, Mowers R. Cost effectiveness analysis of five different antibiotics regimens for the treatment of uncomplicated *Chlamydia trachomatis cervicitis*. *J Am Board Fam Pract* 1995;8:7-16.
8. Vlahovic-Palcevski V, Morovic M, Palcevski G. Antibiotic utilization at the university hospital after introducing an antibiotic policy. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56:97-101.
9. Kunin CM, Johansen KS, Worning AM, Daschner FD. Report of a symposium on use and abuse of antibiotics worldwide. *Rev Infect Dis* 1990;12:12-9.
10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (1997) ATC Index with DDD's. Oslo, WHO 1997.
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;124:884-90.
12. Stobberingh E, Janknegt R, Wijnands G. Antibiotic guidelines and antibiotic utilization in Dutch hospitals. *J Antimicrob Chemother* 1993;32:153-61.
13. Simmons HE, Stolley PD. This is medical progress? Trends and consequences of antibiotic use in the United States (commentary). *JAMA* 1974;227:1023-8.
14. Mc Donald C, Hui Tzu Yu MD, Hsiao CY, Chien-Ching H, Monto H. Correlates of antibiotic use in Taiwan hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:565-71.
15. Kiiwet RA, Dahl ML, Llerena A, Maimets M, Wettermark B, Berecz R. Antibiotic use in 3 European university hospitals. *Scand J Dis* 1998;30:277-80.
16. De Lalla F. Antimicrobial agents rationale and monitoring in an Italian hospital. *J Chemother* 1996;8:342-50.
17. Sasse A, Mertens R, Sion JP, Ronveaux O, Bossens M, De Mol P. Surgical prophylaxis in Belgian hospitals: Estimate of costs and potential savings. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:267-72.
18. X Saez-Llorens, M. Castrejon de Wong, E. Castano. Bir antibiyotik kısıtlama politikasının, hastane giderleri ve bakteriyel duyarlılıklar üzerine etkisi. *Pediatric Infect Dis J* 2000;19:200-6.
19. Tamam Y, Çelen MK, Tamam B, Apak İ, Ayaz C. Antibiyotik Kısıtlama Politikasının Nöroloji Kliniğindeki Etkisi. *Türk Nöroloji Dergisi* 2005;11:236-41.