

Acil Servislerde Çalışan Hekimlerin İdrar Yolu Enfeksiyonlarının Tedavisinde Kinolon Kullanımı Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Evaluation of emergency department physicians' quinolone using habits in the treatment of urinary tract infections

Türkiye Acil Tıp Dergisi - *Turk J Emerg Med* 2006;6(3):101-107

Özlem GÜNEYSEL,¹ Sevay ALŞEN,² Serkan EROĞLU,¹ Ahmet AKICI²

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
¹Acil Tıp Anabilim Dalı, ²Farmakoloji ve
Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Giriş: İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) acil servislerde sık karşılaşılan enfeksiyon hastalıklarından biridir ve tedavisinde kinolonlar daha fazla sıklıkta kullanılmaktadır. Bu çalışmada İYE endikasyonu üzerinden, acil servislerde çalışan hekimlerin kinolon kullanımı alışkanlıklarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı tipteki bu çalışmada, Türkiye'nin değişik illerindeki 18 farklı hastanenin acil servislerinde çalışan, toplam 56 hekime (43 erkek (%76.8), 13 kadın (%23.2); ort. yaş 31.2±4.5), İYE tedavisinde "kinolon kullanımı" alışkanlıklarını saptamaya yönelik anket uygulandı.

Bulgular: Ankete katılan hekimlerin %87.3'ü son bir yıl içerisinde kinolon grubu antibiyotikleri en sık tercih ettikleri endikasyonun İYE olduğunu, %33.9'u hastalarına herhangi bir antibiyotik tedavisi başlamadan önce kültür antibiyogram tetkiki yaptırdığını, %37.5'i ise, kinolon grubu antibiyotik verirken bu tetkiki yaptırdığını ifade etti. Katılımcıların ilaç seçim kriterlerinden en fazla "etkililik" kriterini, en az ise "maliyet" kriterini dikkate aldıkları saptandı. Antibiyotik seçerken hastalarının alım gücünü dikkate aldığını belirten hekimler, son bir yıl içinde hastalarından ortalama 37.5±22'sine alım gücü yetersizliği nedeniyle, başlangıçta düşündüğü antibiyotik yerine daha ucuz olanını yazmak zorunda kaldığını bildirdi. Uzman hekimlerle, uzman olmayanların ankete verdikleri cevapların genel olarak birbirlerine benzediği görüldü.

Sonuç: Acil servislerde çalışan hekimlerin kinolonları daha çok İYE tedavisinde ve ampirik olarak tercih etme eğiliminde oldukları, her ne kadar ilaç seçim kriterlerinden maliyeti daha az dikkate aldıklarını belirtse de, son bir yıllık deneyimlerine göre antibiyotik tedavisi başlarken hastalarının önemli bir bölümünde tedavi maliyetinin antibiyotik seçimlerini etkilediği ortaya konmuş oldu.

Anahtar sözcükler: Kinolon; idrar yolu enfeksiyonu; acil tıp.

SUMMARY

Objectives: Urinary tract infection (UTI) is a commonly encountered infectious disease in the emergency department, and quinolones have gradually become more frequently used in the treatment of UTI. The aim of this study was to evaluate the "quinolone utilization" habits of emergency department physicians for the treatment of UTI.

Materials and Methods: In this descriptive study, a total of 56 physicians (43 males (76.8%), 13 females (23.2%); mean age 31.2±4.5) working in emergency departments of 18 distinct hospitals in various cities, were surveyed regarding their use of quinolones for UTI.

Results: Eighty seven percent of the physicians stated that UTI was the most common diagnosis that they preferred quinolones. 33.9% stated that they obtained a urine culture prior to any antibiotic treatment, whereas 37.5% stated that they only obtained a urine culture prior to administration of quinolones. Most participants stated that they took into consideration the "efficacy" for the choice of treatment. The "cost" of treatment was considered the least. Physicians, who take into consideration the financial condition of the patients while prescribing a drug, stated that in the past year, they prescribed a cheaper drug to approximately 37.5±22 patients, because patients could not afford the originally chosen drug. Generally, there was no difference between specialists and practitioners regarding their answers to the questions.

Conclusion: This study shows that physicians working in emergency departments tend to prefer quinolones mostly for treatment of UTI and as an empirical treatment. It also revealed that cost of treatment affected physicians' choice of the drug in a majority of cases.

Key words: Quinolone; urinary tract infection; emergency medicine.

İletişim (Correspondence)

Dr. Ahmet AKICI

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı,
34668 Haydarpaşa, İstanbul, Turkey
Tel: +90 - 216 - 349 28 16
Faks (Fax): +90 - 216 - 347 55 94
e-posta (e-mail): aakici@marmara.edu.tr

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) acil servislerde sık karşılaşılan enfeksiyon hastalıklarından birisidir ve tedavisinde kinolonlar giderek daha fazla sıklıkta kullanılmaktadır.^[1-4] Hızlı bakterisid etki gösteren bu antibiyotik grubu, *Pseudomonas*'lar, Gram-pozitif koklar ve intrasellüler yerleşimli patojenler başta olmak üzere çok sayıda enfeksiyon etkenine karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal etkilere sahiptir. Ayrıca gastrointestinal sistemden kolay emilme, değişik dokulara ve hücre içine mükemmel bir şekilde geçebilme gibi farmakokinetik avantajlara da sahiptir. Buna karşın, kinolonların kondrotoksisite, gastrointestinal sistem şikayetleri, santral sinir sistemi bozuklukları ve alerjik reaksiyonlar gibi önemli yan etkileri bulunmaktadır. Ayrıca kritik yaş gruplarındaki hastalarda ve değişik endikasyonlarda kullanılıp kullanılmayacağı konusunda henüz tam bir fikir birliği bulunmayan bu antibiyotiklerin, akılcı olmayan kullanımlarının, direnç gelişimi sorununa ve yüksek tedavi maliyetlerine yol açtığı, güncel tartışma konularından sadece bir kaçını oluşturmaktadır.^[4-6] Bütün yönleri birlikte değerlendirildiğinde, günümüzde antibiyotik tedavisine ihtiyaç duyulan hastalarda, hekimlerin kinolonları akılcı farmakoterapi ilkeleri doğrultusunda kullanmaları kaçınılmazdır.

Çok sayıda değişik enfeksiyona bağlı sağlık sorunu ile acil servislere başvuran hastalarda veya profilaksi gerektiren durumlarda, acil servislerde çalışan hekimlerin hızlı karar verme mecburiyetleri, alışkanlıkları, kültür antibiyogram sonucunu bekleme fırsatlarının her koşulda olmaması, laboratuvar kısıtlılığı vb. nedenlerden ötürü, antibiyotiklerin çoğunlukla ampirik yöntemle kullanıldığı tahmin edilmektedir. Öte yandan akılcı olmayan antibiyotik kullanımı, bütün dünyada olduğu gibi Türkiye'de giderek artan oranda önem kazanan bir sorundur.^[7-12] Ülkemizde "antibiyotik kullanımı" ile ilgili sınırlı sayıda araştırma bulunmasına rağmen, acil servislerde kinolonların kullanımına yönelik hekimlerin alışkanlıklarını yansıtan henüz kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır.^[11-14]

Bu çalışmada, tedavisinde sıklıkla kinolonların tercih edildiği düşünülen İYE endikasyonu üzerinden, acil servislerde çalışan hekimlerin "kinolon kullanımı" başta olmak üzere, hastalarına antibiyotik tedavisi uygulama alışkanlıklarının değerlendirilmesi ve acil tıp uzmanı hekimlerle, uzman olmayan hekimlerin bu konudaki yaklaşımlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Tanımlayıcı tipteki bu araştırmanın verileri, acil servislerde çalışan hekimlerin, 25 Kasım-2 Aralık 2004 tarihleri arasın-

da cevapladıkları anketin sonuçlarını içermektedir. Araştırmada toplam 125 hekime anket yöneltildi ve bunların 56'sı araştırmaya katılmayı kabul etti (katılım oranı %44.8). Ankette 46'sı Türkiye'deki 11 farklı tıp fakültesi hastanesi acil servisinde çalışan ve 10'u ise, 7 kamu ve özel hastanenin acil servisinde çalışan, toplam 56 hekim katıldı. Ankette katılımcılara özetle; yaş, cinsiyet, ünvan, çalıştıkları yerdeki hizmet süreleri gibi bazı tanımlayıcı soruların ve son bir yılda antibiyotiklerle ilgili toplantıya katılıp katılmadığının sorulmasının ardından İYE tedavisine, genel antibiyotik kullanımına ve kinolon kullanımına yönelik bilgi ve tutumlarını ölçen sorular soruldu ve bu konularda son bir yıllık deneyimleri saptanmaya çalışıldı. Buna göre; hekimlerin ilaç seçiminde dikkate aldığı kriterler, antibiyotik seçerken hastalarının alım gücünü göz önünde bulundurma, kültür antibiyogram yaptırma, hastalarına ilaç dışı tedavi önerme, hastalarını kontrole çağırma vb. alışkanlıkları sorgulandı. Ayrıca son bir yıl içinde kinolonları en sık tercih ettikleri endikasyonlar soruldu. Hekimlerin, hastalarının tedavisinde kullandıkları ilaçların fiyatlarını bilme durumlarının belirlenmesi için, komplike olmayan bir İYE olgusu yazılı olarak kendilerine sunuldu ve bu olgunun tedavisinde kullanmayı düşündükleri ilaçların fiyatlarını yazmaları istendi. İlaç fiyatlarının doğruluğu, verilerin toplandığı dönemdeki T.C. Sağlık Bakanlığı'nın belirlediği, eczanelerdeki ilaç satış fiyatları esas alınarak değerlendirildi. Bu fiyatların %10 alt ve üst sınırını geçmeyen tahminler doğru kabul edildi. Ankete katılan acil tıp uzmanı hekimlerin verdikleri cevaplar, uzman olmayan hekimlerin (acil servislerde çalışan araştırma görevlisi ve pratisyen hekim) verdikleri cevaplarla karşılaştırıldı.

Araştırmanın verileri SPSS for Windows (v.11.5) bilgisayar programı kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, Student t testi ve One Way Anova (Post Hoc, Tukey'in çoklu karşılaştırma testi) testleri kullanıldı. P değeri 0.05'den küçük olduğunda istatistiksel anlamlıktan söz edildi.

Bulgular

Araştırmaya katılan 56 hekimin 43'ü (%76.8) erkek, 13'ü (%23.2) kadın, yaş ortalaması 31.2±4.5 olup, acil serviste çalışma sürelerinin ortalaması ise 3.0±2.5 yıldır. Hekimlerin %82.1'inin üniversite hastanelerinin acil servislerinde, %17.9'unun ise diğer hastanelerin acil servislerinde çalıştığı ve bu servislerde çalışan hekimlerin 19'unun (%33.9) uzman olarak, 37'sinin (%66.1) ise, araştırma görevlisi ya da pratisyen hekim (uzman olmayan hekim) olarak çalıştığı saptandı. Son bir yıl içerisinde, hekimlerin herhangi bir ulusal ya da

uluslararası kongre, sempozyum, panel vb.'inde antibiyotiklerin kullanımına yönelik bir oturumda dinleyici olarak bulunma oranı %26.8 olarak saptandı.

Hekimlerin büyük çoğunluğu (%87.3) son bir yıl içerisinde kinolon grubu antibiyotikleri en sık tercih ettikleri endikasyonun İYE olduğunu belirtti. Ankete katılan diğer hekimler ise, kinolonları en sık tercih ettikleri endikasyonların, pnömöni (%5.5), tifo (%3.6), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%1.8) ve akut gastroenterit (%1.8) olduğunu ifade etti. Hekimlerden sadece 6'sı (%10.7) son bir yıl içerisinde tedavilerinde kinolon grubu antibiyotikleri kullandığı hastaların bazılarının (oran belirtmeksizin) kinolona bağlı yan etki şikayeti ile kendilerine başvurduğunu belirtti.

Toplam 26 hekim (%46.4) İYE hastalarına antibiyotik tedavisi başlamadan önce kültür antibiyogram tetkiki yaptırdığını belirtirken, bu kişilerin son bir yıl içinde İYE tedavisi düzenlediği hastalara bu tetkiki yaptırma deneyimleri ortalaması 54.2 ± 35.1 bulundu. Hekimlerin bu tetkiki yaptırma alışkanlığı, hastalarına genel olarak antibiyotik verirken %33.9 ve kinolon grubu antibiyotik verirken ise %37.5 bulundu. Kültür antibiyogram tetkiki yaptırdığını belirtenlerin, son bir yıl içinde, "tedavisinde herhangi bir antibiyotik bulunan" veya "kinolon bulunan" hastalara bu tetkiki yaptırma deneyimlerinin ortalaması sırasıyla, 53.9 ± 31.1 ve 63.3 ± 24.7 bulundu. İYE tedavisi düzenlerken ve genel olarak antibiyotik tedavi-

si verirken, kültür antibiyogram yaptırma tutumları bakımından uzman hekimlerle uzman olmayanlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Buna karşın, son bir yıllık deneyimleri sorgulandığında, uzman olmayanların, uzman hekimlere göre son bir yıl içerisinde kinolon kullanımı sırasında daha fazla kültür antibiyogram tetkiki yaptırma tutumları saptandı ve aralarındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 1, Tablo 2).

Hekimlerin büyük çoğunluğu (%91.1) İYE tedavisini düzenlerken, hastalarına ilaç dışı tedavi önerilerinde bulunduğunu belirtti. Hekimlerin %41.1'i ise bu hastaları kontrole çağırma yaptıklarını ifade etti (Tablo 1). İlaç dışı tedavi öneren hekimlerin, son bir yıl içinde hastalarına bu önerileri anlatma deneyimlerinin ortalaması 84.7 ± 25.1 bulundu. "Kontrole çağırma" diyenlerin ise, son bir yıl içinde hastalarını kontrole çağırma deneyimlerinin ortalaması 62.5 ± 32.7 bulundu (Tablo 2). Uzman hekimler ile uzman olmayanlar arasında "ilaç dışı tedavi önerme" ve "kontrole çağırma" alışkanlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1, Tablo 2).

Hekimler arasında "Antibiyotik seçerken hastalarımın alım gücünü dikkate alırım." diyenlerin çoğunlukta oldukları (%83.9) görülürken, bu kişiler son bir yıl içinde hastalarının ortalama 37.5 ± 22 'sine alım gücü yetersizliği nedeniyle, başlangıçta düşündüğü antibiyotik yerine daha ucuz olanını yaz-

Tablo 1. Uzman ve uzman olmayan hekimlerin antibiyotik seçiminde "alım gücünü dikkate alma, kültür antibiyogram tetkiki yaptırma" ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE) tedavisinde "ilaç dışı tedavi önerme, hastalarını kontrole çağırma" tutumlarının karşılaştırılması.*

Anket soruları		Uzmanlar		Uzman olmayanlar		Toplam	
		%	n	%	n	%	n
Antibiyotik seçiminde hastaların alım gücünü dikkate alıyor musunuz?	Evet	89.5	17	81.1	30	83.9	47
	Hayır	10.5	2	18.9	7	16.1	9
Tedavisini düzenlediğiniz İYE hastalarına, antibiyotik tedavisi başlamadan önce kültür antibiyogram tetkiki yaptırıyor musunuz?	Evet	47.4	9	45.9	17	46.4	26
	Hayır	52.6	10	54.1	20	53.6	30
Genel olarak, hastalarınıza antibiyotik tedavisi başlamadan önce kültür antibiyogram tetkiki yaptırıyor musunuz?	Evet	36.8	7	32.4	12	33.9	19
	Hayır	63.2	12	67.6	25	66.1	37
Hastalarınıza kinolon grubu bir antibiyotik tedavisi başlamadan önce kültür antibiyogram tetkiki yaptırıyor musunuz?	Evet	36.8	7	37.8	14	37.5	21
	Hayır	63.2	12	62.2	23	62.5	35
Tedavisini düzenlediğiniz İYE hastalarına ilaç dışı önerilerde bulunuyor musunuz?	Evet	94.7	18	89.2	33	91.1	51
	Hayır	5.3	1	10.8	4	8.9	5
Tedavisini düzenlediğiniz İYE hastalarını, kontrole çağırarak tedavi sonuçlarını değerlendiriyor musunuz?	Evet	73.7	14	51.4	19	58.9	33
	Hayır	26.3	5	48.6	18	41.1	23

*Uzman hekimlerle, uzman olmayanlar arasında tabloda yer alan parametrelerin karşılaştırmalarının hepsinde $p > 0.05$ bulundu, Ki-kare testi.

Tablo 2. Uzman ve uzman olmayan hekimlerin antibiyotik seçiminde “alım gücünü dikkate alma, kültür antibiyogram tetkiki yaptırma” ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE) tedavisinde “ilaç dışı tedavi önerme, hastalarını kontrole çağırma” konusundaki son bir yıllık deneyimlerinin karşılaştırılması.

Anket soruları	Ortalama ± Standart Sapma					
	Uzman olanlar		Uzman olmayanlar		Toplam	
Son bir yıl içinde antibiyotik reçete ederken, hastalarınızın ortalama % kaçına, alım gücü yetersizliği nedeniyle, başlangıçta düşündüğünüz antibiyotik yerine daha ucuz olanı tercih etmek zorunda kaldınız?	33.0±22.2	16	40.1±21.8	28	37.5±22.0	44
Son bir yıl içinde İYE tedavisi düzenlediğiniz hastaların, ortalama % kaçına antibiyotik başlamadan önce kültür antibiyogram tetkiki yaptırınız?	40.7±33.2	7	60.2±35.3	16	54.2±35.1	23
Son bir yıl içinde antibiyotik tedavisi düzenlediğiniz hastaların, ortalama % kaçına antibiyotik başlamadan önce kültür antibiyogram tetkiki yaptırınız?	36.4±26.3	7	64.2±29.9	12	53.9±31.1	19
Son bir yıl içinde kinolon tedavisi düzenlediğiniz hastaların, ortalama % kaçına kinolon başlamadan önce kültür antibiyogram tetkiki yaptırınız?*	45.0±22.6	6	71.1±21.9	14	63.3±24.7	20
Son bir yıl içinde İYE tedavisini düzenlediğiniz hastaların, ortalama % kaçına ilaç dışı önerilerde bulundunuz?	84.4±28.3	16	84.9±23.9	33	84.7±25.1	49
Son bir yıl içinde İYE tedavisi düzenlediğiniz hastaların, ortalama % kaçını kontrole çağırınız?	51.0±31.2	14	71.9±31.6	17	62.5±32.7	31

*p<0.05; uzman hekimlerle uzman olmayanlar arasında anlamlı farklılık, Student t testi.

mak zorunda kaldığını ifade etti. “Alım gücünü dikkate alma” ve “antibiyotik seçiminde ucuz olanın yazmak zorunda kalma” bakımından uzman hekimlerle uzman olmayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1, Tablo 2).

İlaç seçiminde kullanılan “etkililik”, “güvenlilik”, “uygunluk” ve “maliyet” kriterlerini antibiyotik seçerken, hekimlerin ne oranda kullandıklarını saptamak amacıyla, toplam 100 puanı bu 4 kritere paylaşılma oranları incelendiğinde, hekimlerin en fazla “etkililik” kriterini (ortalama 44.2±17.2), en az ise “maliyet” kriterini (ortalama 13.7±9.2) puanladıkları görüldü. “Güvenlilik” kriterini ikinci sırada, “uygunluk” kriterini ise üçüncü sırada dikkate aldıkları saptandı. Grupların her ikisinde de bu 4 kriterin kullanılma oranları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p<0.05). Antibiyotik seçiminde bu kriterlerin her birinin dikkate alınma oranları bakımından uzman hekimlerle uzman olmayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Hekimlerin İYE tanılı hasta için yazmayı düşündüğü ilaçların fiyatını bilme oranları incelendiğinde, yazılan toplam 102 ilaçtan 11’inin (%10.8) fiyatının hekimler tarafından doğru tahmin edildiği gözlemlendi. Uzman hekimler yazdıkları toplam 40 ilaçtan sadece 3’ünün (%7.5) fiyatını bilirken, uzman olmayanlar yazdıkları toplam 62 ilaçtan sadece 8’inin (%12.9) fiyatını bildiler. Uzman olmayan hekimlerin ilaç fiyatlarını kısmen daha iyi bildikleri görülse de, ilaçların fiyatlarını doğru bilmeleri bakımından uzman hekimlerle, uzman olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç

Kinolonlar 1980’li yıllardan bu güne, klinikte kullanılan antibiyotikler arasında ilk sıralardaki yerlerini hızla almaya başlamışlardır. Yan etkileri konusunda ciddi kuşku bulunmasına ve bu nedenle bazı yeni alt grup kinolonlar piyasadan

Tablo 3. Hekimlerin antibiyotik seçiminde toplam 100 puanlık “etkililik, güvenlilik, uygunluk ve maliyet” kriterlerini dikkate alma oranı ortalamalarının karşılaştırılması.

İlaç seçim kriterleri	Ortalama ± Standart Sapma			p (Student t testi)
	Uzman olanlar	Uzman olmayanlar	Toplam	
Etkililik	47.9±19.5 17*	42.5±16.0 36*	44.2±17.2 53*	>0.05
Güvenlilik	21.6±10.7 17	23.2±11.2 36#	22.7±11.0 53#	>0.05
Uygunluk	19.3±11.7 17	19.7±12.9 36	19.6±12.4 53	>0.05
Maliyet	11.2±8.2 17	14.9±9.5 36	13.7±9.2 53	>0.05
p (One Way Anova)	<0.05	<0.05	<0.05	

*p<0.05 etkinlik ile diğer bütün parametreler arasında; #p<0.05 güvenlilik ile maliyet arasında.

çekilmesine rağmen, diğer bir çok antibiyotik grubu ile karşılaştırıldığında, önemli farmakokinetik ve farmakodinamik avantajlara sahip olan bu antibiyotik grubu, başta İYE ve pnömoni olmak üzere bir çok enfeksiyon hastalığında günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadırlar.^[11,4-8] Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde antibiyotik kullanımını inceleyen bir araştırmaya göre polikliniklerde ve acil servislerde kinolonların kullanımının 1995'ten 2002 yılına kadar üç kat artış göstererek, kullanılan antibiyotikler arasında ilk sıraya yerleştiği ve kinolonların en sık İYE tedavisinde tercih edildiği rapor edilmiştir.^[1] Manisa ve Ankara'daki eğitim hastanelerinde yapılmış iki farklı araştırmada ise, kinolonların en sık kullanılan antibiyotikler arasında ikinci sırada yer aldığı (%17.5 ve %17.7) bildirilmiştir.^[11,15] Acil serviste kinolonların kullanımını araştıran bir çalışmada ise, kinolonların en sık kullanıldığı endikasyonların sırasıyla üriner sistem, solunum sistemi ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları olduğu rapor edilmiştir.^[3] Nitekim bu araştırmaya katılan acil servis çalışanı hekimlerin de kinolonları en fazla (%87.3) İYE'de, ikinci sıklıkta solunum sistemi hastalıklarında (%7.3), üçüncü sıklıkta ise gastrointestinal sistem hastalıklarında (%5.4) tercih ettiklerini belirtmeleri, acil servis çalışanı hekimlerin "kinolon kullanımı" alışkanlıklarının benzerlik gösterdiğini ortaya koydu.

Antibiyotik seçerken enfeksiyon etkeninin saptanması ya da doğru tahmin edilmesinin ardından, direnç ve süperenfeksiyon gelişimine daha az katkıda bulunan ve genel olarak yan etkileri az olan, daha ucuz maliyetli, dar spektrumlu antibiyotiklerin öncelikle tercih edilmesi gerekir.^[16-19] Antibiyotiklerin akılcı kullanımının son derece önemli olduğu yerlerden birisi kuşkusuz acil servislerdir ve bu servislerde akılcı olmayan antibiyotik kullanımının mortaliteyi dramatik şekilde artırdığı bilinmektedir.^[2] Acil servislerde ikinci sıklıkta görülen enfeksiyon hastalığının, üriner sistem enfeksiyonları olduğu da dikkate alındığında, acil servis hekimlerinin İYE'de akılcı antibiyotik kullanımının önemi daha da iyi anlaşılacaktır. Bir çok ülkede olduğu gibi Türkiye'de de yüksek direnç gelişme sorunu nedeniyle, Timetoprim-sülfametoksazol gibi, İYE tedavisinde eskiden sık kullanılan antibiyotiklerin yerini günümüzde kinolonlar almaya başlamıştır.^[4,6,13-15,20-24] Direnç gelişimi antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımının başlıca sonuçlarından birisidir.^[3,11,16,17] Antibiyotiklerin ampirik kullanılması ve antibiyotik tedavisi başlanan hastaların kontrole çağrılıp tedavi sonuçlarının değerlendirilmemesi, akılcı olmayan bu yaklaşımın başta gelen nedenleri arasında sayılabilir. 1994-2003 yıllarını kapsayan Refik Saydam Hıfzısıhha araştırmasında, Celal Bayar Üniversite Hastanesi'nde 1998-2003 yıllarını ve İstanbul Şişli Etfal Hastanesi'nde 2002-2003 yıl-

larını kapsayan araştırmaların hepsinde İYE'de kullanılan antibiyotiklere direnç gelişiminin artış gösterdiği ya da farklı grup antibiyotiklere karşı kazanılan direncin yıllar içinde değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir.^[22-24] Direnç gelişiminde yaşanan bu süreç, İYE tedavisinde kültür antibiyogramın gerekliliğinin önemini ortaya koymaktadır. Bu araştırmada acil servis çalışanı hekimlerin yarısından çoğunun gerek İYE tedavisi düzenlenirken (%53.6), gerekse genel olarak antibiyotik tedavisi başlamayı düşündükleri hastalarda (%66.1) kültür antibiyogram tetkiki yaptırmama eğiliminde oldukları görülmektedir (Tablo 1). Bu iki koşulda da kültür antibiyogram tetkiki yaptırmama eğiliminde olduğunu belirten hekimlerin bile, son bir yıl içerisinde bu tetkiki hastalarının ancak yarısında (sırasıyla, ortalama; 54.2 ve 53.9) yaptırabildikleri görülmektedir (Tablo 2). Hekimlerin tutumları ve son bir yıllık deneyimleri birlikte değerlendirildiğinde, acil servis hekimlerinin tedavisini düzenledikleri enfeksiyon hastalıkları için kültür antibiyogram tetkiki yaptırmaya eğilimlerinin az olduğu sonucuna varılmaktadır.

Kinolon grubu antibiyotikleri kültür antibiyogram tetkiki yaptırmadan kullandığını ifade eden hekimlerin oranı (%62.5), antibiyotikleri genel olarak herhangi bir endikasyonda kültür antibiyogram yaptırmadan kullananların oranıyla (%66.1) benzerlik göstermekteydi. Ancak son bir yıl içinde çalıştıkları acil serviste kinolon tedavisi düzenledikleri hastaların ortalama 63.3'üne kültür antibiyogram yaptırmaları ve bu ortalamanın diğerlerinden (54.2 ve 53.9) yüksek olması, dikkat çekici bulundu. Aynı zamanda, hekimlerin ankete verdikleri yukarıda tartışılan cevaplar bakımından uzman hekimlerle uzman olmayan hekimler arasında saptanan benzerliğin, kinolon tedavisinde kültür antibiyogram isteme deneyimleri açısından kaybolduğu ve iki grup arasında bu bakımdan anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 2). Buna göre uzmanlar, hastalardan ortalama 45'ine kinolon tedavisini kültür antibiyogram neticesinde verdiğini belirtirken, uzman olmayan hekimler daha fazla hastada (71.1) bu tetkik neticesinde kinolon verdiğini ifade etti (Tablo 2). Bu sonuçlar, uzman olmayan acil servis hekimlerinin kinolon tedavisi düşünürken, ampirik tedaviden uzak durmaya daha fazla eğilimli olduklarını göstermektedir. Bu durumun, uzmanların koydukları tanı ve düşündükleri enfeksiyon etkeninin doğruluğu konusundaki özgüvenlerinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Hekimlerin ilaç seçim kriterlerini dikkate alma oranlarına baktığında, en fazla etkinlik kriterinin (44.2±17.2) en az ise maliyet kriterinin (13.7±9.2) dikkate alındığı ($p<0.05$) görülmektedir (Tablo 3). Komplike olmayan İYE vakası için bu

hekimlerin tercih ettikleri ilaçların fiyatlarını çok az oranda doğru tahmin etmeleri, hekimlerin hastalarının tedavisinde kullandıkları ilaçların fiyatını yeterince bilmediklerini göstermektedir. İstanbul'da pratisyen hekimlerle yapılan çalışmada da, bu çalışmadakine benzer şekilde, hekimlerin genel olarak ilaç maliyetini yeterince bilmedikleri ve ilaç seçerken en az maliyet kriterini dikkate aldıkları bildirilmiştir.^[25] Anketteki bir başka soruya verdikleri cevapta, antibiyotik seçerken hastalarının alım gücünü dikkate aldıklarını belirtenlerin oranının oldukça yüksek olması (%83.9) yukarıdaki sonuçlarla çelişkili bulundu (Tablo 1). Bununla ilişkili bir diğer soruda, hastalarının alım gücünü dikkate alan hekimlerin, "son bir yıl içinde hastalarının ortalama 37.5'inde alım gücü yetersizliği nedeniyle başlangıçta düşündüğü antibiyotik yerine daha ucuz olanını" tercih ettiğini belirtti (Tablo 2). Tedavi maliyetini değerlendiren sorulara verilen cevaplar bakımından uzman hekimlerle uzman olmayanların benzer yaklaşım sergilediği görüldü. İlaç seçimlerini bu ölçüde etkileyen "maliyet" kriterini hekimlerin daha fazla dikkate alması beklenirken, ilaç fiyatları konusunda yeterli bilgiye sahip olmamaları, hekimlerin bu çalışmada ölçülen bilgi ve tutumları arasındaki çelişkiyi yansıtması bakımından önemlidir.

Akılca ilaç kullanımının önemli bileşenlerinden birisi de hastalara ilaçsız tedavinin önerilmesidir.^[18,19] İstanbul'da pratisyen hekimlerin ÜSYE ve ASYE tanıli çocuk hastalarının çok azına (%18.8) ilaç dışı tedavi önerdikleri bildirilmiştir.^[12] Bir başka çalışmada ise, hekimlere akılca ilaç kullanımı eğitimi verilerek "hastalarını kontrole çağırma" alışkanlıklarının yaklaşık 2.5 katı arttığı kanıtlanmıştır.^[26] Bu çalışmada hekimlerin İYE'de ilaçsız tedaviyi çoğunlukla önerdiklerini belirtmeleri (%91.1), bu konuda akılca tutum sergilediklerini göstermektedir (Tablo 1). Oysa hastalarını kontrole çağırma alışkanlıkları bakımından bu saptama geçerli değildir. Acil servislerde hasta takibinin kolay olmadığı ve hekimlerin, bazı İYE tanıli hastalarının takibinin üroloji polikliniği veya diğer ilgili servislerde yapılacağını düşünerek kontrole çağırmadıkları düşünülebilir. Bu şekilde algılansa da, hastaların tedavileri düzenlendikten sonra nereye ve ne zaman kontrol için başvuracaklarının hastalara anlatılmasının gerekliliği unutulmamalıdır. Özellikle kültür antibiyogram tetkiki yaptırmanın oranının düşük olduğu göz önüne alındığında, İYE hastalarını kontrole çağırmayan hekimlerin oranının (%41.1) yüksekliği, daha fazla dikkat çekmektedir.

Ankete katılım oranının yüksek olmaması (%44.8) ve hekimlerin ilaç kullanımına yönelik yaklaşımlarının sadece anket soruları ile araştırılmış olması, bu çalışmanın önemli kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Ülkemizde hastalara ait elekt-

ronik ortamdaki kayıtların henüz yeterli verimde kullanılmıyor olması, hekimlerin ilaç kullanımı konusundaki davranışlarının saptanmasında çok merkezli karşılaştırılabilir çalışmaların yapılmasını güçleştirmektedir. Bu zorluk da dikkate alınarak, araştırma grubumuz, bu çalışmadaki pratik uygulama sonuçlarının eksikliğini gidermek için, tek merkezde acil servis çalışanı hekimlerin kinolon kullanımını araştırmaya başlamıştır. Farklı merkezlerle işbirliği sağlanabildiği ölçüde, bu tür araştırmaların anket cevaplarının ve hasta kayıt sistemi sonuçlarının karşılaştırılması, kuşkusuz ileride geçerliliği ve güvenliliği daha yüksek araştırmaların yapılabilmesine olanak sağlayacaktır. Araştırmanın bir diğer kısıtlılığı ise üniversite hastanesi ve diğer hastanelerde çalışan hekimlerin araştırmaya katılım oranlarının eşit olmaması nedeniyle bu grupların alışkanlıklarının karşılaştırılmamış olmasıdır. Acil servis hasta sirkülasyonu, alt yapı vb. olanakların bu hastanelerde farklılık gösterme olasılığı, başta "kültür antibiyogram tetkiki yaptırma" olmak üzere, hekimlerin bazı yaklaşımlarında etkili olabilir.

Sonuç olarak acil servislerde çalışan hekimlerin kinolonları daha çok İYE tedavisinde ve ampirik olarak tercih etme eğiliminde oldukları, ilaç seçim kriterlerinde maliyeti daha az dikkate aldıklarını belirttikleri de, son bir yıllık deneyimlerine göre antibiyotik tedavisi başlarken hastalarının önemli bir bölümünde tedavi maliyetinin antibiyotik seçimlerini etkilediğini ortaya konmuş oldu. Bu bulgular, hekimlerin kinolon grubu antibiyotikleri doğru endikasyonlarda kullandıklarını düşündürse de, kinolonlar başta olmak üzere antibiyotik kullanımında acil servis çalışanı hekimlerin akılca ilaç kullanımı ilkelerini daha titizlikle uygulamaları konusunda sürekli tıp eğitimi kapsamında mezuniyet sonrası eğitimlerinin gerekliliğini yansıtmaktadır.

Kaynaklar

1. Linder JA, Huang ES, Steinman MA, Gonzales R, Stafford RS. Fluoroquinolone prescribing in the United States: 1995 to 2002. *Am J Med* 2005;118:259-68.
2. Güler K. Acil servislerde antibiyotik seçimi ve sık yapılan hatalar. *ANKEM Dergi* 2004;18(Ek 2):236-8.
3. Lautenbach E, Larosa LA, Kasbekar N, Peng HP, Maniglia RJ, Fishman NO. Fluoroquinolone utilization in the emergency departments of academic medical centers: prevalence of, and risk factors for, inappropriate use. *Arch Intern Med* 2003;163:601-5.
4. Hooper DC, Wolfson JS. Fluoroquinolone antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1991;324:384-94.
5. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:189-96.
6. Van Bambeke F, Michot JM, Van Eldere J, Tulkens PM. Quinolones in 2005: an update. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:256-80.
7. Wrigley T, Tinto A, Majeed A. Age and sex specific antibiotic prescribing patterns in general practice in England and Wales, 1994 to 1998. *Health Stat Q* 2002;14:14-20.
8. Wiffen PJ, Mayon White RT. Encouraging good antimicrobial prescribing practice:

- a review of antibiotic prescribing policies used in the South East Region of England. *BMC Public Health* 2001;1:4.
9. Goetsch W, van Pelt W, Nagelkerke N, Hendrix MG, Buiting AG, Petit PL, et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in escherichia coli from urinary tract infections in the netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:223-8.
 10. le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM. Intervention research in rational use of drugs: a review. *Health Policy Plan* 1999;14:89-102.
 11. Tunger O, Dinc G, Ozbakkaloglu B, Atman UC, Algun U. Evaluation of rational antibiotic use. *Int J Antimicrob Agents* 2000;15:131-5.
 12. Akici A, Kalaca S, Ugurlu MU, Oktay S. Prescribing habits of general practitioners in the treatment of childhood respiratory-tract infections. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:211-6.
 13. Arslan H, Azap OK, Ergonul O, Timurkaynak F; Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:914-8.
 14. Canbaz S, Peksen Y, Tevfik Sunter A, Leblebicioglu H, Sunbul M. Antibiotic prescribing and urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:407-11.
 15. Avci IY, Kilic S, Acikel CH, Ucar M, Hasde M, Eyigun CP, et al. Outpatient prescription of oral antibiotics in a training hospital in Turkey: trends in the last decade. *J Infect* 2006;52:9-14.
 16. Colgan R, Powers JH. Appropriate antimicrobial prescribing: approaches that limit antibiotic resistance. *Am Fam Physician* 2001;64:999-1004.
 17. Mylotte JM. Antimicrobial prescribing in long-term care facilities: prospective evaluation of potential antimicrobial use and cost indicators. *Am J Infect Control* 1999;27:10-9.
 18. World Health Organization. How to investigate drug use in health facilities: selected drug use indicators. Geneva: World Health Organization; 1993. WHO / DAP / 93.1.
 19. De Vries TPGM: Guide to good prescribing. Action programme on essential drugs. Geneva: WHO; 1994.
 20. T.C. Sağlık Bakanlığı (2002) Birinci basamağa yönelik tanı ve tedavi rehberi. ISBN:975-590-058-6.
 21. Putnam SD, Sanders JW, Tribble DR, Rockabrand DR, Riddle MS, Rozmajzl PJ, et al. Posttreatment changes in Escherichia coli antimicrobial susceptibility rates among diarrheic patients treated with ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:2571-2.
 22. Karaca Y, Coplu N, Gozalan A, Oncul O, Cital BE, Esen B. Co-trimoxazole and quinolone resistance in Escherichia coli isolated from urinary tract infections over the last 10 years. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26:75-7.
 23. Kurutepe S, Surucuoglu S, Sezgin C, Gazi H, Gulay M, Ozbakkaloglu B. ncreasing antimicrobial resistance in Escherichia coli isolates from community-acquired urinary tract infections during 1998-2003 in Manisa, Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005;58:159-61.
 24. Bayraktar B, Özcan N, Borahan S, Başarı F, Bulut E. Yatan ve ayakta hastalardan izole edilen üriner sistem enfeksiyonu etkeni gram negatif çomaklarda antibiyotiklere direnç. *ANKEM Dergi* 2004;18:137-40.
 25. Akıcı A, Uğurlu MÜ, Gönüllü N, Oktay Ş, Kalaça S. Pratisyen hekimlerin akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (STED)* 2002;11:253-7.
 26. Akici A, Kalaca S, Ugurlu MU, Karaalp A, Cali S, Oktay S. Impact of a short post-graduate course in rational pharmacotherapy for general practitioners. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:310-21.