

ARAŞTIRMA

İstanbul'daki bir eğitim ve araştırma hastanesinde preoperatif antibiyotik profilaksisi uygulamasının değerlendirilmesi

Hülya Aydın, Mesut Sancar, Fikret Vehbi İzzettin

ÖZET: Çalışmamız cerrahi profilakside antibiyotik kullanımını araştırmak amacıyla, bir eğitim araştırma hastanesinde 01.10.2009 - 31.12.2009 tarihleri arasında ameliyat edilen 406 hastada, yaş, cinsiyet, hasta seçimi, antibiyotik seçimi ve dozu, yara sınıflandırması, operasyon sonrası yatış süresi, Amerikan Anesteziyologlar Derneği (ASA) skoru, diyabet varlığı, karaciğer ve böbrek yetmezliği durumu ile alerji öyküsü kriterleri üzerinden yürütüldü. Hastalar elektif veya acil olma durumuna göre sınıflandırıldı ve sadece elektif cerrahi operasyonlar dikkate alınarak, hastane enfeksiyon komitesi tarafından hazırlanan ve hastanede kullanımı kabul görmüş cerrahi profilaksi rehberi üzerinden değerlendirme yapıldı. Değerlendirme sonucunda, Preoperatif Antibiyotik Profilaksisi (PAP)'nde en sık kullanılan antibiyotiğin sefazolin olduğu görüldü. 211 elektif vakada (%51.97) PAP uygulamaları hastanenin rehberiyle uyumlu bulundu. 126 vakada (%31.03) kullanım süresinin rehberde belirtilenden uzun olduğu, 10'unda (%2.46) antibiyotik seçiminin rehberden farklı olduğu gözlemlendi. Geri kalan 59 vakada (%14.53) PAP rehberinde belirtilenin aksine, risk faktörleri olmaksızın uygulanan antibiyotik profilaksisi ve önerilen dozlardan farklı dozlarda antibiyotik kullanımı saptandı. Uygun olmayan cerrahi profilaksisinin gereksiz antibiyotik kullanımına ve dolayısıyla mali bir yüke neden olduğu bilinmektedir. PAP uygulamalarının kalitesinin yükseltilmesi için; tıbbi personel, ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri bakımından yeterli bilgiye sahip olan ve rasyonel ilaç kullanımını amaçlayan klinik eczacıların da yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından düzenlenen eğitimlerle bilgilendirilmelidir. Hastaneler, kendi PAP rehberlerini oluşturmalı ve kanıta dayalı literatür ışığında bu rehberleri düzenli olarak güncellemelidirler.

ANAHTAR KELİMELEER: Cerrahi, profilaksi, antibiyotik, klinik eczacı, sefazolin

KURUM
Marmara Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi, Klinik
Eczacılık Bilim Dalı, İstanbul,
Türkiye

İLETİŞİM
Mesut Sancar
E-posta: mesut.sancar@
marmara.edu.tr

Gönderilme:
03.03.2011

Revizyon:
23.03.2011

Kabul:
24.03.2011

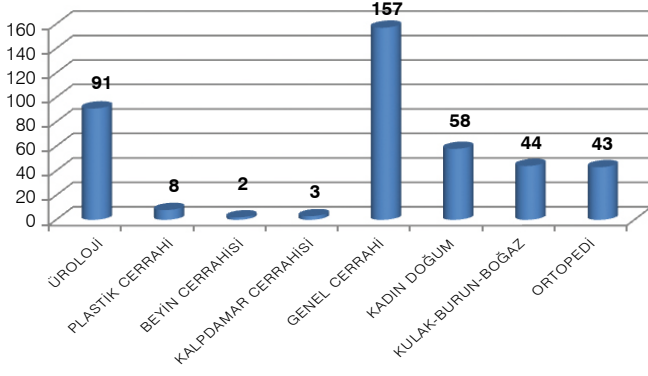
GİRİŞ

Cerrahi hastalardaki en önemli mortalite ve morbidite nedeni olarak kabul edilen cerrahi alan enfeksiyonları (CAE), operasyonu takip eden ilk 30 gün içinde kesi yerinde ve cerrahi girişimde bulunan organ veya girişim sırasında manipüle edilen organ ve alanlarda gözlenen enfeksiyonlar olarak tanımlanır (1). Tüm hastane enfeksiyonları içinde %15-18 oranı ile 2. sırada görülmektedir (2).

Ameliyattan hemen önce başlanan çok kısa süreli antibiyotik uygulaması olarak bilinen cerrahi profilakside antibiyotik kullanımındaki amaç, operasyon esnasında oluşacak kontaminasyona bağlı mikrobiyal yükü, konakçı savunmasını aş-

mayacak düzeye indirecek bir destek sağlamaktır (3). Hastanın risk faktörlerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi ile preoperatif antibiyotik profilaksisi (PAP) için seçilen antibiyotiğin doğru kullanımı sonucunda CAE'nda azalma gözlemlendiği kanıtlanmıştır (4).

Cerrahi hastalarda antibiyotik profilaksisi konusunda yapılan yanlış uygulamalar hastanelerde halen en sık yapılan yanlış tıbbi uygulamalardan biridir ve bu durum sonucunda oluşan gereksiz antibiyotik kullanımı ya da yanlış antibiyotik seçimi, hem direnç olgularını hem de maliyeti artırmaktadır (5). Hastanelerin kalite değerlendirmesinde önemli bir kriter olan hastane enfeksiyonla-



ŞEKİL 1. Servislere göre cerrahi hastaların dağılımı

rının önlenmesine yönelik olarak birçok kurum uzun vadeli ve multidisipliner projeler geliştirmiş bulunmaktadır (6). Hastane formülleri, yerel antibiyotik komiteleri, antibiyotik profilaksi kılavuzları bunlardan bir kaçıdır. Bu komitelerin işleyişinde ve kılavuzların hazırlanmasında klinik eczacıların önemli görevleri olduğu bilinmektedir. Ayrıca antibiyotik uygulama zamanı ve şeklini, doz ayarını, yan etkilerini ve izlemi iyi bilen klinik eczacıların cerrahi servislerinde vermiş oldukları faydalı hizmetlere literatürde sıkça rastlanmaktadır (7-9).

İstanbul'daki bir eğitim ve araştırma hastanesinde yürütülen çalışmamızda preoperatif cerrahi profilaksisinde kullanılan antibiyotiklerin hastanenin cerrahi profilaksi rehberine ve literatüre uygunluğu araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın popülasyonu, 01.10.2009 ile 31.12.2009 tarihleri arasında İstanbul'daki bir eğitim ve araştırma hastanesinde elektif olarak operasyonu gerçekleştirilen 406 vakadan oluşmaktadır. Çalışma için hastane başhekimliğinden onay alınmıştır.

Doktorlar tarafından günlük isteklerin yazıldığı hasta tabloları, hastane otomasyon sistemi üzerinden alınan bilgiler ve elektif vakaların takibinin yapılabilmesi için bir gün önceden hazırlanan ameliyat listeleri kullanılarak PAP uygulamasının uygunluğu değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler hastanenin önceden hazırlanmış olduğu cerrahi profilaksi rehberine göre değerlendirilmiştir. Bu rehber American Journal of Surgery dergisinde yayımlanan cerrahi enfeksiyonları önleme kılavuzundaki (10) bilgiler ışığında hazırlanmıştır.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, Genel Cerrahi, Ortopedi, Üroloji, Kulak Burun Boğaz, Kadın Doğum, Plastik Cerrahi kliniklerinde elektif veya acil operasyon geçirmiş olan

TABLO 1. Cerrahi alan enfeksiyonu için hastalarda saptanan risk faktörleri

Risk Faktörleri	Cerrahi Hasta Sayısı n (%)
>65 yaş	82 (20.19)
Alerji	5 (1.23)
Diyabet	44 (10.84)
Böbrek Yetmezliği	7 (1.72)
Karaciğer Yetmezliği	2 (0.49)

hastalar değerlendirilmiş; ancak acil olarak ameliyat edilen vakalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya alınan hastalar şu kriterler üzerinden değerlendirilmiştir: hastaların demografik özellikleri, alerji öyküsü, ICD (Uluslararası Hastalık Sınıflandırma) kodlu teşhisi, kronik hastalıkları (bu grupta cerrahi alan enfeksiyonu için riskli kabul edilen karaciğer ve böbrek yetmezliği ile diyabeti olan hastalar değerlendirilmiştir), operasyon tarihi ve operasyon sonrası yatış süresi, Amerikan Anesteziyologlar Derneği'nin preoperatif hastaları risk yönünden sınıflandırdığı ASA fiziksel durum skoru (skorun >2 olması riskin bulunduğunu gösterir) (11), yara sınıflandırması, profilakside kullanılan antibiyotik adı, dozu, kullanım süresi, operasyon esnasında hastaya yabancı bir madde yerleştirilmesi, üroloji servisinin ameliyatları için operasyon öncesinde idrar kültürüne bakılma durumu.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 406 elektif vakanın (215 kadın, 191 erkek, yaş ortalaması 49.48 ± 17.46 yıl) hastane servislerine göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Cerrahi alan enfeksiyonu gelişiminde risk faktörlerinden biri 65 yaş üstü olma durumudur. 82 hastanın (%20.19) 65 yaş üstü olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Amerikan Anesteziyologlar Derneği'nin riskli kabul ettiği ASA skoru >2 olan hasta oranının oldukça düşük (%2.96) olduğu görülmüştür (Tablo 2). Hastaların yara sınıflandırması da Tablo 3'te gösterilmiştir.

Hastaneden alınan verilere göre Ekim 2009 ayında 638, Kasım 2009 ayında 556 ve Aralık 2009 ayında 773 yatan hasta olduğu saptanmıştır. Buna göre aylar bazında değerlendirilen hasta sayısı ve bu hastalara uygulanan PAP'nin hastanenin cerrahi profilaksi rehberine uyum oranları Tablo 4'te belirtilmiştir.

Elektif vakalarda uygulanan PAP'nin cerrahi profilaksi rehberiyle uyumu değerlendirildiğinde; 211 vakada (%51.97) rehberle uyumlu PAP saptanmış, 195 vakada (%48.03) ise rehberde yer almayan PAP uygulamaları görülmüştür. Rehberle uyumlu olmayan PAP uygulamaları gruplandırıldığında, şu sonuçlar elde edilmiştir: 126 vakada (%31.03) gereğinden uzun süreli antibiyotik kullanım, 10 vakada (%2.46) kılavuzdan

TABLO 2. Amerikan Anesteziyologlar Derneği (ASA) skoru

ASA Skoru	Cerrahi Hasta Sayısı*, n (%)
1	302 (74.39)
2	89 (21.92)
3	12 (2.96)

* 403 hasta üzerinden değerlendirme yapılmıştır.

TABLO 3. Cerrahi hastalarının yara sınıflandırması

Yara sınıfı	Cerrahi Hasta Sayısı n (%)
Temiz	214 (52.71)
Temiz-Kontamine	187 (46.06)
Kontamine	4 (0.99)
Kirli	1 (0.25)

TABLO 4. Aylara göre elektif cerrahi hasta dağılımı ve uygulanan PAP'nin hastanenin cerrahi profilaksi rehberine uygunluğu

Aylar	Yatan Cerrahi Hasta Sayısı	Elektif Olarak Değerlendirilen Vaka Sayısı n (%)	Hastanenin Cerrahi Profilaksi Rehberiyle Uyumlu PAP Uygulanan Hastalar n (%)
Ekim 2009	638	110 (17.24)	54 (49,09)
Kasım 2009	556	124 (22.30)	54 (43,55)
Aralık 2009	773	172 (22.25)	103 (59,88)
Toplam	1967	406 (20.64)	211 (51.97)

farklı antibiyotik seçimi, geri kalan 59 vakada (%14.53) PAP rehberinde belirtilen aksine, risk faktörleri olmaksızın profilaksi uygulanması veya rehberde önerilen dozlardan farklı dozlarda antibiyotik kullanımı.

3 aylık çalışma periyodunda en fazla gerçekleştirilen operasyon türünün, k80 ICD kodlu safra taşı (%9.36) ameliyatı olduğu görülmüştür. 38 safra taşı operasyonundan sadece 5'inde hastanenin cerrahi profilaksi rehberinde yer almayan PAP uygulandığı saptanmıştır.

PAP amacıyla en fazla kullanılan antibiyotik sefazolin (%92.9) olarak saptanmıştır. Bunu sefazolinin çeşitli kombinasyonları ile seftriakson takip etmiştir (Tablo 5).

Çalışmamızda PAP uygulamasının 24 saat içinde sonlandırıldığı vaka sayısı 257 (%63.30) bulunmuştur. PAP süresi 3 günden fazla olan hasta sayısı 69 olup, bu hastaların 66'sında (%95.65) hastanenin cerrahi profilaksi rehberiyle uyumlu olmayan bir profilaksi kullanıldığı görülmüştür. Profilakside kullanılan antibiyotiklerin kullanım süreleri ve rehberine uygunluğu Tablo 6'da verilmiştir.

Hastaların operasyon sonrası hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde, ortalama yatış süresi 4.14 ± 4.52 gün olarak hesaplanmıştır. Hastaların hastanede yatış sürelerine göre dağılımı Tablo 7'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızın yürütüldüğü hastanede 3 aylık PAP uygulamasının hastanenin cerrahi profilaksi rehberine uyum oranı yaklaşık %52 olarak saptanmıştır. PAP uygulamasının neredeyse yarısının rehberle uyumlu olmamasının en önemli nedeni, 126 vakada (%31) saptanan gereğinden uzun süreli antibiyotik kullanımınıdır. Çalışmamızda PAP uygulamasının 24 saati aştığı vaka oranı da yaklaşık %36 bulunmuştur.

TABLO 6. PAP amacıyla kullanılan antibiyotiklerin kullanım süreleri ve hastanenin cerrahi profilaksi rehberine uygunluğu

Kullanım Süresi	Cerrahi Hasta sayısı, n	Hastanenin Cerrahi Profilaksi Rehberiyle Uyumlu PAP, n (%)
1 GÜN	257	192 (74.70)
2 GÜN	45	2 (4.44)
3 GÜN	28	7 (25)
>3 GÜN	69	3 (4.34)
PAP Kullanılmayan	7	7 (100)

TABLO 5. PAP Amacıyla kullanılan antibiyotiklerin dağılımı ve hastanenin cerrahi profilaksi rehberine uygunluğu

Kullanılan Antibiyotik	Cerrahi Hasta Sayısı, n (%)	Hastanenin Cerrahi Profilaksi Rehberiyle Uyumlu PAP, n (%)
Sefazolin	377 (92,9)	200 (53)
Sefazolin + Gentamisin	11 (2,71)	3 (27)
Seftriakson	6 (1,48)	0 (0)
Moksifloksasin	2 (0,49)	0 (0)
Siprofloksasin	2 (0,49)	1 (50)
Klindamisin + Gentamisin	1 (0,25)	0 (0)
Kullanılmayan	7 (1,72)	7 (100)
Toplam	406 (100)	211 (52)

Özkurt ve arkadaşlarının Erzurum'da 250 hastada yapmış oldukları 23 gün süreli benzer bir çalışmada, 43 PAP uygulaması (%17.2) bütünüyle uygun bulunurken, kalan 207 (%82.8) PAP uygulaması bir veya daha fazla parametre yönünden uygun bulunmamıştır. Çalışmada en sık yapılan hata (%82.8) profilaksi süresinin gereğinden uzun tutulması olmuştur. Bunun yanı sıra profilaksilerin %66.4'ünde antibiyotiğe başlama zamanı, % 66.4'ünde antibiyotik seçimi, % 13.2'sinde hasta seçimi, % 12.4'ünde uygulama yolu ve % 5'inde ise doz ile ilgili hatalı uygulama saptanmıştır (3).

Alaşehirli ve arkadaşlarının Gaziantep'te 101 hastayla yürüttükleri çalışmada, cerrahi profilaksi amacıyla kullanılan tüm antibiyotiklerin %57.4'ünde (n=58) profilaktik antibiyotik seçimi uygun bulunmuş, tekli ve ikili kullanılan antibiyotiklerin spektrumlarının uygunluğuna bakıldığında, %37.5'inin uygun olmadığı görülmüştür. Ayrıca %35.2'sinin penetrasyonlarının ve %73.2'sinin ise kullanım süresinin uygun olmadığı saptanmıştır (12).

Tuna ve arkadaşlarının Sakarya'da yapmış oldukları çalışmada 80 ameliyattan sadece 2'sinde (%3) cerrahi antibiyotik profilaksi uygulamasında hata saptanmamış, kalan 78'inde (%98) bir veya daha fazla parametre uygunsuz bulunmuştur. En çok, geniş spektrumlu antibiyotik (%69) kullanılması ve profilaksi süresinin gereğinden uzun olması (%53) gibi hataların yapıldığı kaydedilmiştir (13).

Hoşoğlu ve arkadaşlarının 12 şehir ve 36 hastanedeki cerrahlar arasında yapmış oldukları geniş çaplı araştırmada da cerrahi profilaksi uygulamalarının %88'inde tek doz yerine birden fazla doz uygulandığı, %80'nin 24 saatten uzun sürdüğü,

TABLO 7. Operasyon sonrası hastanede yatış sürelerinin dağılımı

Operasyon Sonrası Yatış Süresi	Cerrahi Hasta Sayısı n (%)
1 GÜN	71 (17,5)
2 GÜN	120 (29,6)
3 GÜN	55 (13,5)
4 GÜN	57 (14)
5 GÜN	29 (7,14)
6 GÜN	11 (2,71)
7 GÜN	15 (3,69)
>7 GÜN	48 (11,82)

Evaluation of preoperative antibiotic prophylaxis use in a teaching and research hospital in Istanbul

SUMMARY: Our study was performed in a teaching and research hospital in Istanbul between the dates 01.10.2009-31.12.2009 with the aim of evaluating the use of surgical prophylaxis. Preoperative antibiotic prophylaxis (PAP) administered to 406 patients operated during the study was evaluated in terms of age, gender, selection of patient and antibiotics, wound classification, duration of hospital stay, American Society of Anesthesiologists (ASA) score, presence of diabetes, hepatic and renal insufficiency and history of allergy. The patients were classified as emergent or elective according to their state of being. Only by taking elective surgical operations into consideration, evaluation was done through surgical prophylaxis guideline that was prepared by the hospital infection committee. It was seen that the most frequently used antibiotic in PAP is cefazolin. PAP use was found to be compatible with the local guideline in 211 elective cases (51.97%). In 126 patients (31.03%), prophylaxis time was longer than that was recommended in the guideline. In 10 (2.46%) patients, selections of antibiotics were different from the guideline. Unnecessary antibiotic prophylaxis in the absence of risk factors and different dose of antibiotic were observed in 59 cases (14.5%). It is well known that the inappropriate surgical prophylaxis can cause irrational antibiotic use and economic burden. In order to increase the quality of PAP applications, medical staff should be informed via educations by a multi-disciplinary group including clinical pharmacists who have competence in pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics of medications and rational drug use. Hospitals must prepare and regularly update their own PAP guides according to the evidence based literature.

KEY WORDS: Surgery, prophylaxis, antibiotic, clinical pharmacist, cefazoline

%32'sinin antibiyotik seçiminin yanlış olduğu, %39'unun ise uygulama zamanı açısından hatalı olduğu görülmüştür (14).

ABD Hastalıkları Kontrol Ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından 2005 yılında yapılan çalışmada rastgele seçilmiş cerrahi girişim uygulanan 34133 hastada profilaksi için güncel kılavuzlarla uyumlu antibiyotik kullanımı %92,6 bulunmuş; ancak profilaksinin 24 saat içinde sonlandırılması %40.7 oranında gerçekleşmiştir (15).

Çalışmamızın yürütüldüğü hastanede PAP uygulamasının diğer çalışmalardaki cerrahi profilaksi uygulamalarına göre daha az hatayla gerçekleştiği görülmektedir. Bunda, hastanenin bir cerrahi profilaksi rehberine sahip olmasının rolü olduğunu düşünmekteyiz. Buna rağmen, bu oranların ideal profilaksi kurallarına çok uygun olmadığı görülmektedir. Özellikle çalışma popülasyonumuzda yara sınıfı ve ASA skoruna göre çok yüksek riskli olmayan bu hastalarda cerrahi profilaksisinin süresi tartışmaya açık bir durumdur. Bu ve buna benzer çalışma sonuçlarında cerrahi ekibin alışkanlıklarının ve tedavi izlemindeki aksaklıkların payı olduğu bilinmektedir. Karahocagil ve arkadaşları tarafından yapılmış olan bir çalışmada da, hastanelerinde uygunsuz antibiyotik kullanımının en önemli sebebinin, cerrahi kliniklerde çalışan doktorların gereksiz cerrahi profilaksi başlama eğilimleri ve başlanan profilaksinin kesilmesinde isteksiz davranmaları olduğu bildirilmiştir (16).

PAP uygulamasında, hem çalışmamızda hem de yukarıdaki örneklerde olduğu gibi en sık yapılan yanlışlardan biri, uygulamanın çok uzun süre devam ettirilmesidir. Antibiyotik uygulamasının genellikle operasyonun bitimine kadar sürdürülmesi önerilmektedir. Bazen, bu süre en fazla 24 saate kadar uzatılabilmektedir. Yapılan birçok çalışmada uzun süreli antibiyotik uygulamalarının enfeksiyon gelişimini önlemede ek bir fayda sağlamadığı gösterilmiştir (17). Bunun yanı sıra uzun süreli antibiyotik profilaksisinin bazı dezavantajları olduğu da bilinmektedir.

Thomas ve arkadaşları, yedi günden fazla antimikrobiyal profilaksisi uygulanan cerrahi hastalarında, 72 saatten daha kısa süreli profilaksi alan hastalara göre daha fazla hastane enfeksiyonu görüldüğünü bildirmişlerdir (18).

Uygun olmayan profilaksinin sonuçlarından bir diğeri antibiyotik direnci gelişmesidir. Yanlış antibiyotik kullanımının sadece antibiyotik kullanıldığı hastanın sağlığını değil; oluşan dirençli mikroorganizmalar nedeniyle aynı zamanda diğer hastaların da sağlığını tehdit ettiği bilinmektedir. Bu durum genellikle yatay (aynı anda hastanede yatan diğer hastalar) veya dikey (bundan sonra hastanede yatacak bütün hastalar) olarak ortaya çıkabilmektedir (16). Uygun olmayan antibiyotik kullanımının bunların yanı sıra tedavi başarısızlıkları, yan etki, morbidite ve mortalite artışlarına yol açtığı da göz ardı edilmemelidir (19, 20).

Uygun olmayan cerrahi profilaksisinin mali bir yüke neden olduğu bilinmektedir. ABD'de hastane ilaç bütçesinin %30'unu antibiyotikler oluşturmaktadır. Bunun yarısından fazlası (4 milyar dolar) dirençli bakteriyel enfeksiyonlara harcanmaktadır (21). Gelişmekte olan ülkelerde ise toplam sağlık bütçesinin %35'i antibiyotiklere harcanmaktadır. Ülkemizde de antibiyotikler Information Medical Statistics (IMS) 2002 verilerine göre en çok reçete edilen ilaçların başında gelmektedir (22,23).

Standardize edilmiş profilaksi politikasının hem cerrahi alan enfeksiyonunu ve hem de bu enfeksiyonlar nedeniyle artan hastanede yatış süresiyle ilişkili toplam tedavi maliyetlerini azaltılabileceği gösterilmiştir (24).

Sonuç olarak, hastanelerde cerrahi profilaksi uygulamalarının standardize edilebilmesi için multidisipliner bir PAP ekibinin kurulması, lokal rehberlerin hazırlanması veya güncellenmesi ve hastane formülleri geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. PAP uygulamalarının kalitesinin yükseltilmesi için; tıbbi personel, ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri bakımından yeterli bilgiye sahip olan ve rasyonel ilaç kullanı-

minu amaçlayan klinik eczacıların da yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından düzenlenen eğitimlerle bilgilendirilmelidir. Bu ve benzeri çalışmaların sayıca artırılmasının, ülkemizdeki cerrahi antibiyotik profilaksisi uygulamalarına katkı sağlayacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LJ, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *AJIC* 1999; 27:97-134.
2. Frighetto L, Marra CA, Stiver HG, Bryce EA, Jewesson PJ. Economic impact of standardized orders for antimicrobial prophylaxis program. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 154-60.
3. Özkurt Z, Kadanalı A, Ertek M, Erol S, Parlak M. Cerrahi Profilakside Antibiyotik Kullanımı. *Ankem Derg* 2005;19(3):111-114.
4. Martin C. The French Study Group on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery; the French Society of Anesthesia and Intensive Care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 463-71.
5. Burke JP. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: An update from LDS Hospital, Salt Lake City. *Clin Infect Dis* 2001; 33 (Suppl 2):S78-83.
6. Swedish-Norwegian Consensus Group: Antibiotic prophylaxis in surgery: Summary of a Swedish-Norwegian Consensus Conference. *Scand J Infect Dis* 1998;30:547-57.
7. Ariano RE, Demianczuk RH, Danzinger RG, Richard A, Milan H, Jamieson B. Economic impact and clinical benefits of pharmacist involvement on surgical wards. *Can J Hosp Pharm* 1995, 48(5): 284-289.
8. Schwartzberg E, Livny S, Sterenberg A, Troitsa A, Oren M, Shani S. Evaluation of the impact of a clinical pharmacist on the quality and cost of pharmacotherapy in a general surgical department, the Hillel-Yaffe Medical Center. *Harefuah* 2003, 142(1): 5-9.
9. Stathoulopoulou F, Papastamatiou L, Lapidakis L. Initiation of clinical pharmacy in Greece. *Pharm World Sci* 1996; 18(6): 229-232.
10. Bratzler DW, Houck PM. Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg* 2005; 189(4):395-404.
11. Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE. The role of anesthesia in surgical mortality. *J Am Med Assoc* 1961; 178:261-266.
12. Alaşehirli B, Oğuz E, Koruk ST, Koruk İ, Karaoğlan İ, Çam ÖY, Demiryürek AT. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ndeki Cerrahi Servislerde Antibiyotik Profilaksisinin Değerlendirilmesi. *Gaziantep Tıp Derg* 2011;17(1):11-14.
13. Tuna N, Öğütlü A, Sandıkçı Ö, Ceylan S, Gözdaş HT, Altıntoprak F, Karabay O. Bir Araştırma Hastanesinde Cerrahi Profilaksi Uygulamalarının Gözden Geçirilmesi. *Ankem Derg* 2010;24(2):92-95.
14. Hosoglu S, Sunbul M, Erol S, Altindis M, Caylan R, Demirdag K, Ucmak H, Mendes H, Geyik MF, Turgut H, Gundes S, Doyuk EK, Aldemir M, Dokucu A. A National Survey Of Surgical Antibiotic Prophylaxis in Turkey. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(10):758-761.
15. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, Wright C, Ma A, Carr K, Red L. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg* 2005;140:174-182
16. Karahocagil MK, Er A, Kırıkçı AD, Sünnetçioğlu M, Yarıpıcı K, Bilici A, Baran Aİ, Binici İ, Akdeniz H. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma Hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik kullanımının incelenmesi. *Van Tıp Derg* 2007; 14(2): 46-51.
17. Hoşoğlu S. Cerrahi Profilakside Problemler Ve Sistemimizdeki Uygulamalar. *Ankem Derg* 2004; 18 (Ek 2):185-187.
18. Thomas M, Govil S, Moses BV, Joseph A. Monitoring of antibiotic use in a primary and tertiary care hospital. *J Clin Epidemiol* 1996; 49(2): 251-254.
19. Tünger O, Dinç G, Özbakkaloğlu B, Atman UC, Algun U. Evaluation of rational antibiotic use. *Int. J Antimicrob Agents* 2000; 15: 131-135.
20. Çakır N. Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımının ekonomik sonuçları. *Klimik Derg* 2001, 14: 35-40.
21. John JF, Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 471-485.
22. Eroğlu L, Çalangu S, Tuna R, İşçi Ü. Antibiyotikleri akılcı kullanıyor muyuz? *Ankem Derg* 2003; 17: 352-360.
23. Naz H, Aykın N, Çevik FÇ. Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik kullanımına yönelik kesitsel araştırma. *ANKEM Derg* 2006; 20: 137-140.
24. Frighetto L, Marra CA, Stiver HG, Bryce EA, Jewesson PJ. Economic impact of standardized orders for antimicrobial prophylaxis program. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 154-160.