

ARAŞTIRMA

Tek enfeksiyon tanılı reçetelere hekimlerin yazdığı antibiyotiklerin değerlendirilmesi

Salih Mollahaliloğlu¹, Ali Alkan¹, Başak Dönertaş², Şenay Özgülcü¹, Uğur Dilmen¹, Ahmet Akıcı²

ÖZET

AMAÇ: Hekimlerin enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde, antibiyotik kullanımı konusunda çeşitli sorunlar yaşanmaktadır. Bu araştırmada hekimlerin tek enfeksiyon tanısı içeren reçetelere yazmış oldukları antibiyotiklerin ilaç kullanımı yönünden ayrıntılı olarak incelenmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Türkiye'nin 10 ilindeki birinci basamak (BB) ve çeşitli hastanelerde (H) yazılmış olan reçeteler eczaneye başvuru sırasında fotokopi edilerek toplandı. Bu reçeteler arasında tek tanı içeren ve antibiyotik yazılmış 951 reçete çeşitli ilaç kullanımı göstergelerine göre değerlendirildi.

BULGULAR: Reçete başına düşen ilaç sayısının (RBDİS) 3,11 olduğu, reçetelere yazılan ilaçların %36,1'ini antibiyotiklerin oluşturduğu saptandı. Reçete başına düşen tedavi maliyetinin (RBDTM) ortalama 48,86 TL, reçete başına düşen (RBD) antibiyotik maliyetinin ortalama 24,78 TL olduğu saptandı. En sık yazılan antibiyotiklerin farenjit, tonsillit ve sinüzitte amoksisilin+klavulanik asit (sırasıyla, %30,1, %42,3 ve %27,1), bronşitte sefuroksim (%16,5), idrar yolu enfeksiyonlarında ise levofloksasin (%23,2) olduğu saptandı. BB'ler ve H'lerin her birinde RBDİS, RBDTM, RBD antibiyotik sayısı ve RBD antibiyotik maliyetinin bu 5 endikasyona göre karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptandı ($p < 0,05$).

SONUÇ: Reçetelere ortalama 3'ün üzerinde ilaç yazılmış olması yüksek bulunmuştur. Bu değerler çoklu tanıların ayıklanmadığı başka reçete analizi çalışmalarındakine yakın olması, hekimlerin polifarmasiye yatkınlıklarını düşündürmektedir. Ayrıntısı incelenen tanılar arasında farenjit, tonsillit ve sinüzitte "amoksisilin+klavulanik asidin" en sık tercih edilen antibiyotik olduğu; hekimlerin genel olarak geniş spektrumlu antibiyotikleri tercih ettiği ve bunun reçete maliyetine yansıdığı göze çarpmaktadır. Bu tespitler enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde hekimlerin yeterince akılcı davranmadıklarına işaret etmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Enfeksiyon, tanı, antibakteriyel ajanlar, reçeteler, hekimler

GİRİŞ

Antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımına bağlı yaşanan sorunlar diğer ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de de önemli sağlık sorunlarından biridir. Endike olmadıkları enfeksiyon hastalıklarında gereksiz yere reçetelenmeleri ve gereksiz yere geniş spektrumlu olanların tercih edilmeleri, yeterli sü-

rede ya da uygun şekilde kullanılmamaları, direnç problemine yol açmaları, tedavide etkisizliğe ve ilave sağlık harcamalarına yol açmaları gibi olumsuzluklar bu sorunların başında gelmektedir (1,2).

Türkiye'de antibiyotikler en çok kullanılan ilaçlar arasında yer almakta ve kullanılmaları son

KURUM

¹Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara, Türkiye
²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

İLETİŞİM

Ahmet Akıcı

E-posta: ahakici@yahoo.com

Gönderilme: 07.03.2012

Revizyon: 12.07.2012

Kabul: 16.07.2012

yıllarda giderek artış kaydetmektedir (3,4). Antibiyotiklerin akılcı kullanımı hekimlerin, hastaların, sağlık otoritelerinin, ilaç kullanımı sürecinde yer alan ilgili tüm kişi ve kuruluşların sorumluluğundadır. Ancak bu noktada hastanın tedavisini düzenlemede sorumlu kişiler olan hekimlerin reçeteleme performanslarının bilinmesi mevcut sorunların giderilmesinde son derece önemlidir (5,6). Hekimlerin bu konudaki performanslarının araştırılmasında sağlık otoriteleri gerektiğinde rol üstlenebilir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (SB) 2003 yılında uygulamaya koyduğu "Sağlıkta Dönüşüm Programı" ile akılcı olmayan ilaç kullanımının giderilmesine yönelik çeşitli stratejiler belirlemiştir. Bu kapsamda saha araştırmaları yapılması ve bilimsel kanıtlar sağlanması da söz konusu stratejiler arasında yer almaktadır (7).

Antibiyotik kullanımını ülke genelinde değerlendiren kapsamlı farmakoepidemiolojik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu araştırmada Türkiye'nin farklı illerindeki birinci basamak (BB) ve hastanelerde (H) yazılmış reçetelerin çoklu tanı karışıklığından arındırılmış halde, tek bir enfeksiyon tanısında reçetelere hekimlerin yazmış oldukları antibiyotiklerin ilaç kullanımı yönünden ayrıntılarının incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmada SB bünyesinde sağlık araştırmaları konusunda faaliyet gösteren Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü (TUSAK) sorumluluğunda, SB Otoritesinin oluruyla 2009 yılında yürütülen kapsamlı bir araştırma projesinin antibiyotik kullanımına ilişkin sınırlı sayıdaki bazı reçete detayları ele alınmıştır. Araştırmada BB ve H'leri kapsayan çeşitli sağlık kurumlarında 2009 yılının son iki ayında yazılmış reçeteler eczaneye başvuru sırasında fotokopi edilerek rastgele şekilde toplandı. Bu reçetelerden antibiyotik yazılmış olanları 2 farklı başlık altında ayrıca özel olarak değerlendirildi. Bu yazıda tek enfeksiyon tanısına sahip reçetelerde antibiyotik değerlendirmesine yer verildi. Bu kapsamda tek enfeksiyon tanısına sahip toplam 951 reçete retrospektif olarak incelendi.

Kesitsel tipteki bu araştırmada, Türkiye'nin farklı coğrafik bölgelerinde bulunan 10 ilinde (Eskişehir, Denizli, Niğde, Nevşehir, Bartın, Karabük, Gümüşhane, Bayburt, Çankırı ve Kırşehir) yazılmış antibiyotik içeren ve tek enfeksiyon tanısına sahip reçeteler, ilaç kullanımı göstergeleri açısından ayrıntılı olarak değerlendirildi. Araştırmada yer alan iller rastgele seçilirken, bias oluşmaması için akılcı ilaç kullanımı ile ilgili konularda daha önce herhangi bir pilot müdahale çalışması yapılmamış iller olmasına dikkat edildi.

Toplanan reçeteler Excel ve SPSS bilgisayar programlarında oluşturulan özel veri tabanlarına kaydedildi. Bu reçeteler reçete başına düşen ilaç sayısı (RBDİS), reçete başına düşen (RBD) antibiyotik sayısı, reçete başına düşen tedavi maliyeti (RBDTM), RBD antibiyotik maliyeti açısından değerlendirildi. Bu parametreler araştırmada reçetelerde en sık karşılaşılan 5 tanıya (farengit, bronşit, sinüzit, tonsillit ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE)) göre ve reçetelerin yazıldığı kurumlara göre ayrı ayrı karşılaştırıldı. Kurumsal karşılaştırmalar BB ve H'ler arasında yapıldı. Araştırmada sık karşılaşılan tanıların her biri için reçetelere yazılan ana antibiyotik grupları ve en sık yazılan antibiyotikler de incelendi.

İlaç gruplandırılmalarında ATC (Anatomic Therapeutic Chemical) sınıflaması kullanıldı. İlaç fiyatları hesaplanırken verilerin toplandığı tarih itibarıyla geçerli olan SB'nin belirlediği ilaç fiyatları esas alındı (Araştırmanın verilerinin toplandığı dönemdeki döviz kuruna göre 1 Amerikan Doları= 1,49 TL idi). İstatistiksel analizlerde Kruskal Wallis, Mann Whitney U, Tukey testleri kullanıldı. Karşılaştırmalarda $p < 0.05$ olduğunda istatistiksel olarak anlamlılıktan söz edildi.

BULGULAR

İncelemeye tabi tutulan 951 reçete içerisinde yaş ($n=338$) ve cinsiyet ($n=950$) bilgileri reçetede belirtilmiş olanların değerlendirmesine göre bu reçetelerin %58,1'inin kadınlara yazılmış olduğu ve yaş ortalamasının da $37,4 \pm 23,7$ olduğu saptandı. Reçetelerin %68,6'sı ($n=652$) H'lerde, %31,4'ü ($n=299$) ise BB'lerde yazılmıştı.

Toplam 951 reçetede tanıların dağılımı incelendiğinde, reçetelere en sık farengit tanısının (%15,9) yazıldığı, bunu sırasıyla bronşit (%12,5), sinüzit (%10,9), tonsillit (%10,7), İYE (%5,5), üst solunum yolu enfeksiyonu (%4,4), konjonktivit (%4,4), pre/post cerrahide profilaksi (%4,0), pnömoni (%3,0) ve otitin (%2,8) izlediği saptandı. Bu tanıları arasında reçetelerde karşılaşımla sıklığı 10'un üzerinde olan toplam 16 tanının yazılmış olduğu görüldü. Bu tanıları ait yüzde dağılımı Şekil 1'de sunulmuştur.

Araştırmada incelenen reçetelerde en sık karşılaşılan 5 tanı ilaç kullanımı ayrıntılı olarak incelendi. Bu incelemede, her bir tanı için yazılmış olan ana antibiyotik grubu ve en sık yazılan antibiyotikler ve bunların reçete maliyetine yansımalarına ayrıntılı olarak bakıldı. Buna göre, en sık karşılaşılan 5 tanı için reçetelere yazılan ana antibiyotik grupları incelendiğinde, **farengit** tanılı olanlarda, reçetelere en sık "beta-laktam antibakteriyeller, penisilinler (ATC kodu: J01C)", (%46,4) ve "diğer

TABLO 1. Reçetelerde en sık karşılaşılan 5 enfeksiyon tanısı için yazılan antibiyotiklerin tanıları göre ATC grup dağılımı.

Antibiyotikler (ATC Kodları)	Farengit		Bronşit		Sinüzit		Tonsillit		İYE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Beta-laktam antibakteriyeller, penisilinler (J01C)	71	46,4	27	21,3	35	32,7	80	72,1	2	2,9
Diğer beta-laktam antibakteriyeller (J01D)	54	35,3	41	32,3	37	34,6	25	22,5	15	21,7
Sülfonamidler ve trimetoprim (J01E)	-	-	1	0,8	-	-	-	-	2	2,9
Makrolidler, Linkozamidler ve Streptograminler (J01F)	19	12,4	23	18,1	13	12,1	5	4,5	-	-
Kinolon yapılı antibakteriyeller (J01M)	8	5,2	34	26,8	20	18,7	1	0,9	32	46,4
Diğer antibakteriyeller (J01X)	-	-	1	0,8	-	-	-	-	18	26,1
Amfenikoller (J01B)	1	0,7	-	-	-	-	-	-	-	-
Topikal kullanılan antibiyotikler (D06A)	-	-	-	-	2	1,9	-	-	-	-
Toplam	153	100,0	127	100,0	107	100,0	111	100,0	69	100,0

TABLO 2. Reçetelerde en sık karşılaşılan 5 enfeksiyon tanısı için yazılan ilk 10 antibiyotiğin tanılara göre ATC grup dağılımı.

Antibiyotikler (ATC Kodları) (n= Reçetelere yazılan toplam antibiyotik sayısı)	Farenjit (n=153)		Bronşit (n=127)		Sinüzit (n=107)		Tonsillit (n=111)		İYE (n=69)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amoksisilin+klavulanik asit (J01CR02)	46	30,1	18	14,2	29	27,1	47	42,3	-	-
Sefuroksim (J01DC02)	14	9,2	21	16,5	8	7,5	8	7,2	6	8,7
Sefaklor (J01DC04)	10	6,5	-	-	4	3,7	5	4,5	3	4,3
Amoksisilin (J01CA04)	8	5,2	-	-	-	-	2	1,8	-	-
Sefiksim (J01DD08)	8	5,2	-	-	7	6,5	-	-	2	2,9
Sultamisin (J01CR04)	7	4,6	7	5,5	-	-	5	4,5	-	-
Klaritromisin (J01FA09)	7	4,6	12	9,4	7	6,5	-	-	-	-
Azitromisin (J01FA10)	7	4,6	5	3,9	-	-	-	-	-	-
Sefditoren (J01DD16)	6	3,9	-	-	-	-	-	-	-	-
Benzatin fenoksimetilpenisilin (J01CE10)	5	3,3	-	-	-	-	5	4,5	-	-
Moksifloksasin (J01MA14)	-	-	10	7,9	5	4,7	-	-	2	2,9
Gemifloksasin (J01MA15)	-	-	10	7,9	8	7,5	-	-	-	-
Levofloksasin (J01MA12)	-	-	9	7,1	6	5,6	-	-	16	23,2
Sefazolin (J01DB04)	-	-	6	4,7	-	-	-	-	-	-
Sefpodoksım (J01DD13)	-	-	5	3,9	8	7,5	-	-	2	2,9
Sefprozil (J01DC10)	-	-	-	-	5	4,7	4	3,6	-	-
Benzatinbenzilpenisilin (J01CE08)	-	-	-	-	-	-	10	9,0	-	-
Kombinasyonlar (J01CE30)	-	-	-	-	-	-	7	6,3	-	-
Sefaleksın (J01DB01)	-	-	-	-	-	-	3	2,7	-	-
Siprofloksasin (J01MA02)	-	-	-	-	-	-	-	-	14	20,3
Nitrofurantoin (J01XE01)	-	-	-	-	-	-	-	-	8	11,6
Metenamin (J01XX05)	-	-	-	-	-	-	-	-	7	10,1
Fosfomisin (J01XX01)	-	-	-	-	-	-	-	-	3	4,3

beta-laktam antibakteriyellerin (J01D)", (%35,3) yazıldığı; **bronşit** tanılı olanlarda "diğer beta-laktam antibakteriyeller (J01D)", (%32,3) ve "kinolon yapıları antibakteriyellerin (J01M)", (%26,8) yazıldığı; **sinüzit** tanılı olanlarda "diğer beta-laktam antibakteriyeller (J01D)", (%34,6) ve "beta-laktam antibakteriyeller, penisilinlerin (J01C)", (%32,7) yazıldığı; **tonsillit** tanılı olanlarda "beta-laktam antibakteriyeller, penisilinler (J01C)", (%72,1) ve "diğer beta-laktam antibakteriyellerin (J01D)", (%22,5) yazıldığı; **İYE**'de "kinolon yapıları antibakteriyeller (J01M)", (%46,4) ve "diğer antibakteriyellerin (J01X)", (%26,1) yazıldığı saptandı (Tablo 1).

En sık yazılan 5 enfeksiyon tanısında reçetelere en çok yazılan antibiyotiğin **farenjit** tanılı olanlarda "amoksisilin+klavulanik asit", (%30,1), "sefuroksim", (%9,2) ve "sefaklor", (%6,5) olduğu; **bronşit** tanılı olanlarda "sefuroksim", (%16,5), "amoksisilin+klavulanik asit", (%14,2) ve "klaritromisin", (%9,4) olduğu; **sinüzit** tanılı olanlarda "amoksisilin+klavulanik asit", (%27,1) ve birbirine eşit yüzde ile (%7,5) "sefuroksim", "gemifloksasin" ve "sefpodoksım" olduğu; **tonsillit** tanılı olanlarda "amoksisilin+klavulanik asit", (%42,3), "benzatinbenzilpenisilin", (%9,0) ve "sefuroksim", (%7,2) olduğu; **İYE**'de "levofloksasin", (%23,2), "siprofloksasin", (%20,3) ve "nitrofurantoin", (%11,6) olduğu saptandı (Tablo 2).

Reçetelerin tamamına toplam 2955 ilacın yazıldığı ve RBDİS'nin 3,11±0,94 olduğu saptandı. Reçetelere yazılan ilaçların %36,1'ini (n=1067) antibiyotiklerin oluşturduğu ve RBD antibiyotik sayısının 1,12±0,35 olduğu saptandı. Reçetelere yazılmış tüm ilaçların toplam maliyetinin 46.469,01 TL olduğu ve RBDTM'nin 48,86±52,76 TL olduğu saptandı. Reçetelere yazılan antibiyotiklerin maliyetinin (23.561,05 TL) toplam ilaç maliyetinin %50,7'sini oluşturduğu ve RBD antibiyotik maliyetinin 24,78±20,27 TL olduğu saptandı.

En sık karşılaşılan 5 tanı için RBDİS, RBDTM, RBD antibiyotik sayısı ve RBD antibiyotik maliyet karşılaştırmaları Tablo 3'te sunulmuştur. Her bir tanı için kurumlar arasında yapılan RBDİS, RBDTM, RBD antibiyotik sayısı ve RBD antibiyotik maliyeti değerlerinin karşılaştırmalarında, RBDİS, RBDTM ve RBD antibiyotik maliyeti değerleri bakımından farenjit tanısında, RBD antibiyotik sayısı değeri bakımından tonsillit tanısında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (p<0.05).

RBDİS'nin BB'lerde en yüksek sinüzit tanısında (3,54±0,85), en düşük İYE'de (2,83±1,17) olduğu; H'lerde ise en yüksek bronşit tanısında (3,34±0,79), en düşük İYE'de (2,50±0,98) olduğu saptandı. BB'lerde endikasyonlar arasında yapılan karşılaştırmalarda RBDİS'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gösterdiği ve bu farklılığın tonsillit ile bronşit ve tonsillit ile sinüzit arasındaki farklılıktan kaynaklandığı tespit edildi (p<0.05). Endikasyonlar arasındaki karşılaştırmalarda tespit edilen farklılığın H'lerde de bulunduğu ve bunun İYE ile diğer tüm tanılar arasındaki farktan kaynaklandığı saptandı (p<0.05), (Tablo 3).

RBDTM'nin BB'lerde ve H'lerde benzer şekilde en yüksek bronşit tanısında (sırasıyla 55,23±42,32 ve 74,63±71,02 TL), en düşük ise tonsillit tanısında (sırasıyla 28,79±19,44 ve 28,51±14,82 TL) olduğu saptandı. BB'lerde endikasyonlar arasında yapılan karşılaştırmalarda RBDTM'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gösterdiği ve bu farklılığın tonsillit ile bronşit ve tonsillit ile sinüzit arasındaki farklılıktan kaynaklandığı tespit edildi (p<0.05). Endikasyonlar arasındaki karşılaştırmalarda tespit edilen farklılığın H'lerde de bulunduğu ve bunun bronşit ile diğer tüm tanılar arasındaki ve farenjit ile sinüzit ve sinüzit ile tonsillit arasındaki farklılıklardan kaynaklandığı saptandı (p<0.05), (Tablo 3).

TABLO 3. Reçetelerde en sık karşılaşılan 5 enfeksiyon tanısı için reçete başına düşen ilaç sayısı (RBDİS), reçete başına düşen maliyet (RBDTM), reçete başına düşen (RBD) antibiyotik sayısı, RBD antibiyotik maliyeti karşılaştırmaları (*, Endikasyonlar özelinde ilaç sayısı ve antibiyotik sayısı için karşılaştırmalar ortanca üzerinden yapılmıştır. Birinci basamak (BB) ve hastaneler (H) arasındaki karşılaştırmalarda p değeri sunulurken, RBDİS için a, RBDTM için b, RBD antibiyotik sayısı için c, RBD antibiyotik maliyeti için d simgesi kullanılmıştır).

Tanılar	RBDİS±SS		RBDTM±SS (TL)		RBD antibiyotik sayısı ±SS		RBD antibiyotik maliyeti ±SS (TL)		İstatistik*
	BB ^a	H	BB ^b	H	BB ^c	H	BB ^d	H	
Farenjit	3,46 ±0,66	3,13 ±0,83	40,99 ±24,56	30,69 ±20,54	1,00 ±0,00	1,03 ±0,16	21,54 ±12,92	17,83 ±12,42	p ^a =0.007 p ^b =0.000 p ^c =0.153 p ^d =0.039
Bronşit	3,23 ±0,83	3,34 ±0,79	55,23 ±42,32	74,63 ±71,02	1,02 ±0,14	1,10 ±0,31	33,90 ±23,12	40,63 ±32,59	p ^a =0.432 p ^b =0.114 p ^c =0.067 p ^d =0.517
Sinüzit	3,54 ±0,85	3,25 ±0,85	48,85 ±27,95	53,74 ±31,09	1,06 ±0,24	1,01 ±0,12	28,34 ±21,22	30,56 ±22,89	p ^a =0.117 p ^b =0.511 p ^c =0.222 p ^d =0.796
Tonsillit	2,94 ±1,00	3,13 ±0,89	28,79 ±19,44	28,51 ±14,82	1,00 ±0,00	1,19 ±0,39	17,20 ±13,50	18,03 ±12,04	p ^a =0.444 p ^b =0.455 p ^c =0.001 p ^d =0.221
İYE	2,83 ±1,17	2,50 ±0,98	36,81 ±11,98	44,07 ±26,39	1,33 ±0,52	1,33 ±0,47	23,46 ±18,72	28,78 ±16,28	p ^a =0.430 p ^b =0.576 p ^c =0.972 p ^d =0.447
İstatistik	p=0.011	p=0.000	p=0.000	p=0.000	p=0.000	p=0.000	p=0.000	p=0.000	

RBD antibiyotik sayısının BB'lerde en yüksek İYE'de (1,33±0,52) olduğu, en düşük ise tonsillit ve farenjit tanılarında (1,00±0,00) olduğu; H'lerde ise en yüksek İYE'de (1,33±0,47) olduğu, en düşük ise sinüzitte (1,01±0,12) olduğu saptandı. BB'lerde endikasyonlar arasında yapılan karşılaştırmalarda RBD antibiyotik sayısının istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gösterdiği ve bu farklılığın İYE ile diğer tüm tanımlar arasındaki farklılıktan kaynaklandığı tespit edildi (p<0.05). Endikasyonlar arasındaki karşılaştırmalarda tespit edilen farklılığın H'lerde de bulunduğu ve bunun İYE ile bronşit, farenjit, sinüzit arasındaki farklılıklardan ve tonsillit ile farenjit ve sinüzit arasındaki farklılıklardan kaynaklandığı tespit edildi (p<0.05), (Tablo 3).

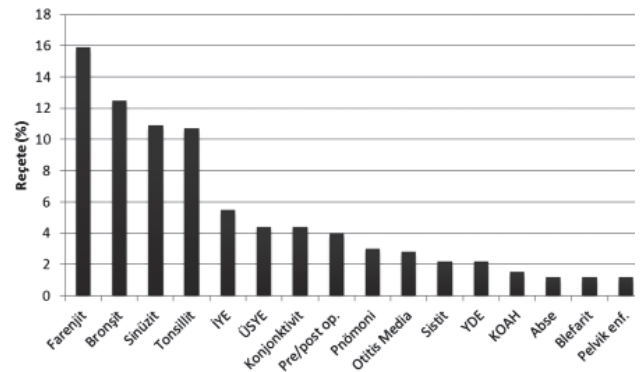
RBD antibiyotik maliyetinin BB'lerde ve H'lerde benzer şekilde en yüksek bronşit tanısında (sırasıyla 33,90±23,12 ve 40,63±32,59 TL) olduğu saptandı. Bu değer BB'lerde en düşük tonsillit tanısında (17,20±13,50 TL) olduğu; H'lerde ise en düşük farenjit tanısında (17,83±12,42 TL) olduğu saptandı. BB'lerde endikasyonlar arasında yapılan karşılaştırmalarda RBD antibiyotik maliyetinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gösterdiği ve bu farklılığın bronşit ile farenjit ve tonsillit arasındaki farklılıklardan ve sinüzit ile tonsillit arasındaki farklılıklardan kaynaklandığı tespit edildi (p<0.05). Endikasyonlar arasındaki karşılaştırmalarda tespit edilen farklılığın H'lerde de bulunduğu ve bunun bronşit ile diğer tüm tanımlar arasındaki, farenjit ile İYE ve sinüzit arasındaki farklılıklardan ve sinüzit ile tonsillit arasındaki farklılıklardan kaynaklandığı tespit edildi (p<0.05), (Tablo 3).

TARTIŞMA

Antibiyotiklerin akılcı olmayan şekilde reçetelenmeleri ve kullanılmaları bakteriyel enfeksiyonların tedavi başarısını güçleştiren ve sağlığa ayrılan kaynağın uygun olmayan şekilde kullanılmasına yol açan evrensel bir sağlık problemidir. Bu araş-

tırmada olduğu gibi hekimlerin yazdıkları reçetelerin içeriklerinin değerlendirilmesi, antibiyotik kullanımı konusunda durum tespiti yapılmasına, akılcı olmayan kullanım sorunlarını gidermeye yönelik gerekli düzenlemelerin ve etkili girişimlerin ortaya konmasına katkı sağlayabilir. Türkiye'nin on ilindeki BB'ler ve H'ler düzeyinde hizmet veren sağlık kurumlarını dahil ederek antibiyotik kullanımını inceleyen bu araştırma, kapsamı ve kurumlar arası farklılıkları bu ölçekte ilk kez ortaya koyması bakımından önemlidir. Öte yandan, araştırmada antibiyotik kullanımının tek tanımlar üzerinden değerlendirilmesi, çoklu tanımların neden olabileceği olası karışıklıkları en aza indirmesi bakımından da son derece önem taşır.

Araştırmada ele alınan antibiyotik reçetelerinin en sık çözüm yolu enfeksiyonları için yazıldığı saptandı (Şekil 1). Bu tespit, gerek Türkiye'de gerekse diğer ülkelerde yapılmış literatüre yansımış çalışmalarda antibiyotik reçetelerinin daha



ŞEKİL 1. Reçetelerin içerdiği tanımlara göre dağılımı (İYE, İdrar yolu enfeksiyonu; ÜSYE, üst solunum yolu enfeksiyonu; YDE, yumuşak doku enfeksiyonu; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı).

çok solunum yolu enfeksiyonları için yazıldığı bilgisiyle uyumlu bulunmuştur (8-10). Bununla birlikte, söz konusu bu tespit, araştırmaya konu olan reçete verilerinin toplandığı ayların (Kasım-Aralık) kış mevsimine denk gelmesi ve bu dönemde solunum yolu enfeksiyonlarıyla daha sık karşılaşılmasıyla da bir ölçüde ilişkilendirilebilir (11).

Hekimlerin **sinüzit** tanılı reçetelerde çoğunluğunu sefalosporinlerin oluşturduğu ve ATC kodu J01D olarak adlandırılan “diğer beta-laktam antibakteriyeller” ana grubunu daha çok tercih ettiği saptandı. Bu tercihlerinde daha çok 2. ve 3. kuşak olanları olmak üzere çeşitli sefalosporinlerin yer aldığı dikkati çekmektedir. Sefalosporinler toplamda sık kullanılan ana antibiyotik grubu olsalar da, ilaç jenerik adı özelinde en fazla yazılmış olan antibiyotığın, bu endikasyonda kullanımı dünya genelinde de ön plana çıkan “amoksisilin+klavulanik asit” olduğu görüldü (12,13), (Tablo 1 ve Tablo 2).

Tonsillit ve farenjit endikasyonları bazı durumlarda birlikte araştırmaya tabi tutulmaktadır (14). Antibiyotik ayrıntısının incelendiği bu makalede olası farklılıkları net görebilmek adına farenjit ve tonsillit endikasyonları ayrı ayrı ele alındı. Nitekim yapılan yüzeysel incelemelerde, sık kullanılan antibiyotik ana grubunun ve sık kullanılan antibiyotığın her iki endikasyonda da benzerlik gösterdiği görüldü. Ancak ayrıntılı incelemeye tabi tutulduklarında bu ilaçların gerek kullanım sıklığı yüzdesinin gerekse antibiyotik detaylarının farklılık gösterdiği dikkati çekmektedir. Buna göre farenjit ve tonsillit endikasyonlarında J01C ATC kodlu “beta-laktam antibakteriyeller, penisilinler” en sık kullanılan antibiyotik grubu olmasına karşın, bu grubun kullanılma sıklığının farenjite kıyasla tonsillitte bir buçuk katı daha fazla olduğu (sırasıyla %46,4 ve %72,1) dikkati çekmektedir. Benzer şekilde, her iki endikasyonda en sık tercih edilen antibiyotik olan “amoksisilin+klavulanik asitin” kullanılma sıklığının birbirinden oldukça değişkenlik gösterdiği (sırasıyla %30,1 ve %42,3) görüldü. Tablo 2’nin ayrıntısına bakıldığında farenjit ve tonsillitte tercih edilen antibiyotiklerin kullanım sıklıklarının çoğunlukla birbirinden farklılık gösterdiği görüldü. Farenjit ve tonsillit tedavisinde öncelikle kullanımı önerilen benzatin penisilin (14,15), tonsillitte ikinci sıklıkta tercih edilirken, farenjite ilk onda bile yer almamış olması bu farklılığa örnek olarak gösterilebilir (Tablo 1 ve Tablo 2). Kanada’da yapılmış müdahale araştırmasında, müdahale öncesinde hekimlerin farenjite en sık penisilin V ve amoksisilini reçetelediği bildirilmiştir (16).

Bronşit, tedavisinde antibiyotik kullanımına ilişkin kanıtların sınırlı olduğu endikasyonlardan biridir. Bu araştırmada antibiyotik yazılı reçeteler incelemeye tabi tutulduğundan, bronşit tanılı reçetelere hekimlerin antibiyotik yazma oranı hakkında kesin bir hükme varmak mümkün olmamıştır. Ancak, antibiyotik yazılı reçeteleri kapsayan bu araştırmada bronşit tanısının 2. en sık karşılaşılan tanı olması dolaylı da olsa hekimlerin bronşitte antibiyotik yazma eğilimine işaret etmektedir (Şekil 1). Hekimlerin bu endikasyonda antibiyotik olarak çoğunluğunu sefalosporinlerin oluşturduğu ve ATC kodu J01D olarak adlandırılan “diğer beta-laktam antibakteriyeller” ana grubunu daha çok tercih ettiği ve bunu beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonlu penisilinlerin, kinolonların ve makrolidlerin izlediği görüldü. Bronşitte en sık yazılan antibiyotiklerin ise sefuroksim ve amoksisilin+klavulanik asit olduğu saptandı. Buna göre diğer sık karşılaşılan enfeksiyon hastalıklarında ol-

duğu gibi, hekimlerin bronşit tedavisinde de antibiyotik tercihlerinin daha çok geniş spektrumlarından yana olduğu dikkati çekmektedir (Tablo 1 ve Tablo 2). Öte yandan, sık karşılaşılan endikasyonlar içerisinde en pahalı antibiyotik maliyeti ve en pahalı reçete maliyeti bu endikasyonda idi ($p<0.05$), (Tablo 3). Antibiyotik kullanımının tartışmalı olduğu bronşitte saptanan bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, hekimlerin bronşit tedavisinde akılcı olmayan şekilde antibiyotik reçetelediklerine işaret etmektedir. Çeşitli ülkelerde yapılmış akut bronşitte ilaç kullanımı araştırmalarına göre bu endikasyonda en sık yazılmış ilaç(lar)ın, Amerika’da makrolidler (en sık azitromisin), Avustralya’da penisilinler ve makrolidler, Hırvatistan’da ko-amoksilav, Polonya’da ise sefuroksim olduğu bildirilmiştir (17-20).

Kinolonlar başta olmak üzere antibiyotikler **İYE** tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (21,22). Bu araştırmada reçetelerde yer alan antibiyotik gruplarının yarıya yakını (%46,4) kinolonların oluşturduğu; en sık tercih edilen antibiyotığın ise levofloksasin (%23,2) olduğu görüldü. Türkiye’de BB’de 1999 yılında yapılmış bir çalışmada hekimlerin, akut sistitte, pyelonefritte, uretritte en sık trimetoprim/sulfometaksazol ve kinolonları; rekürren İYE’de ise en sık kinolonlar ve trimetoprim/sulfometaksazolü reçeteledikleri bildirilmiştir (23). Türkiye’de 2004-2005 yılları arasında bir üniversite hastanesinin acil servisinde yapılmış bir çalışmada ise, İYE tanısı almış hastalara en sık florokinolonların (en sık ofloksasin) reçetelediği bildirilmiştir (24). Amerika’da acil servislerde 1996-2005 yılları arasında İYE ya da pyelonefrit tanısı almış hastalarda yapılmış bir çalışmada, trimetoprim/sulfometaksazol reçetelenmesi azalırken, florokinolon reçetelenmesinin arttığı bildirilmiştir (25).

Reçetelere yazılan tanıların doğruluğunu ve bu reçetelere antibiyotik yazılırken antibiyogram testi yapıp yapılmadığını test edecek ilave herhangi bir girişimde bulunulmamış olunması, bu araştırmanın sınırlılığı kabul edilebilir. En sık karşılaşılan 5 enfeksiyon tanısında reçetelerdeki ilaç sayısı ve maliyetini sunan verilerin değerlendirilmesinde bu verilerin sadece antibiyotik içeren reçeteler üzerinden olduğu dikkatlerden kaçırılmamalıdır. Dolayısıyla antibiyotik içermeyen enfeksiyon tanılı reçetelerin bu araştırmada ele alınmamış olunması bir diğer sınırlılık olarak kabul edilebilir.

RBDİS akılcı ilaç kullanımı konusunda fikir veren ilaç kullanımını göstergelerinden biridir (5). Bu araştırmada, reçetelerin tamamını kapsayacak şekilde RBDİS 3,11 olup RBD antibiyotik sayısı ise 1,12 idi. Bu tespit doğrultusunda, hekimlerin antibiyotik yazdıkları reçetelere, her bir antibiyotığın yanında yaklaşık olarak iki başka ilaç yazma eğiliminde oldukları söylenebilir. Antibiyotik içeren bu reçetelerde tespit edilen RBDİS değerinin, birinci, ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında genel olarak ilaç kullanımını değerlendirmiş literatüre yansımış çalışmalarda bildirilenlerden (en az 2,2 en çok 2,9 ilaç) daha yüksek olduğu söylenebilir (26-30). Türkiye’de hastanede yapılmış bir çalışmada ise RBD antibiyotik sayısının 1,05 olduğu bildirilmiştir (8). Araştırmanın da sınırlılığında ifade edildiği üzere bu çalışmada sadece antibiyotik içeren reçeteler üzerinden RBDİS’nin verilmiş olması bu yüksekliğe kısmen katkı sunsa da bu değer yüksek olduğu söylenebilir.

Antibiyotik kullanımında dikkate değer tartışmaların yapıldığı konulardan birisi de bu ilaçların maliyetidir. Bu araştırmada, antibiyotiklerin reçete maliyetinin önemli bir kısmını oluşturduğu göze çarpmaktadır. Buna göre, antibiyotikler reçetelerdeki tüm ilaçların %36'sını, reçete maliyetinin ise %50,7'sini oluşturmaktadır. Dolayısıyla aradaki fark antibiyotiklerin reçeteler üzerinde oluşturduğu mali yüke işaret etmektedir. Reçetelerde antibiyotik ve antibiyotik dışı ilaç sayı ve maliyetine yönelik bu oransal farklılıkların, RBD her bir ilaç sayısı (RBDİS=3,11 ve RBD antibiyotik sayısı=1,12) ve reçete maliyeti (RBDTM= 48,86 TL ve RBD antibiyotik maliyeti= 24,78 TL) için de paralellik göstermesi bu tespiti desteklemektedir.

Yukarıda antibiyotik içeren reçetelerin ilaç sayısı ve maliyeti ile ilgili incelenen parametrelerin her biri reçetelerde en sık karşılaşılan 5 endikasyon için BB'ler ve H'ler özelinde de ayrı ayrı değerlendirildi. Buna göre, BB'ler ve H'lerin her birinde RBDİS, RBDTM, RBD antibiyotik sayısı ve RBD antibiyotik maliyetinin reçetelerde en sık karşılaşılan 5 endikasyona göre karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu saptandı ($p<0.05$), (Tablo 3). Endikasyonlar arasında saptanan bu farklılıkların BB'ler ve H'ler arası yapılan karşılaştırmalara farenjit hariç diğer endikasyonlarda pek fazla yansımadağı görüldü. Farenjite toplam ilaç sayısının, bunların maliyetinin ve antibiyotik maliyetinin BB'lerde H'lere göre daha yüksek bulunması dikkat çekici bulundu (Tablo 3).

Sonuç olarak, bu araştırmayla birlikte Türkiye'nin farklı illerindeki çeşitli sağlık kuruluşlarında antibiyotik içeren ve tek enfeksiyon tanısına sahip reçeteler ilk kez bu boyutta ayrıntılı olarak değerlendirilmiş oldu. Reçetelere ortalama

3'ün üzerinde ilaç yazılmış olması yüksek bulunmuştur. Bu değerlerin çoklu tanılarının ayıklanmadığı başka reçete analizi çalışmalarındaki yakını olması, hekimlerin polifarmasiye yatkınlıklarını düşündürmektedir. Ayrıntısı incelenen tanımlar arasında farenjit, tonsillit ve sinüzitte "amoksisilin + klavulanik asitin" en sık tercih edilen antibiyotik olduğu; hekimlerin genel olarak geniş spektrumlu antibiyotikleri tercih ettiği ve bunun reçete maliyetine yansıdığı göze çarpmaktadır. Bu tespitler enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde hekimlerin yeterince akılcı davranmadıklarına işaret etmektedir. Antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımlarının yol açabileceği antibiyotik direncinin ortaya çıkarılmasında öncelikle bu gibi farmakoepidemiolojik çalışmalardan yararlanılması gerekir. Bunların, antibiyotik direncini tespit etmeye yönelik laboratuvar ve haritalama çalışmalarıyla desteklenmesi sorunun giderilmesinde çok daha yararlı olabilir. Akılcı antibiyotik kullanımına yönelik sunulacak hizmetlerde, kurumlar ve endikasyonlar özelinde bu araştırmanın yol gösterici olacağına inanılmaktadır.

TEŞEKKÜR

Bu makalenin hazırlanmasına kaynak teşkil eden araştırma raporunun hazırlanması ve yayımlanmasına katkılarından dolayı Sağlık Bakanı Sayın Prof. Recep AKDAĞ'a Sağlık Bakanlığı Müsteşarı Sayın Prof. Nihat TOSUN'a, çalışma için gerekli olan verinin toplanması ve değerlendirmesindeki katkılarından dolayı Hakkı GÜRSÖZ'e, Hasan Gökhan ÖNCÜL'e, Derya ATEŞOĞLU'na, Fatih KARAKAŞ'a, Duygu CEYHAN'a, Arzu ÇAKIR'a, Ülger AYDOĞAN'a ve ilgili İl Sağlık Müdürlüğüne ve Sağlık Müdürlüğü çalışanlarına teşekkür ederiz. Bu makalenin temelini oluşturan araştırma için Türkiye Sağlık Bakanlığı-Dünya Bankası Projesinden finansal destek alınmıştır.

Assessment of the Antibiotics in Out-Patient Prescriptions with a Diagnosis of a Single Infection

ABSTRACT

AIM: There are some problems regarding physicians' use of antimicrobials for infectious diseases. In this study, it was aimed to investigate the antibiotics written out on prescriptions with single-diagnosis in terms of drug utilization principles.

METHOD: Photocopies of the prescriptions, written out in primary health care facilities and various hospitals in 10 provinces across Turkey, were collected during pharmacy visits. Of these prescriptions, 951 scripts with single-diagnosis and also containing antibiotics were assessed by some drug use indicators.

RESULTS: Number of medicines per prescription (MPP) was 3.11 and 36.1% of the medicines were antibiotics. Average cost per prescription (CPP) was 48.86 TRL while average antibiotic CPP was 24.78 TRL. The most commonly prescribed antibiotic was amoxicillin+clavulanic acid for pharyngitis, tonsillitis and sinusitis (respectively, 30.1%, 42.3% and 27.1%); cefuroxime for bronchitis (16.5%) and levofloxacin for urinary tract infections (23.2%). In each of primary health care facilities and hospitals, comparisons of MPP, CPP, number of antibiotics per prescription and antibiotic CPP by these 5 indications showed statistically significant differences ($p<0.05$).

CONCLUSION: More than 3 drugs per prescription were found to be high. This value was close to those found in other studies analyzed prescriptions with multi-diagnosis, indicates physicians' tendency to poly-pharmacy. Physicians' first preference of amoxicillin+clavulanic acid for the treatment of pharyngitis, tonsillitis and sinusitis and in general; their tendency of prescribing wide-spectrum antibiotics and their reflections on the cost of prescriptions were also interesting. These findings imply that the physicians were not rational enough in the treatment of infectious diseases.

KEY WORDS: Infection, diagnosis, anti-bacterial agents, prescriptions, physicians

KAYNAKLAR

1. Holloway K, van Dijk L. The World Medicines Situation 2011-Rational use of medicines. WHO, Geneva, 2011. http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/WMS_ch14_wRational.pdf. [Erişim tarihi: 6 Temmuz 2012].
2. European Parliament Directorate General for Internal Policies of the Union. Antibiotic Resistance Report. IP/A/STOA/ST/2006-4. http://www.itas.kit.edu/downloads/etag_hoho06a.pdf. [Erişim tarihi: 6 Temmuz 2012].
3. Karabay O, Hosoglu S. Increased antimicrobial consumption following reimbursement reform in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 1169-71.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. [Health Statistics Year Book 2010]. Ankara, 2011. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 832.
5. World Health Organization (WHO). Promoting rational use of medicines: core components. WHO Policy Perspectives on Medicines no5. WHO/EDM/2002.3. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h3011e/h3011e.pdf>. [Erişim tarihi: 6 Temmuz 2012].
6. World Health Organization (WHO). Introduction to Drug Utilization Research. 2003.. http://www.whocc.no/filearchive/publications/drug_utilization_research.pdf. [Erişim tarihi: 6 Temmuz 2012].
7. Republic of Turkey Ministry of Health. Akdağ R (Ed). Turkey Health Transformation Program Evaluation Report (2003-2010). MoH Publication No: 839. ISBN: 978-975-590-377-4.
8. Avci IY, Kilic S, Acikel CH, Ucar M, Hasde M, Eyigun CP, Pahsa A, Cetiner S. Outpatient prescription of oral antibiotics in a training hospital in Turkey: trends in the last decade. *J Infect* 2006; 52: 9-14.
9. Aydın S, Yarış F, Özçakır A, Ağalar C. Most common infections and antibiotic prescribing habits of residents: Experience of three university hospitals. *Turk J Med Sci* 2005; 35: 169-73.
10. Lundborg CS, Olsson E, Mölsted S; Swedish Study Group on Antibiotic Use. Antibiotic prescribing in outpatients: a 1-week diagnosis-prescribing study in 5 counties in Sweden. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 442-8.
11. Elseviers MM, Ferech M, Vander Stichele RH, Goossens H; ESAC project group. Antibiotic use in ambulatory care in Europe (ESAC data 1997-2002): trends, regional differences and seasonal fluctuations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16: 115-23.
12. Hadley JA, Pfaller MA. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57: 47-54.
13. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, Ciavarella A, Doyle PW, Javer AR, Leith ES, Mukherji A, Schellenberg RR, Small P, Witterick IJ. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011; 7: 2.
14. T.C Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri 2003. Arısoy ES (Ed). Ankara, 2003.
15. T.C Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri 2012. Yarış E (Ed). Ankara, 2012.
16. Zoutman DE, Ford DB, Bassili AR. Antibiotic prescribing by family physicians for upper respiratory tract infections: Impacts of feedback, non-antibiotic drug recommendations, and patient factors. *Int J Infect Control* 2006; 2: 1-5.
17. New York State Department of Health Office of Health Insurance Programs. Avoidance of Antibiotic Treatment in Adults with Acute Bronchitis. 2011. http://www.health.ny.gov/health_care/managed_care/reports/docs/adults_antibiotic.pdf. [Erişim tarihi: 6 Temmuz 2012].
18. Stocks NP, McElroy H, Sayer GP, Duszynski K. Acute bronchitis in Australian general practice. A prescription too far? *Aust Fam Physician* 2004; 33: 91-3.
19. Vojvodić Ž. Antimicrobial use and indication-based prescribing among general practitioners in Eastern Croatia: comparison with data from the European Surveillance of Antimicrobial Consumption project. *Croat Med J* 2010; 51: 524-33.
20. Chlabicz S, Małgorzata-Oltarzewska A, Pytel-Krolczuk B. Respiratory tract infections: diagnosis and use of antibiotics by family physicians in north-eastern Poland. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 23: 446-50.
21. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, Wagenlehner F. Guidelines on urological infections. European Association of Urology, 2010.
22. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ, Hodson EM, Carapetis JR, Cranswick NE, Smith G, Irwig LM, Caldwell PH, Hamilton S, Roy LP; Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) Investigators. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1748-59.
23. Canbaz S, Peksen Y, Sunter AT, Leblebicioglu H, Sunbul M. Antibiotic prescribing and urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 407-11.
24. Guneyssel O, Onur O, Erdede M, Denizbasi A. Trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in urinary tract infections. *J Emerg Med* 2009; 36: 338-41.
25. Caterino JM, Weed SG, Espinola JA, Camargo CA Jr. National trends in emergency department antibiotic prescribing for elders with urinary tract infection, 1996-2005. *Acad Emerg Med* 2009; 16: 500-7.
26. Santos V, Nitrini SMOO. Prescription and patient-care indicators in healthcare services. *Rev Saúde Pública* 2004; 38: 1-7.
27. Arslan LS, Şemin S. Adherence to prescription among patients applied to health centre. <http://www.ssyv.org.tr/sdetay.asp?did=87>. [Erişim tarihi: 6 Temmuz 2012].
28. Patel V, Vaidya R, Naik D, Borker P. Irrational drug use in India: a prescription survey from Goa. *J Postgrad Med* 2005; 51: 9-12.
29. Ghimire S, Nepal S, Bhandari S, Nepal P, Palaian S. A prospective surveillance of drug prescribing and dispensing in a teaching hospital in western Nepal. *J Pak Med Assoc* 2009; 59: 726-31.
30. Jun Z, Linyun L, Che Z, Yuanrong Y, Fengxi G, Heng Z. Analysis of outpatient prescription indicators and trends in Chinese Jingzhou Area between September 1 and 10, 2006-2009. *Afr J Pharm Pharmacol* 2011;5:270-5.