

## Hastanede Yatan Çocuklarda Antimikrobik İlaç Kullanımının Uygunluğu: Nokta Prevalans Çalışması

*Appropriate Use of Antimicrobials in Hospitalized Children: a Point-Prevalence Study*

İnci Yıldırım, Mehmet Ceyhan, Arzu Bağdat, Çağrı Barın, Ali Bülent Cengiz, Tezer Kutluk  
Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Rasyonel antibiyotik kullanımı özellikle hastanede yatan hastalarda tedavinin etkinliği yanında, antimikrobik ilaçlara karşı direnç gelişimini önlemek ve maliyeti azaltmak açısından önemlidir. Ülkemizde çocuk hastanelerinde antimikrobik ilaçların ne oranda uygun kullanıldığı konusunda yeterli bilgi olmadığından üçüncü basamak bir hastane olarak Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde yatan hastaları antimikrobik ilaç kullanımının uygunluğu açısından değerlendirmek amacı ile bu çalışma planlanmıştır. Çalışmamızda hastanede yatan çocuklardaki antimikrobik ilaç kullanımı nokta prevalans yöntemi ile bir günlük sürede değerlendirildi ve 104 (%50,4) vakanın antimikrobik ilaç aldığı, uygun olmayan endikasyonda ilaç kullanımının yenidoğan (%50,0) ve cerrahi (%41,9) servislerinde en fazla olduğu saptandı. Yanlış dozda antimikrobik ilaç kullanımı da cerrahi servislerde en yüksek oranda idi (%22,6). Hastanenin tamamında uygun olmayan endikasyonda antimikrobik ilaç kullanımı %25,7, yanlış dozda ilaç kullanımı ise %17,9 idi. Enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından önerilen ilaçlarda (%10,8) uygunsuz kullanım diğer hastalara oranla (%43,1) daha düşüktü ( $p=0,001$ ). Antimikrobik ilaç alan çocukların almayan çocuklara oranla daha uzun süre hastanede yattıkları saptandı. Sonuç olarak özellikle cerrahi servislerde rasyonel antibiyotik kullanımı konusunda bilgilendirme çalışmalarının yapılması ve antimikrobik ilaçların enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ile önerilmesinin bu ilaçların uygunsuz kullanımının önlenmesi için etkili yöntemler olabileceği düşünüldü.

(*Çocuk Enf Derg 2008; 2: 148-51*)

**Anahtar kelimeler:** Antimikrobik ilaçlar, rasyonel antibiyotik kullanımı, çocuk, hastane, nokta prevalans

### Summary

**Aim:** Rational antimicrobial use is important not only for the effectiveness of the treatment but also to prevent spread of antimicrobial resistance and to decrease hospital cost. Since accurate data about the appropriateness of antimicrobial prescription among children in hospitals in Turkey, we aimed to determine the situation in Hacettepe University İhsan Doğramacı Children's Hospital as a tertiary-care center. Data on use of antimicrobials were collected and evaluated in one day and it was determined that 104 (50,4%) of the hospitalized children were receiving antimicrobial treatment. The most common inappropriate use of these drugs was in neonatal (60,0%) and surgical (41,9%) wards. The highest rate of incorrect dosage was observed also in surgical wards (22,6%). Overall, irrational antimicrobial use was seen in 25,7 % of the patients and incorrect dosage was seen in 17,9 %. Inappropriate use was lower when an infectious disease specialist prescribed the drugs (10,8%) than in the other patients (43,1%) ( $p=0.0001$ ). The duration of hospitalization was longer among children receiving antimicrobials. It can be suggested with these results that, in order to decrease the rate of inappropriate use of antimicrobials; educational studies and consultation with an infectious disease specialist, especially in surgical wards, may be effective. (*J Pediatr Inf 2008; 2: 148-51*)

**Key words:** Antimicrobials, rational antibiotic use, children, hospital, point prevalence

**Geliş Tarihi:** 15.11.2008  
**Kabul Tarihi:** 02.12.2008

### Yazışma Adresi Correspondence Address

Dr. Mehmet Ceyhan,  
Hacettepe Üniversitesi İhsan  
Doğramacı Çocuk Hastanesi  
Enfeksiyon Kontrol Komitesi,  
Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 0312 311 49 63  
E-mail:  
mceyhan@hacettepe.edu.tr

**DİP NOT:** Bu çalışma sadece bir sayı yayınlanıp yayından kaldırılan, artık yayın hayatında bulunmayan ve indekslenmemiş olan bir lokal dergide yayınlanmıştır.

## Giriş

Hastanede yatan hastalarda antimikrobik ilaçların “rasyonel antibiyotik kullanımı” ilkelerine uygun olarak kullanılması direnç gelişimini engellemek ve yatan hasta maliyetini düşürmek için son derece önemlidir (1). Antibiyotik kullanımını azaltmak ve rasyonel kullanımını sağlamak nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi ve maliyetinin azaltılması için de en yararlı yöntemlerdir (2,3). Hastanelerde antibiyotik kullanımının kontrolü genellikle antibiyotik kontrol komitelerinin onayı alınarak sağlanmaya çalışılmaktadır (4). Ülkemizde ise hastanelerin antibiyotik kontrol komiteleri etkili olarak çalışmamakta, ancak geri ödeme kurumlarının antibiyotiklere harcanan parayı azaltmak isteği ile hazırlanan ve antibiyotiklerin hekimlerin uzmanlık alanlarına bağlı olarak yazılabilmesi sistemi kullanılmaktadır (5). Antibiyotiklerin doğru hastada, doğru endikasyonda, doğru doz aralığı ile ve doğru sürede verilmesi olan rasyonel antibiyotik kullanımı kuralları genellikle yaygın olarak bilinmesine rağmen klinik uygulamada %20-50 oranında irrasyonel kullanım söz konusudur (1,6). Ülkemizde ise bu konudaki bilgiler oldukça kısıtlıdır. Yetişkin hastalarla yapılan bir çalışmada, antibiyotik kullanımının %56.4’ünün uygun olmadığı gösterilmiştir (7). Çocukluk yaş grubu hastalarında ise daha önce yapılmış bir değerlendirme yoktur. Bu çalışma irrasyonel kullanımın en az olması beklenen bir üniversite eğitim hastanesinde çocuk hastalarda antibiyotik kullanımının uygunluğunun değerlendirilmesi amacı ile yapılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışmada 09 Kasım 2005 tarihinde Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi’nde yatmakta olan hastaların klinik özellikleri, hastanın yattığı servis özellikleri, antimikrobik ilaç endikasyonları, mikrobiyolojik test sonuçları, enfeksiyon konsültasyonunun istenip istenmediği, kullanılan antibiyotiklerin endikasyon için uygunluğu ve dozların uygunluğu değerlendirildi. Hastanemizde enfeksiyon hastalıkları için iki, premature ve yenidoğan hastaları için iki, yoğun bakım gerektiren hastalar için bir, cerrahi hastaları için beş, kemik iliği transplantasyonu (KIT) için bir ve süt çocuğu dönemindeki hastalar için bir, okul öncesi çocuklar için iki ve adolesan hastalar için bir olmak üzere toplam on beş ayrı servis bulunmaktadır. Hastalar cerrahi servislerde, Yoğun Bakım Servisi’nde, KIT Servisi’nde, enfeksiyon servislerinde ve Prematüre Servisi’nde yatanlar olarak ayrıldı. Geri kalan servisler ise “Diğer” başlığı altında toplandı. Enfeksiyon tanısı olmaksızın, enfeksiyon hastalığı gelişmesini engellemek amacı ile başlanan tedavi profilaktik, mikrobiyolojik bulgular dışında klinik inceleme ve di-

ğer laboratuvar test sonuçlarına dayanarak başlanan tedavi ise empirik, mikrobiyolojik testlerde etken tespit edilerek başlanan tedavi mikrobiyolojik kanıta dayalı tedavi olarak tanımlandı. Tüm değişkenlerin yer aldığı önceden hazırlanmış standart bir form üzerine kaydedilen veriler iki çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirildi. Antimikrobik ilaç kullanımı klinik veya mikrobiyolojik bulgularla konulan endikasyona göre ve kullanılan ilacın dozajına göre uygun veya uygun değil olarak değerlendirildi. Çalışma bir kesit araştırması olduğu için tedavi süreleri değerlendirmeye alınmadı. Sürekli veriler Student’s t test, nonparametrik veriler ise kıkare yöntemleri kullanılarak “SPSS 11.5 version”i istatistik paket programında karşılaştırıldı.

## Sonuç

Toplam yatak kapasitesi 282 olan Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi’nde 9 Kasım 2005 tarihinde 226 hasta yatmakta idi. Hastaların 111’i (%49.1) kız, 115’i (%51.9) erkekti. Hastaların 104’ü (%50.4) antimikrobik ilaç almakta idi (Tablo 1). Servislere göre değerlendirildiğinde cerrahi servislerde yatan hastaların %31.3’ü, yoğun bakım hastalarının %41.2’si, Kemik İliği Transplantasyonu Servisi’nde yatan hastaların %100’ü, enfeksiyon servislerinde yatan hastaların %65.7’si, Premature Servisi’nde yatan hastaların %20’si ve diğer servislerde yatan hastaların %69.2’si antimikrobik tedavi almakta idi. Antimikrobik tedavi alan ve almayan hastalar arasında yaşları karşılaştırıldığında arasında fark yoktu, ancak antimikrobik ilaç alan çocuklarda ortalama yatış süresi almayanlara göre anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.001$ ).

**Tablo 1.** Nokta prevalans çalışması sırasında hastanede yatmakta olan hastaların özelliklerinin tedavi alıp almamalarına göre dağılımı

	Antimikrobik ilaç		
	Alan	Almayan	Toplam
Cins			
Kız	54 (48.6)	57 (51.3)	111
Erkek	50 (43.5)	65 (56.5)	115
Servis			
Cerrahi	31 (31.3)	68 (68.6)	99
Yoğun bakım	7 (41.2)	10 (58.8)	17
KİT	3 (100)	0 (0)	3
Enfeksiyon	23 (65.7)	12 (34.3)	35
Premature	4 (20)	16 (80)	20
Diğer	36 (69.2)	16 (30.7)	52
Yaş (yıl)*	4.5	5.1	4.8
Yatış süresi (gün)**	22.8 +34.9	14.2 +13.1	18.6+20.1

\* ortalama,\*\* ortalama ve standart sapma

Antimikrobik ilaç uygunluğu değerlendirildiğinde, endikasyonu uygun olmayan ilaç kullanımının en fazla yenidoğan (%50.0) ve cerrahi (%41.9) servislerinde olduğu, enfeksiyon servislerinde diğer servislerle aynı oranda yanlış antimikrobik ilaç kullandığı görüldü (Tablo 2). İstatistiksel fark olmamakla birlikte ( $p=0.1$ ) ilaç dozunun yanlış uygulanması da en fazla cerrahi servislerinde söz konusu idi (%22.6). Hastanenin tamamında endikasyona uygun olmayan antimikrobik ilaç seçimi oranı % 25.7, yanlış dozda ilaç kullanımı oranı ise % 10.9 idi.

Endikasyona göre antimikrobik ilaç kullanımında profilaktik antimikrobik ilaçların %35, empirik ilaçların %26.8, mikrobiyolojik kanıta dayanarak kullanılan ilaçların ise % 23.5 oranında endikasyona uygun kullanılmadığı saptandı (Tablo 3). Endikasyon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=1.0$ ).

Enfeksiyon konsültasyonu istenip istenmediği ve endikasyonun uygunluğu karşılaştırıldığında; enfeksiyon konsültasyonu istenmeyen hastalarda %43.1; istenen hastalarda ise %10.8 oranında endikasyonun uygun olmadığı görüldü (Tablo 4). Enfeksiyon konsültasyonu olan hastalarda uygun endikasyonda antimikrobik ilaç kullanımı oranı konsültasyon istenmeyen hastalardan daha yüksekti ( $p=0.001$ ).

## Tartışma

Antimikrobik ilaçlar bütün dünyada en sık kullanılan ilaçlar arasındadır. Özellikle hastanede yatan hastalarda profilaktik, empirik yada mikrobiyolojik kanıta dayalı olarak yaygın antimikrobik ilaçlar çok sıkça tedaviye eklenmektedir (6,8,9). Çalışmamızda hastanemizde yatan çocukların %50.4'ünün antimikrobik ilaç aldığı saptandı. Bu da diğer merkezlerden bildirilen oranlardan daha yüksektir (10). Bu oran kemik iliği transplantasyon ve enfeksiyon servislerinde daha yüksek gibi görünmektedir. Hastaların özellikleri dikkate alındığında bu yüksek oranlar normal kabul edilebilir; ancak genellikle enfeksiyon dışı nedenlerle yatan hastaların izlendiği diğer servislerde enfeksiyon servislerinden daha yüksek (%69.2) anti-

mikrobik ilaç kullanımı bu ilaçların endikasyon dışı kullanıldığını düşündürmektedir.

Hastanemizde hastaların yatış süresi antimikrobik ilaç kullanımından etkilenmekte ve antimikrobik tedavi alan vakalar hastanede daha uzun yatmaktadır. Bu da daha öncede bildirildiği gibi (11), antimikrobik ilaçların sadece kendi maliyetleri nedeni ile değil, yatış maliyetini arttırarak da toplam maliyeti kötü yönde etkilediğini göstermektedir.

Rasyonel antibiyotik kullanımı kurallarının tüm dünyada bilinmesine ve kabul görmesine rağmen, özellikle hastanede yatan hastalarda irrasyonel kullanım oldukça yaygındır. Bunu önlemek amacı ile özellikle büyük hastanelerde antimikrobik ilaç kullanım rehberleri geliştirilmiş (10), ülkemizde ise irrasyonel kullanımın en yaygın sonucu olan direnç gelişimini önlemekten çok tedavi

**Tablo 3.** Antimikrobik ilaçların uygunluğunun endikasyona göre değerlendirilmesi

Endikasyon	Endikasyonun uygunluğu			Toplam
	Uygun (yüzde)*	Uygun değil (yüzde)	Belirtilmemiş (yüzde)	
Profilaksi	10 (50.0)	7 (35.0)	3 (15.0)	20
Empirik	43 (64.2)	18 (26.8)	6 (8.9)	67
Mikrobiyolojik kanıt	13 (76.5)	4 (23.5)	-	17
Toplam	66 (63.5)	29 (27.8)	9 (8.7)	104

\* Hasta sayısı

**Tablo 4.** Antimikrobik ilaçların uygunluğunun enfeksiyon konsültasyonunun varlığına göre değerlendirilmesi

Enfeksiyon Konsültasyonu	Endikasyonun uygunluğu			Toplam
	Uygun (yüzde)*	Uygun değil (yüzde)	Belirtilmemiş (yüzde)	
Var	38 (82,6)	5 (10,8)	3 (6,5)	46
Yok	27 (46,5)	25 (43,1)	6 (10,3)	58
Toplam	65 (62,5)	30 (28,8)	9 (8,7)	104

**Tablo 2.** Servislere göre antimikrobik ilaçların endikasyon ve doz

Endikasyon	Servis					Toplam
	Yeni doğan	Enfeksiyon	Yoğun Bakım	Cerrahi	Diğer	
Uygun	2 (50)	17 (73,9)	3 (42,8)	18(58,1)	24(66,6)	64(63,4)
Uygun değil	2 (50)	4 (17,4)	1 (14,3)	13(41,9)	6 (16,6)	26(25,7)
Belirtilmemiş	-	2 (8,7)	4 (42,8)	-	6 (16,6)	11(10,9)
Doz						
Uygun	4 (100)	22 (95,6)	3 (42,8)	24(77,4)	30 (83,3)	83(82,2)
Uygun değil	-	1 (4,3)	1 (14,3)	7(22,6)	2 (5,5)	11(10,9)
Belirtilmemiş	-	-	4 (42,8)	-	4 (11,1)	7(6,9)

maliyetini düşürmeye yönelik, uzmanlık dalına göre antibiyotik reçetelendirme sistemi getirilmiştir (5). Genel olarak antimikrobik ilaçların %14-43 oranında yanlış endikasyonla kullanıldığı gösterilmiştir<sup>6,9</sup>. Merkezimizde bu oran % 25.7 olarak bulundu ve % 10.9 vakada ise verilmekte olan ilaç dozunun doğru olmadığı görüldü. Uygun olmayan endikasyonda antimikrobik ilaç kullanım oranı en çok yoğun bakım servislerinde bildirilmektedir (10,12). Çalışmamızda ise yoğun bakım servisinde antimikrobik ilaç kullanımının diğer servislere göre daha rasyonel olduğu, cerrahi servisler ve yenidoğan servisinde ise daha yüksek oranda uygunsuz antimikrobik tedavi oranları görülmüştür. Bu durum yoğun bakım servisinde bahsedilen diğer iki servise göre daha yüksek oranda enfeksiyon konsültasyonu istenmiş olmasına bağlı olabilir. Aynı şekilde ilaçların dozları hastaların çoğunda doğru olarak hesaplanmaktadır (%82.2), ancak cerrahi servislerde yanlış doz uygulanmış hastaların oranı (%22.6) diğer servislere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu da bu servislerde çalışan hekimlerin antimikrobik ilaç tedavisi konusundaki eğitimlerinin artırılması veya daha sık olarak enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Endikasyonlara göre antimikrobik ilaç kullanımı değerlendirildiğinde profilaktik, empirik ve mikrobiyolojik kanıta dayalı ilaç kullanımının yakın oranlarda uygunsuz olduğu saptandı. Profilaksidedeki yanlış kullanımın endikasyon seçiminden çok antimikrobik ilaç seçiminde olduğu görüldü. Profilaktik amaçlı kullanılan antimikrobik ilaçların enfeksiyonların birinci seçeneği olmaması, hızlı direnç geliştirmemesi ve maliyetinin yüksek olmaması esastır<sup>13</sup>. Hastanemizin cerrahi servislerinde ise özellikle tedavi için spesifik antimikrobik ilaçların profilaksi amacıyla yaygın olarak kullanıldığı dikkati çekmektedir. Mikrobiyolojik kanıta dayalı tedavide %23.5 oranında uygun olmayan antimikrobik ilaç kullanımını ise bu ilaçlarla ilgili bilgi eksikliği dışında yorumlamak mümkün değildir.

Antimikrobik ilaçlar pratisyen hekimler, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları, aile hekimleri, iç hastalıkları uzmanları ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları tarafından en sık kullanılan ilaçlardır. Son yıllarda kullanıma sunulan çok sayıda antimikrobik ürün ve her ilacın birbirinden farklı etkinlik, toksisite, maliyet, farmokodinami ve farmokokinetik özellikleri, farklı branşlarda hizmet veren hekimlerin ilaç seçimi ve kullanımı ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmalarını güçleştirmektedir. Bu nedenle özellikle hastane ortamında ve özel etki gerektiren ilaçların kullanıldığı tersiyer hastanelerde ilaç seçimi ve uygun dozda kullanımı standart bilgilerin dışında eğitim gerektirmektedir (10). Çalışmamızda da enfeksiyon hastalıkları uz-

manı tarafından görülen ve ilacı önerilen hastalarda uygun olmayan antimikrobik ilaç kullanım oranlarının konsültasyonu istenmeyen hastalara göre çok daha düşük bulunmuştur. Bu nedenle; özellikle cerrahi servislerde antimikrobik ilaçların enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu yapılarak ve enfeksiyon hastalıkları uzmanı önerileri doğrultusunda kullanılması, irrasyonel ilaç kullanımı oranlarını önemli ölçüde azaltacaktır.

Sonuç olarak; hastanelerde rasyonel antimikrobik ilaç kullanımı morbidite ve mortalitenin azaltılması, direnç oranlarının düşürülmesi ve maliyetin azaltılması açısından önemlidir. En çok üzerinde durulması gereken bölümler cerrahi servislerdir. Özellikle spesifik tedavide kullanılan bazı antimikrobik ilaçların enfeksiyon hastalıkları uzmanı önerisi ile uygulanması, yanlış antimikrobik ilaç kullanımını ve bunun sonucu ortaya çıkan problemleri azaltmada en etkili yöntemlerden biridir.

### Kaynaklar

1. Güven GS, Uzun O. Principles of good use of antibiotic in hospitals. *J Hospital Infect* 2003; 53: 91-6.
2. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996; 275: 234-40.
3. McGowan JE, Gerding DN. Does antibiotic restriction prevent resistance? *New Horizons* 1996; 4: 370-6.
4. Marr JJ, Moffet HL, Kunin CM. Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals; a statement by the IDSA. *JID* 1988; 157: 869-76.
5. 2003 Mali Yılı Bütçe Uygulama Talimatı. 1.2.2003 Resmi Gazete, sayı 25011.
6. Hacker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2003; 163: 972-8.
7. Usluer G, Ozgunes I, Leblebicioğlu, et al. A multicenter point-prevalence study: antimicrobial prescription frequencies in hospitalized patients in Turkey. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2005; 4: 16.
8. Kurt H. Enfeksiyon hastalıklarında tedavi ve maliyet. *Klinik Derg* 2003; 16(Suppl): 261-3.
9. Hu S Liu X, Peng Y. Assessment of antibiotic prescription in hospitalized patients at a Chinese university hospital. *J Hosp Infect* 2003; 46: 161-3.
10. Kollef MH. Optimizing antibiotic therapy in the intensive care unit setting. *Critical Care* 2001; 5: 189-95.
11. Bailly P, Lallemand S, Thouverez M, Talon D. Multicenter study on the appropriateness of surgical prophylaxis. *J Hosp Infect* 2001; 49: 135-8.
12. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27: 887-92.
13. Barie PS. Rational and appropriate use of prophylactic antibiotics. *Arch Surg* 1997; 132: 320-1.