



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı  
Tıbbi Farmakoloji

[Yüksek Lisans Tezi]

SAĞLIK ALANINDA EĞİTİM ALAN ULUSLARARASI ÜNİVERSİTE  
ÖĞRENCİLERİNİN AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI  
KONUSUNDA BİLGİ VE TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif EĞİN  
ORCID: 0009-0001-5919-8619

Danışman  
Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK  
ORCID: 0000-0003-2301-7887

Konya–2024



## ÖN SÖZ

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca engin bilgi ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan, yardım ve emeklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her konuda destek olan kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK' a,

Yüksek lisans eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, emek ve ilgilerini esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Ayşe Saide ŞAHİN' e, Prof. Dr. Salim Yalçın İNAN' a ve Doç. Dr. İpek DUMAN' a,

Bugünlere gelmemde büyük emek ve fedakarlık gösteren, her zaman yanımda olan ve beni destekleyen biricik aileme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Elif EĞİN

Haziran 2024

## İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TEZ ONAY SAYFASI.....	vi
TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU .....	vii
BİLİMSEL ETİK BEYANNAMESİ .....	viii
KISALTMALAR.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	xii
ABSTRACT .....	xiii
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Antibiyotik Kavramı ve Tarihsel Gelişimi.....	3
2.2. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması .....	6
2.2.1. Antibiyotiklerin etki mekanizmasına göre sınıflandırılması .....	6
2.2.2. Antibiyotiklerin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılması .....	15
2.2.3. Antibiyotiklerin etki güçlerine göre sınıflandırılması .....	15
2.3. Antibiyotik Kullanım Amaçları .....	16
2.4. Antibiyotik Direnci .....	17
2.4.1. Doğal direnç .....	21
2.4.2. Kazanılmış direnç.....	21
2.4.3. Çevre şartlarına bağlı direnç .....	22
2.5. Akılcı ve Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı .....	22
2.6. Dünyada ve Ülkemizde Antibiyotik Tüketimi .....	27
2.7. Akılcı Antibiyotik Kullanımı .....	29
2.7.1. Ülkemizde akılcı antibiyotik kullanımı.....	31
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>33</b>
3.1. Araştırmanın Tipi .....	33
3.2. Araştırma Evreni ve Zamanı .....	33
3.3. Araştırma Örneklemi.....	33
3.4. Araştırmaya Kabul Kriterleri .....	33
3.5. Araştırmadan Hariç Tutulma Kriterleri.....	33

3.6. Araştırmanın Yapılış Şekli .....	33
3.7. Veri Toplama Formu .....	34
3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları .....	34
3.9. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi .....	34
3.10. Araştırmanın Etik Boyutu .....	35
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>37</b>
4.1. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Hazırlanan Bilgi ve Tutum Önermelerine İlişkin Puanlama .....	39
4.2. Çapraz Karşılaştırmalar .....	39
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>47</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>57</b>
6.1. Sonuç .....	57
6.2. Öneriler .....	58
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>59</b>
<b>8. EKLER .....</b>	<b>71</b>
8.1. Tez İçin Gerekli İzin ve Onamlar .....	71
8.1.1. Etik kurul kararı .....	71
8.1.2. Aydınlatılmış onam formu .....	72
8.2. Diğer Ekler .....	73
8.2.1. Sosyodemografik bilgi formu .....	73
8.2.2. Öğrencilerin akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi düzeyleri .....	74
8.2.3. Öğrencilerin akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili tutumları .....	75

## TEZ ONAY SAYFASI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi **ELİF EĞİN**' nin "*Sağlık Alanında Eğitim Alan Uluslararası Üniversite Öğrencilerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi*" başlıklı tezi tarafımızdan incelenmiş; amaç, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Konya / 26.06.2024

Tez Danışmanı Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK  
Necmettin Erbakan Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi Prof. Dr. Ayşe Saide ŞAHİN  
Necmettin Erbakan Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi Doç. Dr. Mehmet ÖZ  
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Yukarıdaki tez, Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun 10/07/2024 tarih ve 14/10 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hasibe VURAL  
Enstitü Müdürü

## TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Sağlık Alanında Eğitim Alan Uluslararası Üniversite Öğrencilerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi başlıklı tez çalışmamın toplam 56 sayfalık kısmına ilişkin, 21/05/2024 tarihinde tez danışmanım tarafından **Turnitin** adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı **%12** olarak belirlenmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Tez kabul sayfası hariç
2. Tez çalışması orijinallik raporu sayfası hariç
3. Bilimsel etik beyannamesi sayfası hariç
4. Önsöz hariç
5. İçindekiler hariç
6. Simgeler ve kısaltmalar hariç
7. Materyal ve metot hariç
8. Kaynaklar hariç
9. Alıntılar dahil
10. 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tez Çalışması Orijinallik Raporu Uygulama Esaslarını inceledim ve tez çalışmamın, bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranının (%30) altında olduğunu ve intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

21.05.2024

Elif EĞİN

Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK

## **BİLİMSEL ETİK BEYANNAMESİ**

Bu tezin tamamının kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini, tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez hazırlama kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel kurallara uygun olarak atıf yapıldığını ve bu kaynakların kaynaklar listesine eklendiğini beyan ederim.

26.06.2024

Elif EĞİN

## **KISALTMALAR**

AAK: Akılcı Antibiyotik Kullanımı

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AİK: Akılcı İlaç Kullanımı

AMD: Antimikrobiyal Direnç

AOAK: Akılcı Olmayan Antibiyotik Kullanımı

AOİK: Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı

CDC: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi

ÇİD: Çoklu İlaç Dirençli

DDD: Tanımlanmış Günlük Doz

DID: Bir Günde 1000 Kişi Başına Düşen Tanımlanmış Günlük Doz

DNA: Deoksiribonükleik asit

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü

LPS: Lipopolisakkarit

MRSA: Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus

OECD: Ekonomik Kalkınma ve İş Birliği Örgütü

PG: Peptidoglikan

PBP: Penisilin Bağlayıcı Protein

RNA: Ribonükleik asid

SGK: Sosyal Güvenlik Kurumu

TİTCK: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

VRE: Vankomisine Dirençli Enterokok

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo No</b>	<b>Sayfa No</b>
Tablo 2.1: Antibiyotiklerin kaynakları.....	4
Tablo 2.2: Sefalosporinlerin sınıflandırılması.....	9
Tablo 2.3: Protein sentezini bozan antibiyotiklerin listesi.....	12
Tablo 2.4: Tetrasiklinlerin sınıflandırılması.....	12
Tablo 2.5: Kinolonların sınıflandırılması.....	14
Tablo 2.6: Bakteriyostatik ve bakterisid antibiyotikler.....	16
Tablo 2.7: Yeni antibiyotiklerin araştırılması ve geliştirilmesi için DSÖ' nün öncelikli patojenler listesi.....	18
Tablo 4.1: Katılımcılara ait sosyodemografik ve klinik özellikler.....	37
Tablo 4.2: Akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili hazırlanan önermelere ilişkin puan ortalamaları.....	39
Tablo 4.3: Katılımcılara ait akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanlarının sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.4: Katılımcılara ait akılcı antibiyotik kullanımı tutum puanlarının sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırılması.....	42
Tablo 4.5: Akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanlarının fakülte ve sınıflara göre karşılaştırılması...44	
Tablo 4.6: Akılcı antibiyotik kullanımı tutum puanlarının fakülte ve sınıflara göre karşılaştırılması..44	
Tablo 4.7: Katılımcıların vatandaşı olduğu ülkelere göre akılcı antibiyotik kullanımı bilgi ve tutum puanları.....	45
Tablo 4.8: Akılcı antibiyotik bilgi puanları ile tutum puanları arasındaki korelasyon.....	46

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1: FDA tarafından onaylanan antibiyotik sınıfları.....	6
Şekil 2.2: Antibiyotiklerin hedef bölgeleri.....	7
Şekil 2.3: Antibiyotiklerin keşfi ve direnç gelişiminin tarihsel süreci.....	20
Şekil 2.4: Akılcı ilaç kullanımında ön plana çıkan paydaşlar.....	24
Şekil 2.5: OECD üyesi ülkeler arasında antibiyotik tüketim düzeyi.....	28
Şekil 2.6: OECD ülkeleri arasında en yüksek antibiyotik tüketim hacmine sahip üç ülkenin 2013-2018 yılları arasında DID cinsinden tüketim verisi.....	28
Şekil 2.7: Türkiye’ de 2011-2018 yılları arasında birinci basamakta antibiyotik içeren reçetelerin yüzdesi .....	32
Şekil 4.1: Akılcı antibiyotik bilgi puanları ile tutum puanları arasındaki korelasyon grafiği. ....	46

## ÖZET

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı  
Tıbbi Farmakoloji  
[Yüksek Lisans Tezi]

### SAĞLIK ALANINDA EĞİTİM ALAN ULUSLARARASI ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI KONUSUNDA BİLGİ VE TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif EĞİN

Konya-2024

Akılcı olmayan antibiyotik kullanımı ülkemiz için toplumun her kesimini ilgilendiren önemli bir sorundur. Bu araştırmanın temel amacı yakın zamanda sağlık alanında söz sahibi olacak öğrencilerin akılcı antibiyotik kullanımı (AAK) hakkında bilgi ve tutumlarını değerlendirerek onlarda bu konuda bir farkındalık oluşturmaktır. Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Hemşirelik Fakültesi ve Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde eğitim gören araştırmaya katılmaya istekli 184 uluslararası öğrenci çalışmanın örneklemini oluşturmuştur. Çalışma sonucunda elde edilen veriler SPSS 27.0 programına aktarılıp uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir.

Araştırmaya katılan öğrencilerin %55,4'ü kız, %44,6'sı erkek, %45,1'i birinci sınıf öğrencisi olup, %42,9'unu tıp fakültesi öğrencileri oluşturmaktadır. Öğrencilerin %78,3'ünün ders başarıları orta düzey olup, %16,3'ünün ailesi düşük gelir düzeyine sahiptir. Öğrencilerin AAK bilgi ve tutum puan ortalamaları sırasıyla  $11,60 \pm 2,43$  ve  $40,65 \pm 4,93$  olarak saptanmıştır. Başarı durumu ve ailenin gelir düzeyi değişkenleri ile bilgi puan ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Başarı durumu ve öğrenim görülen fakülte değişkenleri ile ise, tutum puan ortalamaları arasındaki fark anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). Öğrencilerin %46,2'si AAK ile ilgili daha önce eğitim almış olup, bunların bilgi ve tutum puanlarında artma olmadığı saptanmıştır. AAK bilgi puanları ile tutum puanları arasında pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı orta düzey bir korelasyon olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, hem bireysel hem toplumsal antimikrobiyal direncin önüne geçmek için dünyanın pek çok ülkesinden gelen sağlık alanının her kademesinde görev alacak öğrencilerde bu konuda bir farkındalık oluşturulmuş olup, AAK konusunda eğitimlerin devamı neticesinde daha bilinçli ve dikkatli olacakları düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akılcı antibiyotik kullanımı, Bilgi, Tutum.

## ABSTRACT

Necmettin Erbakan University, Graduate School of Health Sciences  
Department of Medical Pharmacology  
Medical Pharmacology  
[Master Thesis]

### EVALUATION OF KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF RATIONAL ANTIBIOTIC USAGE OF INTERNATIONAL UNIVERSITY STUDENTS WHO EDUCATES IN THE FIELD OF HEALTH

Elif EĞİN

Konya-2024

Irrational use of antibiotics is an important problem for our country that concerns all segments of society. The main purpose of this research is to evaluate the knowledge and attitudes of students who will soon have a say in the field of health about the rational use of antibiotics and to raise awareness on this issue. The study sample consisted of 184 international students studying at Konya Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine, Faculty of Dentistry, Faculty of Nursing and Nezahat Keleşoğlu Faculty of Health Sciences who were willing to participate in the study. The data obtained as a result of the study were transferred to the SPSS 27.0 program and evaluated with appropriate statistical methods.

Of the students participating in the research, 55.4% were female, 44.6% were male, 45.1% were first-year students, and 42.9% were medical faculty students. 78.3% of the students had a moderate level of academic achievement, and 16.3% had families with low income levels. The mean knowledge and attitude scores of the students about rational antibiotic use were determined as  $11,60 \pm 2,43$  and  $40,65 \pm 4,93$ , respectively. The achievement level and family income level were significantly effective on the mean scores of knowledge ( $p < 0.05$ ). The achievement level and faculty of study were significantly effective on the mean scores of attitude ( $p < 0.05$ ). 46.2% had previously received education about rational antibiotic use (RAU) but there was no increase in the knowledge and attitude scores of these students. There was a positive, statistically significant, moderate correlation between knowledge and attitude scores of RAU.

In conclusion, awareness has been created among students from various countries involved in healthcare at all levels, both individual and societal, to address antimicrobial resistance. We believe that through ongoing education on RAU, they will be more knowledgeable and careful in their actions.

**Keywords:** Attitude, Knowledge, Rational antibiotic use.



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Antibiyotiklerin keşfi, 20. yüzyılın tıbbi keşiflerinin en önemlilerinden birisidir ve antibiyotikler modern tıbbın vazgeçilemez silahlarıdır. Bu ilaçların keşfi ile milyonlarca insanın hayatı kurtulmuş ve bulaşıcı hastalıkların yayılmasının önüne geçilmiştir (Moser ve ark., 2019; Butler ve ark., 2023). Bu ilaçların keşfi, ortalama yaşam süresini 23 yıl kadar artırmıştır (Lobocka ve ark., 2021). Antibiyotikler, dünya genelinde en sık kullanılan ilaçlardandır (Remesh ve ark., 2013). Fakat antibiyotiklere karşı artan direnç, onları etkisiz bırakmakta ve evrensel bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (Moser ve ark., 2019; Butler ve ark., 2023). Bildirilen ilk antibiyotik direnci 1940 senesinde penisilin direnci olup, sonrasında dünya genelinde, klinik onay almış antibiyotiklerin neredeyse hepsine direnç gelişmiştir (Spagnolo ve ark., 2021). Direnç oranlarının artmasıyla birlikte, dünya hem bulaşıcı hastalıklara karşı savunmasız kalmakta hem de sağlık harcamalarına ayrılan bütçe ve beraberinde ekonomik yük artmaktadır. Ülkemiz, dünya genelinde antibiyotik tüketiminde ilk sıralarda yer almaktadır. Direncin yayılmasına, antibiyotiklerin uygunsuz ve akılcı olmayan kullanımı neden olmaktadır. Bu ilaçlara olan gereksinim onların akılcı bir şekilde kullanılmasını zorunlu kılmaktadır. Bu nedenle “Akılcı Antibiyotik Kullanımı” kavramı doğmuştur.

Akılcı Antibiyotik Kullanımı (AAK), bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonlara karşı antibiyotiklerin hastanın bireysel özellikleri de hesaba katılarak uygun endikasyonda, en etkili antibiyotiğin makul süre ve dozda en düşük maliyetle kullanılmasıdır (Doğan ve ark., 2021).

Antibiyotiklere reçete olmadan erişim, hızlı mikrobiyal testlerin yetersizliği, hastanın veya hekimin antibiyotikler konusunda bilgi yetersizliği, hastanın hekime antibiyotik yazması konusundaki baskısı, ilaç firmalarının tanıtımı, hastaların kendi kendine tedavisi ve gıda sektöründe antibiyotiklerin gelişigüzel kullanılması ise Akılcı Olmayan Antibiyotik Kullanımı (AOAK)’ na neden olmaktadır (Sweileh, 2021).

Ülkemizde antibiyotikler akılcı olmayan şekilde kullanılan ilaçlar arasında birinci sıradadır. Antibiyotiklerin ihtiyaç olmayan durumlarda reçete edilmeleri, etki spektrumu geniş olanların seçilmesi, uygun doz ve sürede kullanılmamaları direncin artmasına yol açmakta, hem tedaviyi güçleştirmekte hem de ekonomik olarak yük oluşturmaktadır (İşli ve ark., 2020).

Antibiyotiklerin akılcı kullanımını hedefleyerek ÷lkemizde birtakım adımlar atılmıştır. Bunlardan birisi 2003 yılında, Sağlık Bakanlığı önderliğinde “Akılcı Antibiyotik Kullanım Programı” uygulamaya konmuş, antibiyotiklerin gereksiz kullanımını kısıtlamak amaçlanmıştır (İşler ve ark., 2019). Atılan bir diğerk adım ise Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK), “Akılcı İlaç Kullanımı Ulusal Eylem Planı 2014-2017” bağlamında 2015 yılında antibiyotiklerin reçetesiz bir şekilde satışı yasaklanmış, ÷lkemizin her ilinde AAK konusunda hekimlere yönelik eğitimler düzenlenmiş, kamuoyu bilincinin artırılması adına bilgilendirme kampanyaları düzenlenmiştir (İşler ve ark., 2019; Ünal ve ark., 2020). Bu çalışmada amaç, ÷lkemizde eğitim gören uluslararası öğrencilerin bir kesitinin AAK konusundaki bilgi ve tutumlarını değerlendirmek ve AAK hususunda farkındalık oluşturmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Antibiyotik Kavramı ve Tarihsel Gelişimi

Antibiyotikler, mikroorganizmaların büyümesini inhibe eden veya öldüren ajanlardır (Fernandes ve ark., 2013). Bu ilaçlar, bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonları tedavi için kullanılan silahlardır ve mantar veya bakterilerden doğal olarak elde edilebildiği gibi yarı sentetik yollarla da üretilebilirler (Özdemir ve Atahan, 2013; Sadeghi ve ark., 2018). “Antibiyotik” teriminin kökeni Paul Vuillemin’ in 1889 yılında farklı mikroorganizmalar arasındaki antagonistik etkiyi ifade etmek için kullandığı simbiyozun ters anlamlısı olan antibiyoz kelimesinden gelmektedir (Kavya ve ark., 2023). Antibiyotikler konakçı üzerinde neredeyse hiç etki göstermeyip, bakterilerin ölmesine yol açan veya büyümelerine engel olan farmakolojik ajanlardır (Varley ve ark., 2009).

Antibiyotik terimi Sir Alexander Fleming’ in 1928’ de penisilini keşfetmesiyle ortaya çıkmıştır (Fleming A., 1929). Londra’ da bir hastanede bakteriyolog olarak çalışan Fleming, tatil dönüşü bir bankın üzerinde bıraktığı stafilokok içeren petri kabının kontamine olduğunu görmüş, mantar kolonisinin yakınındaki bakterilerin etkilendiğini gözlemlemiş, mantar *Penicillium notatum* ve ürettiği antibakteriyel molekül penisilin olarak adlandırılmıştır (Lobanovska ve Pilla, 2017). Fleming, penisilini 10 yıl boyunca saflaştıramamış, 10 yılın sonunda Howard Florey ve Ernest Chain önderliğindeki bir grup bilim adamı penisilini saflaştırmayı başarmışlardır. Saflaştırıldıktan sonra ilk kez vücudunda apseleri olan bir polis üzerinde denenmiş ve yaralarında iyileşme olduğu kaydedilmiştir. Fakat yetersiz stok nedeniyle polisin tedavisi tamamlanamamış ve hayatını kaybetmiştir (Gaynes, 2017). Zamanla İkinci Dünya Savaşı sırasında kullanılmak üzere seri üretime geçilebilmiştir (Tan ve Tatsumura, 2015). Penisilin, mikroorganizmalar tarafından üretilen ilk başarılı ajan olup antibiyotik devrini başlatmıştır. Penisilin, bakterileri in vivo yok eden ve insanlar için toksik olmayan ilk terapötik ajandır (Kardos ve Demain, 2011).

Tablo 2.1’ de de görüldüğü üzere antibiyotiklerin birçoğu doğal ürünlerden üretilmektedir.

**Tablo 2.1. Antibiyotiklerin kaynakları**

AKTİNOMİSİTLER	DİĞER BAKTERİLER	MANTAR	SENTETİK
Linkozamidler	Monobaktamlar	Penisilinler	Sülfonamidler
Makrolidler	Mupirosin	Sefalosporinler	Oksazolidinonlar
Kloramfenikol	Polipeptitler	Pleuromutilinler	Nitrofuranlar
Lipoglikopeptitler	Polimiksinler	Fusidik asit	Kinolonlar
Karbapenemler			Azoller
Lipopeptitler			
Fosfomisin			
Aminoglikozidler			
Streptograminler			
Tetrasiklinler			
Glikopeptitler			

(Hutchings ve ark., 2019)

İnsanlar yıllar boyunca salgınlara (veba, frengi, kolera, tüberküloz) ve ölümlere yol açan birçok enfeksiyöz etkenlere karşı çaresiz kalmıştır. Bu salgınlara ve enfeksiyonlarla mücadelede uzun bir süre yol katedilememiştir (Mohr, 2016). 1347-1350 yılları arasında Avrupa halkının neredeyse üçte biri vebadan hayatını kaybetmiştir. 1900 yıllarının başında İngiltere’ de meydana gelen ölümlerin yaklaşık 1/4’ ü bulaşıcı hastalıklara bağlı iken 1900 yıllarının ortalarında antibiyotiklerin kullanılmaya başlanmasıyla bu ölüm oranı %1 ' in altına düşmüştür. Antibiyotiklerin keşfi ile bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonlarla mücadelede çığır açılmış ve milyonlarca insanın hayatı kurtulmuştur (Ribeirove ark., 2019). Antibiyotikler, bulaşıcı hastalıkların tedavisinin yanında kanser tedavisi, organ nakilleri ve açık kalp ameliyatı gibi birçok modern tıbbi işleme de olanak sağlamıştır (Hutchings ve ark., 2019).

Hastalıkları tedavi etmek amaçlı, antibiyotik üreten mikroorganizmaların kullanımı 1000 yıl öncesine dayanmaktadır. Sırbistan, Çin, Yunanistan ve Mısır' da 2000 yılı aşkın bir süre öncesinde küflü ekmeğin lapaları açık yaraları tedavi etmek için kullanılmaktaydı. 1550 senelerinden kalma korunmuş en eski tıbbi belge olan Eber Papirüsü’ nde tedavi yöntemleri içerisinde küflü ekmeğin ve şifalı toprak da bulunmaktadır (Hutchings ve ark., 2019). MS 350-550 yıllarına ait olduğu bilinen antik Sudan Nubia' sındaki insan iskeletinde, tetrasiklin

kalıntılara rastlanmıştır (Bassett ve ark., 1980; Nelson ve ark., 2010). Bu bulgular, penisilinin keşfiyle başlayan antibiyotik çağından önce de antibiyotik maddelerin olduğunu göstermektedir.

Mikofenolik asit, doğada keşfedilen ilk antibiyotiktir. *Penicillium glaucum'* dan elde edilen bileşiğin *Bacillus anthracis'* in büyümesini önlediği gibi bunun yanında antitümör, antiviral ve antifungal etkilerinin de olduğu tespit edilmiştir (Nicolaou ve Rigol., 2018).

Selman Waksman, toprak bakterileri üzerinde, antimikrobiyal madde üretimine yönelik sistematik çalışma gerçekleştiren ilk kişidir ve bakteriler arasındaki rekabetten dolayı bakterilerin kendi antibiyotiklerini üretebileceklerini keşfetmiştir. Sistematik agar kaplama işlemi vasıtasıyla 10.000' den daha çok farklı mikrobiyal suş taramış ve bu yöntem “Waksman Platformu” olarak adlandırılmıştır. Bu platform sayesinde aktinomisin, streptomisin ve neomisin' i keşfetmiştir. Streptomisin tüberküloz tedavisinde çığır açmıştır ve bu ilaçlar günümüzde de kullanılmaktadır. Ayrıca bu yöntem aracılığı ile 1940-1970 yılları arasında 20' den fazla antibiyotik sınıfı keşfedilmiştir (Durand ve ark., 2019; Zhu ve ark., 2020).

1877' de Pasteur ve Joubert, steril idrarda şarbon basilinin hızlı üremesine rağmen, havadaki bakterilerle kontamine olmuş idrarda üremenin yavaşladığını, hatta basilin öldüğünü gözlemlenmişlerdir. Bu mikroorganizmalardan oluşan ürünlerin enfeksiyonların tedavisinde kullanılabileceğini vurgulayan ilk gözlemdir (Pasteur, 1877).

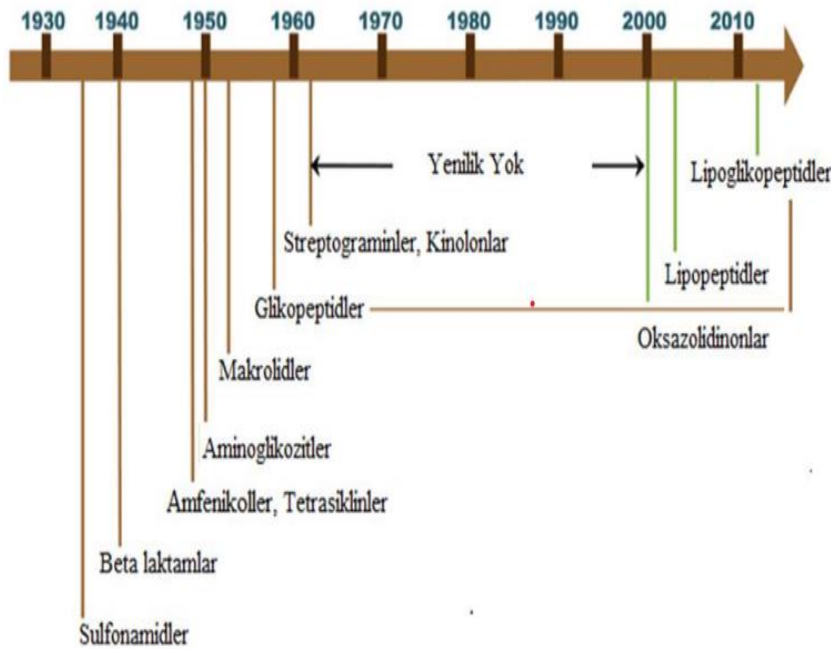
Emmerich ve Löw (1899), *Pseudomonas aeruginosa'* dan elde ettikleri Pyocyanase isimli preparatın bakterilere karşı etkin olduğunu fark etmişler ve enfeksiyonların tedavisi için kullanmaya başlamışlardır. Bu preparat antibiyotik olarak adlandırabileceğimiz bir maddenin hastanede kullanımına ilk örnektir. Fakat elde edilen sonuçlar tutarlı olmadığı ve insan için toksik olduğundan kullanımı durdurulmuştur (Aminov, 2010).

Paul Ehrlich ve ark. (1909), frengi hastalığına yol açan *Treponema pallidum* bakterisine karşı Salvarsan' ı keşfetmişlerdir. Daha sonra etkinliği daha yüksek, yan etkisi ise daha az olan Neosalvarsan üretilmiştir. Fakat bu ilaçlar arsenik içerdiğinden yüksek riske sahipti. 1930' da geniş etki spektrumlu, sülfonamid grubu bir ilaç olan prontosil keşfedilmiştir. Prontosile direnç gelişmesi sonucunda ise yerini penisiline bırakmıştır (Pallasch, 1986).

Şekil 2.1’ de de görüldüğü üzere antibiyotiklerin birçoğu 1950 ve 1960’ lı yıllar arasında keşfedilmiştir (Aminov, 2010). Bu antibiyotiklerin çoğu, Gram pozitif bakterilerin yanı sıra Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde de etkili olan geniş spektrumlu bir aktiviteye sahipken, bazıları yalnızca Gram pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde etkilidir (Singh ve ark., 2017). 2003 yılında daptomisin tedaviye girmiş, son 20 yılda çoğu Gram pozitiflere etkili yeni antibiyotik sınıfları geliştirilmiştir.

## 2.2. Antibiyotiklerin sınıflandırması

Antibiyotiklerin sınıflandırılması için kullanılan en sık yöntemler; kimyasal yapılarına, etki güçlerine ve etki mekanizmalarına göre yapılandır.

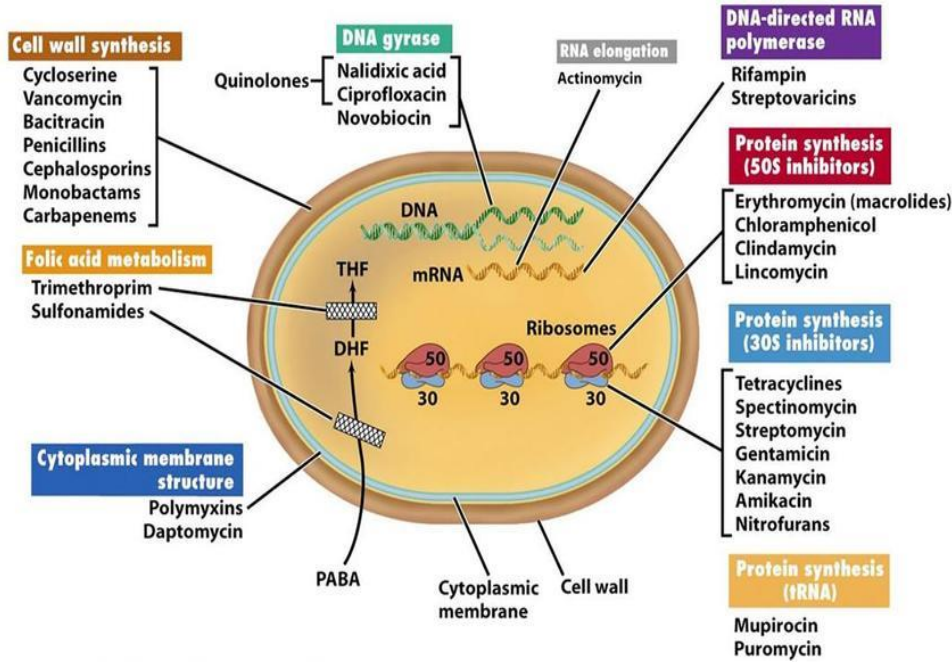


Şekil 2.1. FDA tarafından onaylanan antibiyotik sınıfları (Yunusoğlu ve ark., 2020).

### 2.2.1. Antibiyotiklerin etki mekanizmasına göre sınıflandırılması

Etki mekanizmasına göre beş gruba ayrılırlar (Topal ve ark., 2015);

1. Bakteri hücre duvar sentezini bozan antibiyotikler
2. Sitoplazma membran yapısını ve fonksiyonunu bozan antibiyotikler
3. Ribozomlarda protein sentezini bozan antibiyotikler
4. Bakteri genetik materyali üzerine etki yapan antibiyotikler
5. Bakteriyel antimetabolitler



Şekil 2.2. Antibiyotiklerin hedef bölgeleri (Etebu ve Arikekpar, 2016).

### ***Bakteri hücre duvarı sentezini bozan antibiyotikler***

Hücre duvarı bakterilerde, hücre bütünlüğünü koruyan yapıdır ve hücrenin canlılığı için hayati öneme sahiptir. Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerde hücre duvarının yapısı çapraz bağlı polimer peptidoglikan (PG)' dan oluşur (Scheffers ve Pinho, 2005). Peptidoglikan, neredeyse bütün bakterilerin hücre zarının makro bileşenidir. Dış ortamdan gelen maddeler için seçici geçirgen bir yapısı mevcuttur. Bu yapı bakteri için koruyucu bir bariyer görevi üstlenmektedir (Liu ve Breukink, 2016).

Bakteri hücre duvar sentezini bozan antibiyotikler;

- $\beta$ - laktamlar (penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler),
- Sikloserin, ristosetin, basitrasin,
- Teikoplanin ve vankomisindir (Topal ve ark., 2015).

### ***Beta laktam antibiyotikler***

$\beta$ -laktamlar, mükemmel etkinlikleri, geniş spektrumları ve yan etki bakımından güvenilir olması sebebi ile en sık reçete edilen antibakteriyel ajanlardır (Balsalobre ve ark., 2019).  $\beta$ -laktam antibiyotikler, Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerde PG çapraz bağlanmasının son aşamalarında görev yapan enzimler olan temel penisilin bağlayıcı protein (PBP)' lere kovalent bağlanmanın bir sonucu olarak, bakteriyel hücre duvarı oluşumunu engelleyen bakterisid etkili ajanlardır (Bush ve Bradford, 2016). İlk  $\beta$ -laktam antibiyotik olan

Penisilin G' nin keşfedilmesi ve tedaviye sunulması modern kemoterapinin dönüm noktası olmuştur (Lima ve ark., 2020).

### ***Penisilinler***

Penisilin keşfinden önce bulaşıcı hastalıklar başlıca ölüm sebebiydi. Penisilin yaygın kullanımı, İkinci Dünya Savaşı sırasında piyasaya sürüldükten sonra dünya çapında milyonlarca hayat kurtarmıştır. Savaş esnasında ölümlerin çoğu düşman ateşinden ziyade salgın hastalıklardan meydana gelmekteydi. Penisilin aynı zamanda bel soğukluğu ve frengi gibi zührevi hastalıklar için de etkili bir silah olmuştur. Penisilin, mikrobiyal kaynaklardan izole edilen ilk tanımlanmış terapötik ürünü temsil eder ve bugüne kadarki tüm antibiyotiklerin öncüsüdür (Kardos ve Demain, 2011).

Penisilinler beş gruba ayrılır (Saran ve Karahan., 2010):

1. Doğal penisilinler: Penisilin G (parenteral penisilin) ve penisilin V (oral penisilin)
2. Penisilinaza dirençli penisilinler: Metisilin, nafsilin, oksasilin, kloksasilin ve flukloksasilin
3. Aminopenisilinler: Ampisilin ve amoksisilin
4. Karboksipenisilinler: Karbenisilin, tikarsilin
5. Üreidopenisilinler: Azlosilin, mezlosilin, piperasilin.

Farmakolojinin dönüm noktalarından birisi de Penisilin G' nin streptokok ve stafilokok enfeksiyonlarının tedavisi için kullanılması olmuştur. Penisilinaz üreten *Staphylococcus aureus'* a karşı penisilinaz dirençli penisilinler (örneğin, metisilin, oksasilin ve nafsilin) üretilmiştir. Sonrasında Gram negatif bakterilere karşı ampisilin, amoksisilin ve bakampisilin tedaviye girmiştir. *Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas aeruginosa'* ya karşı farklı bir antibiyotik geliştirmek için karboksipenisilinler (karbenisilin ve tikarsilin) ve üreidopenisilinler (mezlosilin, azlosilin ve piperasilin) üretilmiştir. Bakterilerin geliştirdiği dirence karşı  $\beta$ -laktamaz inhibitörü (klavulanik asit, sulbaktam veya tazobaktam) ile birlikte aminopenisilin, tikarsilin veya piperasilin birlikte kullanılmaya başlanmıştır (Wright, 1999).

### ***Sefalosporinler***

Sefalosporinler, hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere etki eden, penisilinaz dirençli  $\beta$ -laktam antibiyotiklerdir (Martínez ve ark., 2002). 1948 senesinde *Cephalosporium acremonium* mantarından Cephalosporin C izole edilmiştir. Yarı sentetik

sefalosporinler, sefalosporin C' nin hidrolizinden elde edilen bir ürün olan 7-amino-sefalosporanik asitten üretilir (Samanidou ve ark., 2003).

**Tablo 2.2. Sefalosporinlerin sınıflandırılması**

1. Kuşak Sefalosporinler	Sefazolin, sefalotin, sefapirin, sefaleksim, sefadroksil, sefradin
2. Kuşak Sefalosporinler	Sefamandol, sefuroksim, sefoksitin, sefotetan, sefmetazol, sefaklor, sefprozil, sefpodoksım, sefonisid, lorakarbef
3. Kuşak Sefalosporinler	Sefotaksim, seftriakson, seftizoksım, seftazidim, sefopezon, sefiksim, sefpodoksım
4. Kuşak Sefalosporinler	Sefipim, sefpirom, sefiderokol
5. Kuşak Sefalosporinler	Seftarolin, seftobiprol, seftolozan

(Mehta ve Sharma, 2016; Lin ve Küek, 2022)

### ***Karbapenemler***

Karbapenemler, PBP1a, 1b, 2 ve 3' ü kompleksleştirerek bakteri hücre duvarının sentezini engellerler (Breilh ve ark., 2013). Karbapenemler,  $\beta$ -laktamaz üreten bakterilere karşı kullanılan, geniş spektrumlu bakterisid ajanlardır. Bakteriler üzerindeki konsantrasyondan bağımsız öldürücü etkileri sebebiyle invaziv veya yaşamı tehdit eden enfeksiyonların tedavisinde diğer antimikrobiyal türlerine tercih edilir (Codjoe ve Donkor, 2017).  $\beta$ -laktamlarda yaygın olarak bulunan cis konumu yerine yan zincirin karakteristik konumu, onları  $\beta$ -laktamazların etkilerine karşı duyarsız hale getirmiştir. Yan etki profillerinin güvenli olması sebebi ile çok sık kullanılmış ve direnç gelişmiştir (Aurilio ve ark., 2022). Karbapenemlerin çoklu ilaca dirençli (ÇİD) Gram negatif patojenlere karşı son seçenek olarak kullanılması sebebi ile bu durum kaygıya sebep olmuştur (Reck ve ark., 2018). Meropenem, doripenem, ertapenem ve imipenem sıklıkla kullanılan karbapenemlerdir (Potter ve ark., 2016).

### ***Monobaktamlar***

Çoklu ilaca dirençli Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.  $\beta$ -laktam antibiyotiklerin  $\beta$ -laktamazlar tarafından hidrolize edilmeleri sebebi ile yeni antibiyotikler keşfedilmesi ihtiyacı doğmuştur. Monobaktamlar diğer diğer  $\beta$ -laktamlara göre  $\beta$ -laktamazlara karşı daha dayanıklıdır. İlk monobaktam olan Aztreonam yıllardır Gram negatif bakterilere karşı kullanılmaktadır fakat son zamanlarda ÇİD Gram negatif bakterilere etkisiz olduğu saptanmıştır (Fu ve ark., 2016; Kou ve ark., 2018). Aztreonam ve bir beta laktamaz inhibitörü avibaktam sodyumun birlikte

kullanımı  $\beta$ -laktamlara karşı faz II klinik denemesini henüz tamamlamıştır (Live ark., 2020).

### ***Glikopeptitler***

Glikopeptit antibiyotiklerin öncüsü vankomisin ve teikoplanindir. Direnç gelişmesi sebebi ile dalbavansin, oritavansin, telavansin gibi yarı sentetik türevler de geliştirilmiştir (Butler ve ark., 2014). Toprak aktinomisetlerinin ürettiği bu antibiyotikler, glikozile edilmiş ribozomal olmayan peptitlerdir. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)' a karşı son çare ilaçlardır (Binda ve ark., 2014). Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ' un sebep olduğu enfeksiyon, diğer bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonlara göre hastanede daha uzun süre yatış, daha fazla maliyet ve ölüm riskine sebep olmaktadır (Chang ve ark., 2012).

Vankomisin, yarım yüzyılı aşkın süredir Gram pozitif bakterilerin sebep olduğu ciddi enfeksiyonlara karşı kullanılmaktadır. İlk kullanımı 1958 yılında onaylanmışken, yapısı 1982' de aydınlatılmıştır (Blaskovic ve ark., 2018). Kliniğe sunulmasından az bir süre sonra yan etkisi daha az olan ve etkinliği daha yüksek olan antibiyotiklerin keşfedilmesiyle kullanımı azalmıştır. 1980 yıllarında psödomembranöz enterokolitin ve MRSA' un ortaya çıkmasıyla kullanımı yeniden artmıştır (Levine, 2006).

Teikoplanin,  $\beta$ -laktam antibiyotiklere karşı duyarsız Gram pozitif bakterilerin yol açtığı ciddi enfeksiyonların tedavisinde Avrupa' da kullanılırken Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' nde ruhsat almamıştır (Chang ve ark., 2012). Vankomisin ile etkinlikleri karşılaştırılabilir ve yan etki açısından daha avantajlı olduğu bildirilmiştir. Fakat MRSA tedavisinde teikoplanin dozu ile tedaviye verilen cevap arasındaki ilişkiyi tam olarak aydınlatılabilmek için çalışmalar yetersizdir (Lee ve ark., 2015).

### ***Sitoplazma membran yapısını ve fonksiyonunu bozan antibiyotikler***

Bakterilerin hücre zarı, bu organizmalar için hayati öneme sahiptir. Zar, dış ortamdan gelen moleküller için bir kalkan görevi görür ve osmotik dengeyi sağlar (Epanand ve ark., 2016). Yapısal olarak fosfolipidlerden ve proteinlerden oluşmaktadır ve yarı geçirgen bir yapıya sahiptir (Nourbakhsh ve ark., 2022). Bu zar memelilerdekinden farklı bir yapıya sahip olduğu için antibakteriyel ajanlar için uygun bir hedeftir (Epanand ve ark., 2016). Gram negatif bakterilerin hücre zarı yapısı Gram pozitif bakterilere göre daha dayanıklıdır (Nourbakhsh ve ark., 2022). Bu grup içerisinde polimiksinler, gramisidin, nistatin, amfoterisin B, ketokonazol, flukonazol ve diğer triazol antifungaller bulunmaktadır (Kayaalp, 2013).

Polimiksinler Gram negatif bakterilerin hücre duvarının dış zarının lipopolisakkarit (LPS) bileşenine bağlanır ve LPS' in üç boyutlu yapısını bozar. Bu yolla hücre zarının geçirgenliğini bozarak hücre ölümüne yol açar. Gram pozitif bakterilerde LPS bulunmadığından bu ilaçlara karşı duyarsızdırlar (Dijkmans ve ark., 2015). Bu ilaçlar 1940 yıllarında üretilmiştir fakat ciddi toksik etkilerinden dolayı kullanımları azalmıştır (Cai ve ark., 2015). Son 50 yıldır aktif olarak kullanılmamasına rağmen ÇİD Gram negatif bakterilere karşı yeni ajanların bulunamaması sebebi ile tekrar kullanımı artmıştır (Zavascki ve ark., 2007). Kolistin, parenteral kullanımda Polimiksin B' ye tercih edilmektedir ve ÇİD bakterilere karşı etkili bir silah olarak kullanılmaktadır. Kolistimetat sodyum, ön ilaç formundadır ve toksik etkisinin daha az olması sebebi ile intravenöz kullanımda tercih edilmektedir (Dijkmans ve ark., 2015).

Ruhsatını 1959' da alan Amfoterisin B, toksik etkisi yüksek olmasına rağmen, geniş etki spektrumu, az direnç gelişimi ve klinik etkisinin güçlülüğü sebebi ile mantarların neden olduğu hastalıklarda önemli bir yer tutmaktadır. Yoğun bakımlarda ölümcül mantar enfeksiyonlarında, yeni antifungaller üretilmesine rağmen tercih edilen bir ilaçtır (Cavassin ve ark., 2022). Fakat nefrotoksik etkisi sebebi ile ilk tercih edilen ilaç değildir. İlacın nefrotoksik etkisini azaltmak için yeni formları üretilmiştir. Lipozomal formu Ambisome olarak piyasaya sürülmüştür (Stone ve ark., 2015). Lipozomal Amfoterisin B mantarların hücre membranındaki ergosterol' e bağlanarak iyon sızıntısına neden olur ve mikroorganizmanın ölümüne yol açar (Aversa ve ark., 2017). Kanseri hastaları, organ nakilli hastalar ve insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV)' ne sahip hastalar kullandığı antibiyotik ve bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar sebebi ile mantar enfeksiyonlarına yatkındırlar. Mantar enfeksiyonları bu hastalarda %30 gibi yüksek bir oranda ölüme yol açmakta, HIV hastalarının neredeyse %90' ı bu enfeksiyonlardan ötürü hayatını kaybetmektedir (Liu ve ark., 2017). İlaç geniş etki spektrumu, güçlü etkinlik ve tolere edilebilirlik açısından avantajları sebebi ile 20 yılı aşkın süredir mantar enfeksiyonları için tercih edilmektedir. Bir diğer avantajı, hematolojik maligniteye sahip hastalarda ilaç etkileşimine girmemesidir (Aversa ve ark., 2017).

### ***Ribozomlarda protein sentezini bozan antibiyotikler***

Bu grup ilaçlar Tablo 2.3' te gösterilmiş olup, protein sentezinde çeşitli aşamaları etkileyerek sentezi bozarlar.

**Tablo 2.3. Protein sentezini bozan antibiyotiklerin listesi**

Tetrasiklinler	Tetrasiklin, Oksitetrasiklin, Doksisiklin, Demeklosiklin, Minosiklin
Aminoglikozidler	Streptomisin, Spektinomisin, Tobramisin, Gentamisin, Amikasin
Makrolidler	Eritromisin, Klaritromisin, Midekamisin, Roksitromisin, Spiramisin, Azitromisin
Amfenikoller	Kloramfenikol, Tiamfenikol, Florfenikol
Linkozamidler	Klindamisin, Linkomisin

(Peach ve ark., 2013)

### ***Tetrasiklinler***

Tetrasiklinler, ilk 1940' lı yıllarda keşfedilmiş ve 1950' lerde insanlarda enfeksiyonları tedavi etmek amacı ile kullanılmıştır. Bunlardan ayrıca hayvanlarda büyümeyi teşvik edici ve tarım sektöründe de yem katkı maddesi olarak da yararlanılmıştır (Daghrir ve Drogui, 2013). Veba, kolera, şarbon, tüberküloz gibi hastalıklara karşı etkili olmuştur (Ramachanderan ve Schaefer, 2021). İlk tetrasiklinler, aktinomisetlerin fermantasyonu ile üretilen doğal ajanlardı. *Streptomyces aureofaciens*' un ürettiği ve Aureomisin adı ile piyasaya sürülen klortetrasiklin, ilk defa 1948' de Benjamin Duggar tarafından rapor edilmiş ve aynı sene klinik kullanım için onaylanmıştır (Grossman, 2016). Tetrasiklinler, bakterilerin ribozomlarının 30S alt birimine reversible bağlanır ve protein sentezini engellerler (Ramachanderan ve Schaefer, 2021). Tetrasiklinlerin güvenli olmaları, ucuza mal edilmeleri ve geniş spektruma sahip olmaları çok yaygın kullanımına sebep olmuştur. Yaygın kullanım sebebi ile de bu antibiyotiklere de direnç gelişmiştir (Borghini ve Palma, 2014).

Tetrasiklinler 3 grupta sınıflandırılırlar;

**Tablo 2.4. Tetrasiklinlerin sınıflandırılması**

1. Kuşak Tetrasiklinler	Tetrasiklin, Oksitetrasiklin, Klortetrasiklin, Demeklosiklin
2. Kuşak Tetrasiklinler	Doksisiklin, Metasiklin, Minosiklin, Rolitetrasiklin, Lymesiklin
3. Kuşak Tetrasiklinler	Tigesiklin

(Fuoco, 2012)

### ***Aminoglikozidler***

Aminoglikozidler, *Streptomyces* türlerinden üretilen antibiyotik sınıfıdır (Durante-Mangoni ve ark., 2009). Streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, tobramisin ve amikasin bu gruba ait antibiyotiklerdir. 1980' li yıllarda daha az toksik olan ajanların (üçüncü kuşak sefalosporinler, karbapenemler ve florokinolonlar) piyasa sürülmesi ile birlikte kullanımları azalmıştır (Krause ve ark., 2016). Etkinliklerini 30S ribozomal alt birimin 16S ribozomal RNA (Ribonükleik asid)' in aminoasil bölgesine bağlanarak gösterirler. Yan etki olarak nefrotoksisite ve ototoksisiteye sebep olurlar ((Durante-Mangoni ve ark., 2009).

### ***Makrolidler***

Makrolid antibiyotikler, 14, 15 ve 16 üyeli makrolaktam halkasına sahip büyük bileşiklerdir. Etkinliklerini bakterilerin 50S ribozomal alt birimine bağlanıp, RNA' ya bağımlı protein sentezini engelleyerek gösterirler (Shinkai ve ark., 2008). Pikromisin, 1950 yılında bir *Streptomyces* türünden izole edilen ilk makrolid antibiyotiktir. Prototip olan eritromisinin midenin asidik pH' ındaki düşük stabilitesi ve biyoyararlanımı sebebi beş türevi geliştirilmiştir. Bunlar; klaritromisin, diritromisin, roksitromisin, fluritromisin ve azitromisindir (Dinos, 2017).

### ***Amfenikoller***

Kloramfenikol, tiamfenikol, florfenikol bu grupta yer alan geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Bu gruptan kloramfenikol, toksisitesi yüksek bir ilaç olup, memeli kemik iliği hücrelerinde doza bağımlı olarak, mitokondriyal protein sentezini de bozabilir (Pongs O, 2014).

### ***Linkozamidler***

Klindamisin, linkomisin ve pirlimisin bu gruptaki antibiyotiklerdir (Pyörala ve ark., 2014). Bu antibiyotikler küçük aminoasit ve şeker parçalarından oluşmaktadır. Aralarında klindamisin klinikte sıklıkla kullanılmaktadır (Spizek ve Rezanka, 2017).

### ***Bakteri genetik materyali üzerine etki yapan antibiyotikler***

Rifamisinler, kinolonlar, mitomisinler bakterinin Deoksiribonükleik asit (DNA) ve RNA' sı üzerinde etki gösteren bakterisid antibiyotiklerdir.

### ***Rifamisinler***

İlk kez 1957' de keşfedilmelerinden bu yana tüberküloza karşı kullanılan antibiyotiklerdir. Rifampisin, rifabutin, rifapentin ve rifaximin ABD' de ruhsat almış rifamisin türevleridir (Adams ve ark., 2021). DNA' ya bağlı RNA polimeraz enziminin  $\beta$ -alt birimine bağlanır ve transkripsiyonu engeller (Kohansk ve ark., 2010).

### ***Kinolonlar***

1962 yılında sıtmayı tedavi etmek amaçlı yürütülen araştırmalar sırasında keşfedilen nalidiksik asit, bu sınıfın ilk bileşigidir (Van Bambeke ve ark., 2005). Kinolonlar, topoizomeraz II ve topoizomeraz IV (DNA sentezi için krirtik öneme sahip enzimler) enzimlerinin aktivitesini bozarak bakterilerin DNA sentezini bozarak hücresele ölüme yol açarlar (Pham ve ark., 2019).

**Tablo 2.5. Kinolonların sınıflandırılması**

Birinci Kuşak Kinolonlar	Nalidiksik asit, sinoksasin
İkinci Kuşak Kinolonlar	Norfloksasin, siprofloksasin, lomefloksasin, ofloksasin, levofloksasin
Üçüncü Kuşak Kinolonlar	Sparfloksasin, gatifloksasin, grepafloksasin
Dördüncü Kuşak Kinolonlar	Travofloksasin, moksifloksasin, gemifloksasin

(Andriole, 2005)

### ***Bakteriyel antimetabolitler***

Sülfonamidler ve trimetoprim gibi birtakım antibiyotikler, bakterilerin hücresele metabolizması için gerekli bir substratı taklit ederek organizmanın enzimlerinin kendi substratına değil de antibiyotiğe bağlanmalarını sağlamaktadırlar (Etebu ve Arikekar, 2016).

Sülfametoksazol ve sülfametazin önceki yıllarda enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılırken, direnç gelişmesi ve daha aktif antibiyotiklerin keşfedilmesi ile kullanımları kısıtlanmıştır. Domuzlarda, sığırlarda ve su ürünleri yetiştiriciliğinde ise halen yaygın bir şekilde kullanılmakta olup, atık sularda birikim göstermektedir (Vila-Costa ve ark., 2017; Jiang ve ark., 2023). Sülfatiazol, sülfametazin ve sülfadiazin hayvancılıkta kullanılan bileşiklerken, sülfametoksazol, trimetoprim ile kombine şekilde insanlarda enfeksiyon tedavisinde kullanılmaktadır (Nunes ve ark., 2020).

### 2.2.2. Antibiyotiklerin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılması

Antibiyotiklerin kimyasal yapılarının birbirlerinden farklı olması, farklı tedavi yeteneklerine sahip olmalarını sağlamaktadır (Pancu ve ark., 2021). Kimyasal yapılarına göre bu ilaçlar şu şekilde sınıflandırılmaktadırlar;

- $\beta$ -laktamlar (penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler),
- Makrolidler,
- Tetrasiklinler,
- Aminoglikozidler,
- Sülfonamidler,
- Kinolonlar,
- Glikopeptidler ve
- Oksazolidinonlar olarak sınıflandırılırlar.

### 2.2.3. Antibiyotiklerin etki güçlerine göre sınıflandırılması

Antibiyotikler bakteriler üzerindeki etki güçlerine göre iki sınıfa ayrılırlar; bakterisid ve bakteriyostatik. Bakteriyostatikler mikroorganizmanın büyümesini ve çoğalmasını engellerken bakterisid ajanlar hücre ölümüne sebep olurlar (Topal ve ark., 2015).

**Tablo 2.6. Bakterisid ve bakteriyostatik antibiyotikler**

Bakterisid Antibiyotikler	Bakteriyostatik Antibiyotikler
➤ Aminoglikozidler	➤ Linkozamidler
➤ $\beta$ -laktamlar	➤ Makrolidler
➤ Florokinolonlar	➤ Oksazolidinonlar
➤ Glikopeptitler	➤ Streptograminler
➤ Nitroimidazoller ve nitrofuranlar	➤ Sülfonamidler
➤ Lipopeptitler	

(Nemeth ve ark., 2015)

### 2.3. Antibiyotik Kullanım Amaçları

Antibiyotikler üç amaçla kullanılmaktadırlar;

- Kanıtlanmış enfeksiyonun tedavisi,
- Ampirik tedavi ve
- Proflaktik amaçla.

#### i. Kanıtlanmış Enfeksiyonun Tedavisi

Hastaların fiziksel muayenesinin ve hikayesinin alınması, mikrobiyolojik testlerin yapılması sonucu enfeksiyona sebep olan etkenin varlığının kanıtlanmış olması gerekmektedir. Enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın tespit edilmesinde en hızlı ve kolay yöntem gram boyama yöntemidir. Kültür yöntemi ise enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın tespiti için kullanılan en kesin ve güvenilir yöntemdir (Memikoğlu, 2010; Dede, 2019).

#### ii. Ampirik Tedavi

Hastadaki klinik bulguların yüksek ihtimalle bir enfeksiyon bulunduğunu gösterdiği, fakat enfeksiyonun varlığı daha kanıtlanmamışken antibiyotik tedavisinin ihtiyaç olduğu durumlarda antibiyotiğe başlanmasına “ampirik tedavi” denir. Ampirik tedavide uygun örnekler alınmalı ve mikrobiyolojik incelemeye gönderilmeli, enfeksiyon yeri iyi tespit edilip hangi mikroorganizmanın sebep olabileceği iyi bilinmelidir. Bu kullanım türü AOAK’ na yol açmaktadır. Çünkü her ateş yükselmesi enfeksiyondan dolayı meydana gelmemektedir (Memikoğlu, 2010; Sabancı, 2023).

#### iii. Proflaktik Antibiyotik Kullanımı

Bir kişide enfeksiyon gelişme riskinin yüksek olduğu durumlarda, enfeksiyona neden olan mikroorganizma ile karşılaşmadan ya da karşılaştıktan az bir zaman sonra antibiyotik kullanımına “profilaktik antibiyotik kullanımı” denir (Memikoğlu, 2010). Bu kullanım iki çeşittir; cerrahi profilaksi ve cerrahi dışı profilaksi.

#### a. Cerrahi profilaksi

Cerrahi profilaksi amacı ile antibiyotik kullanımı, hastanelerde antibiyotiklerin en sık kullanım sebeplerinden birisidir ve cerrahi sonrası yara enfeksiyonunun gelişme riskini azalttığı bilinmektedir (Classen ve ark., 1992). Bu kullanım da AOAK' na yol açmaktadır. Çünkü genellikle uygun olmayan antibiyotikler tercih edilmekte, profilaksiye erken başlanmakta ve gereğinden kısa ya da uzun süre antibiyotik kullanılmaktadır (Sabancı, 2023).

#### b. Cerrahi dışı profilaksi

Antibiyotiklerin, enfeksiyona yatkınlık oluşturan hastalığa sahip kişilerde enfeksiyonu engellemek amacı ile kullanılmasıdır. Endokardit, romatizmal ateş, selülit, pnömoni, tüberküloz, sıtma ve menenjit gibi enfeksiyonlara karşı antibiyotikler kullanılmaktadır (Kayaalp, 2013; Sabancı, 2023).

### **2.4. Antibiyotik Direnci**

Antimikrobiallerin (antibiyotikler, antiviraller, antifungaller ve antiparazitler), %30' u insanlarda %70' i ise tarım ve hayvancılık alanında kullanılmaktadır. Antimikrobiyal direnç (AMD); bakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitlerin antimikrobiyal ilaçlara yanıt vermemesiyle ortaya çıkmaktadır (WHO, 2023). Bitkilerden ve hayvanlardan insana uzanan bir döngüde bu direnç yayılmaktadır.

Fleming, Nobel Ödülü (1945) konuşmasında direnç gelişim riskinden bahsetmiştir. 1940-1980' li yıllar antibiyotiklerin altın çağı olarak nitelendirilmiş bundan sonraki dönemde direnç sebebi ile enfeksiyonlar ölümcül sonuçlara yol açmıştır. Hastanelerde ve toplumda çok fazla antibiyotik kullanımı ve yetersiz hijyen şartlarından ötürü dirençli mikroorganizmalar meydana gelmektedir (Abadi ve ark., 2019). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2017' de insan sağlığı için ciddi tehlike oluşturan bakterilerin bir listesini yayımlamış (Tablo 2.7) olup, bu listedeki antibiyotiklerin büyük bir kısmını Gram negatif bakteriler oluşturmaktadır. Özellikle bu bakterilerde gelişen direnç büyük bir sağlık sorununu teşkil etmektedir (Duval ve ark., 2019).

**Tablo 2.7: Yeni antibiyotiklerin araştırılması ve geliştirilmesi için DSÖ' nün öncelikli patojenler listesi**

Aciliyet Derecesi; Kritik	Aciliyet Derecesi; Yüksek	Aciliyet Derecesi; Orta
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , karbapeneme dirençli	<i>Helicobacter pylori</i> , klaritromisine dirençli	<i>Shigella spp.</i> , florokinolon dirençli
<i>Acinetobacter baumannii</i> , karbapeneme dirençli	<i>Kampilobakter spp.</i> , florokinolon dirençli	<i>Haemophilus influenzae</i> , ampisiline dirençli
<i>Enterobacteriaceae</i> , karbapenem dirençli, 3. kuşak sefalosporin dirençli	<i>Enterococcus faecium</i> , vankomisine dirençli	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , penisiline duyarlı değil
	<i>Staphylococcus aureus</i> , metisiline dirençli, vankomisin orta ve dirençli	
	<i>Salmonella enterica</i> , <i>Salmonella bongori</i> , florokinolon dirençli	

(Duval ve ark., 2019)

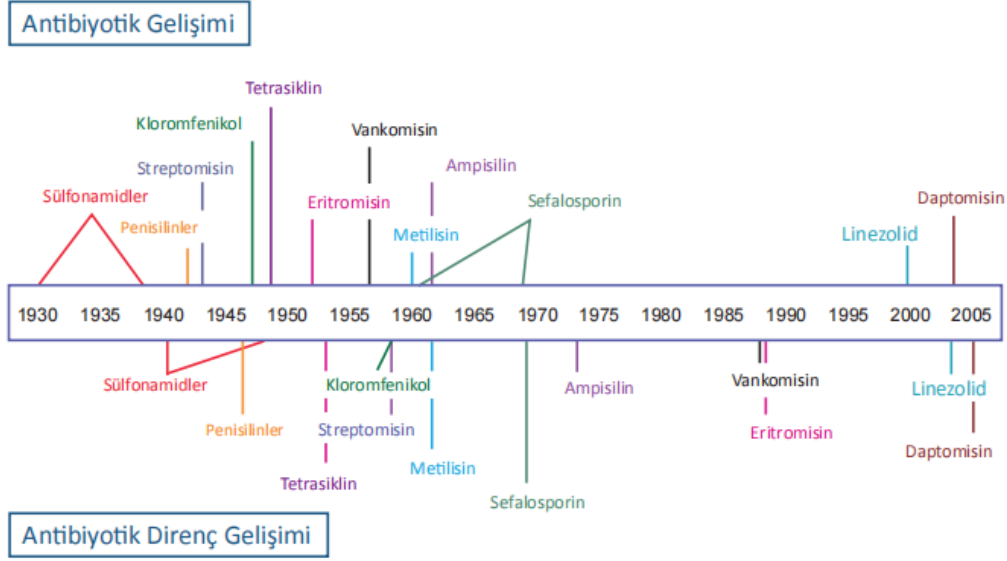
İlk antibiyotik penisilinin yaygın kullanımından önce 1940 yılında penisiline dirençli ilk *Staphylococcus* cinsleri tanımlanmıştır. Penisilazları etkisiz hale getirmek için 1959 yılında metisilin piyasaya sürülmüştür fakat bir sene sonra metisiline dirençli *Staphylococcus* tanımlanmıştır (Christaki ve ark., 2020). Vankomisin, 1958' de metisiline dirençli suşlar için kullanıma sunulmuş ve bu ilaca karşı direnç gelişme ihtimalinin çok düşük olduğu düşünülmüştür. Vankomisin MRSA ve Gram pozitif bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlarda son silah olarak kullanılmaktayken 1979 ve 1983 senelerinde koagülaz negatif stafilokoklarda vankomisin direncine rastlanmıştır. Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) günümüzde tedaviyi çok zor bir hale getirmektedir (Sengupta ve ark., 2013). Yine 1996 yılında levofloksasin kullanıma sunulmuş ve aynı sene dirençli pnömokok bildirilmiştir (Christaki ve ark., 2020).

Direnç, küresel bir sağlık sorunudur ve şu anda kullanılan antibiyotiklerin neredeyse hepsine direnç gelişmiştir (Darby ve ark., 2023). Antimikrobiyal direnç, hastanede kalış süresinin uzamasına, enfeksiyon tedavisinde başarısızlıklara ve tedavi maliyetinin artması gibi sorunlara neden olmaktadır. Hastalık kontrol ve önleme merkezi (CDC)' nin verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' nde yılda iki milyondan daha çok insan antibiyotiklere dirençli enfeksiyonlara tutulmakta ve 23.000' i bu hastalıklardan dolayı hayatını kaybetmektedir (Burnham ve ark., 2017). En son seçenek olarak kullanılan vankomisin gibi antibiyotiklere direnç gelişimi sürekli artış göstermektedir (Urban ve ark., 2022).

Gıda için kullanılan hayvanlarda antibiyotiklerin büyüme teşvik edici ve enfeksiyon tedavisi için kullanılması AMD' in hızla artmasına sebep olmaktadır (Pokharel ve ark., 2020). Çin ve ABD, et üreticiliği sektöründe antibiyotik kullanan iki ana ülkedir (Abadi ve ark., 2019). 2013' de gıda hayvanlarında neredeyse 131.109 ton antimikrobiyal kullanılmış ve bu sayının 2030 senesine kadar 200.235 tona yükseleceği tahmin edilmektedir (Pokharel ve ark., 2020). İnsanların bu hayvanların etini yemesi, dışkılarında su veya yiyecek yoluyla maruz kalması, hayvana direkt temas sonucu AMD hayvandan insana geçmektedir (Reygaert, 2018). Antimikrobiyal direnç, küresel bir sağlık sorunu olup, yılda 700.000 ölüme sebep olmaktadır ve önleyici tedbirler alınmadığı takdirde 2050 senesine kadar yıllık ölümün 10 milyona, ekonomik kaybın ise 100 trilyon ABD dolarına ulaşacağı düşünülmektedir (Pokharel ve ark., 2020).

Birçok ülkede antibiyotiklerin reçetesiz satılması, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması sebebi ile aşırı kullanım söz konusudur. Yine yanlış endikasyonlarda antibiyotik reçete edilmesi de direnç neden olmaktadır. Çalışmalar, antibiyotiklerin %30-%50 gibi oranlarda yanlış endikasyon ve süreyle kullanıldıklarını göstermektedir. Yine yoğun bakımlarda kullanılan antibiyotiklerin %30 ila %60' ının uygunsuz ve yeterli olmadığı tespit edilmiştir (Ventola, 2015). Çalışmalar virüs kaynaklı enfeksiyonlar için gelen hastaların %40-75' ine hastanın da talebi ile birlikte antibakteriyel ilaç reçete edildiğini göstermektedir (Bartlett ve ark., 2013).

Antibiyotikler sadece bulaşıcı hastalıkların tedavisi için değil, birçok cerrahi uygulama, ilik ve organ nakilleri, kemoterapi alan ve immun sistemi zayıf hastalar için de vazgeçilemez silahlardır. Ancak direnç gelişimi sebebi ile yeni antibiyotiklere ihtiyaç duyulmaktadır. Yeni geliştirilen antibiyotikler daha öncekilerin türevleri olduğundan, bakterilerde hali hazırda olan direnç duyarlıdırlar. Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonları iyileştirmek için kullanılan son yeni antibiyotikler, yarım asırdan daha uzun bir süre önce bulunan kinolonlardır. Gram pozitif bakterilere karşı kullanılan yeni ajanlar linezolid ve daptomisin ise, 20 sene önce keşfedilmişlerdir (Hoffman, 2020).



Şekil 2.3. Antibiyotiklerin keşfi ve direnç gelişiminin tarihsel süreci (TÜBA, 2017).

İlaç şirketleri, antibiyotiklerin kronik rahatsızlıklarda (astım, diyabet, hipertansiyon vb.) kullanılan ilaçlara göre daha az kâr getirisinin olması, kolay erişilebilir ucuz ürünler olması, yeni geliştirilen antibiyotiğin direnç kaygısı ile enfeksiyon uzmanları tarafından ciddi enfeksiyonlar için son çare olarak kullanılmak istenmesi ve reçete edilme düzeyinin az olması sebebi ile yeni antibiyotik geliştirmeye yatırım yapmayı mantıklı bulmamaktadırlar (Ventola, 2015).

Antibakteriyellere karşı gelişen direncin mekanizmasını aydınlatmak, enfeksiyon hastalıklarının tedavisi için yeni yöntemlerin geliştirilmesine yardımcı olabilir. Bakteriler birtakım direnç mekanizmaları kullanırlar (Darby ve ark., 2023). Bakterilerde direnç mekanizması üç çeşittir (Çiftçi ve Aksoy, 2015; Süleymanoğlu ve ark., 2022);

- i. Doğal direnç
- ii. Kazanılmış direnç
  - ◆ Antibiyotik inaktivasyonu sonucu gelişen direnç
  - ◆ Hedef molekülün değişmesi sonucu gelişen direnç
  - ◆ Aktif pompa sistemleri ve hücre duvarı permeabilite değişimi sonucu gelişen direnç
  - ◆ Diğer mekanizmalar sonucu gelişen direnç
- iii. Çevre şartlarına bağlı direnç

### **2.4.1. Doğal direnç**

Mikroorganizma, doğal yapısı gereği antimikrobiyal ajana karşı duyarsızdır. Bu direnç türüne örnek olarak, bakteri hücre duvar sentezini bozan bir antibiyotiğin hücre duvarı olmayan bakteriye etki edememesi, yine makrolid grubu gibi büyük moleküllerin hücre zarını geçemeyip etki gösterememesi verilebilir (Çiftçi ve Aksoy, 2015). Bu direnç türü mikroorganizmanın antibiyotikle daha önce karşılaşması ile veya yatay gen aktarımı ile ilgili değildir (Reygaert, 2018).

### **2.4.2. Kazanılmış direnç**

Plazmitlerin rol aldığı bu süreçte, bakteri yatay gen aktarımı ile direnç genlerini aynı cins veya farklı cinse ait bakterilere aktarmaktadır (Turhan ve Erginkaya, 2019). Yatay gen aktarımı transformasyon, transdüksiyon ve konjugasyon aracılığı ile meydana gelmektedir. Transformasyonda, ölmüş bakteriye ait DNA parçaları diğer bir bakteriye girip onun kromozomuna geçmektedir. Transdüksiyonda, iki bakteri arasındaki genetik materyal aktarımı bakteriyofaj tarafından gerçekleşmektedir. Konjugasyon da ise genetik materyalin aktarımı bakteriler arasında fiziksel temas ile meydana gelmektedir (Christaki ve ark., 2022).

### ***Antibiyotik inaktivasyonu sonucu gelişen direnç***

Birçok antibiyotik, ester ve amidler gibi hidrolize duyarlı bağlara sahiptir. Bakterilerin ürettiği enzimler tarafından bu bağlar hidrolize uğrar ve antibiyotik hedefe ulaşmadan inaktive edilir. Beta laktamaz enzimlerinin 200' den fazla çeşidi bulunmaktadır. Bu enzimler, penisilinler ve sefalosporinler gibi  $\beta$ -laktam halkası taşıyan antibiyotiklerin bu halkasını parçalayarak inaktive etmektedirler.  $\beta$ -laktamlar ve kloramfenikol, enzim aracılığı ile deaktive edilen önemli antibiyotiklerdir. Esterazlar, makrolidleri etkisiz hale getirirken, epoksidaz, fosfomisini inaktive etmektedir. Antibakteriyellerin oksidasyonu da direnç gelişim mekanizmalarından biridir (Çiftçi ve Aksoy, 2015).

### ***Hedef molekülün değişmesi sonucu gelişen direnç***

Antibiyotikler, bakterinin hayatını idame ettirebilmesi için elzem olan molekülleri hedef edinmektedir. Seçici etki gösterebilmeleri için hedefin memelide bulunmaması veya bakteride bulunandan farklı olması gerekmektedir. Hücre duvarı bileşeni PG, memeli hücresinde bulunmaz ve bu yapı, antibakteriyel molekül için iyi bir hedef oluşturmaktadır. Hedef molekülün değişmesi, bakterinin kromozomu üzerindeki geninin mutasyona uğraması ve antibiyotiğin varlığında seçilimden dolayı meydana gelmektedir. RNA polimerazdaki

mutasyonla rifamisinlere, DNA girazdaki mutasyonla kinolon antibiyotiklere direnç gelişmektedir (Lambert, 2005).

### ***Aktif pompa dűzeneęi ve permeabilite deęiřimi sonucu geliřen direnç***

Antibiyotięin etkinlięini gűsterebilmesi için hedefine ulařabilmesi gerekmektedir. rnek olarak;  $\beta$ -laktam antibiyotiklerin PBP' lere baęlanabilmek için sitoplazma membranının dıř kısmına ulařabilmesi lazımdır. Bakterilerin hűcre zarından hidrofilik maddelerin geçmesi zor iken, hem hidrofilik hem de lipofilik kısım içeren maddelerin geçmesi daha kolaydır. Bakterinin hűcre membranındaki deęiřiklikler sonucu antimikrobiyal maddenin içeri girmesi zorlařır ve direnç geliřir.

Aktif pompa sistemleri, antimikrobiyal ajanı hűcre içinden dıřarıya atan zar proteinleridir. Bu sistem, antibiyotik molekűlűnde herhangi bir deęiřiklięe sebep olmadan, hűcre içerisindeki konsantrasyonunu azaltmaktadır. Çoęu pompa sistemi birden fazla antibiyotięi tařımakta ve substratı olan bir antibiyotikle karřılařtıęı zaman dięer antibiyotikleri de atarak İD' ne yol açmakta ve makrolidler, tetrasiklinler ve florokinolonlar gibi etkilerini hűcre içerisinde gűsteren antibiyotiklere direnç geliřimine neden olmaktadır. (ifti ve Aksoy, 2015).

### **2.4.3. evre şartlarına bağlı direnç**

Normal řartlar altında mikroorganizmaya etki eden antibiyotięin, řartlar deęiřtięi taktirde etki alanına ulařamaması veya beklenen etkiyi gűsterememesidir (Sűleymanoęlu ve ark., 2022). Ortamın pH' ı, iyon durumu, beslenme řartları ve stres gibi faktűrlerden tűrű meydana gelen direnç tűrűdűr ve dięer direnç tűrlerinin aksine geri dűnűřűmlűdűr. İndűkleyici ortadan kalktıęı zaman direnç de kalkar (Christaki ve ark., 2022).

### **2.5. Akılcı ve Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı**

İlaçlar, hem birey hem de toplum bazında hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde bűyűk önem arz eden ajanlardır. Toplum saęlıęı açısından bűyűk önem tařıyan bu ajanların akılcı kullanımı da řarttır (Acar ve Yeęenoęlu, 2005). Temel ilaçlara ulařım neredeyse 10 milyon insanın hayatının kurtulmasına olanak saęlayacakken, dűnyada insanların 1/3' ű temel ilaçlara ulařım saęlayamamaktadır. Dűnya Saęlık rgűtű verilerine gűre Hindistan vatandařlarının yaklařık %68' inin temel ilaçlara ulařımı kısıtlı ya da hiç yoktur. Geliřmekte olan űlkelerde vatandařların yaklařık %90' ı ilaçları kendi cebinden para ödeyerek karřılamaktadır (Prinja ve ark., 2015; Rencber ve Ulutařdemir, 2023).

Tıp dünyasında son yüzyılda meydana gelen gelişmelerle birlikte, daha önceden tedavisi mümkün olmayan hastalıklar için yeni ilaçların geliştirilmesi, etkinliği ve güvenliği daha iyi olan ilaçların üretilmesi ile, ilaç sayı ve çeşitliliğinde büyük bir artış meydana gelmiştir. Fakat bu ilaçlar arasında yan etkisi az ve yeni etki mekanizmalı ilaçlar görece azdır. Hem yeni üretilen ilaçların diğerlerinden daha üstün olan çok özelliğinin olmaması hem de sınırlı maddi kaynaklar sebebi ile, “Akılcı İlaç Kullanımı (AİK)” büyük önem arz etmektedir (Kayaalp, 2013; Sağır ve Parlakpınar, 2014). Akılcı ilaç kullanımı, kişinin ihtiyacına uygun ilacı, gereken süre, optimal dozda ve asgari maliyette kullanmasıdır (Bilge ve ark., 2017). Akılcı ilaç kullanımı, yan etkileri en aza indirme, tedavi başarısını artırma ve maliyeti düşürme gibi olanaklar sağlamaktadır (Mekonnen ve ark., 2021).

Ülkemizde AİK konusunda ilk somut adım, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde 1996 senesinde staj uygulamaları ve klinik farmakoloji dersleri bünyesinde “Probleme Dayalı Akılcı Tedavi-AİK Eğitimi”nin faaliyete geçirilmesiyle, atılmıştır. Tıp öğrencilerine mezuniyet öncesi ve sonrası bu eğitim verilerek ülkemizde hızla yayılmıştır. Daha sonra da ilk olarak Marmara Üniversitesi olmak üzere 2008 yılından itibaren eczacılık fakültelerinde ve serbest eczacılara eğitim sunulmuştur (Toklu ve Akıcı, 2013). 2010 senesinde ise “Akılcı İlaç Kullanımı Şube Müdürlüğü” Sağlık Bakanlığı yapısında kurulmuştur. Akabinde “Akılcı İlaç Kullanımı Ulusal Eylem Planı 2014-2017” yayınlanmıştır. Bu planla AİK’na tıp, eczacılık ve diğer sağlık personeli yetiştiren öğretim kurumlarında derslerde ve yüksek lisans/doktora tezlerinde yer verilmesinde üniversiteler sorumlu kuruluş olarak atanmıştır (Şahin ve ark., 2019). Bu planla birlikte ilaçların kısa ürün bilgisi içerisinde belirtilmiş endikasyonları dışında kullanımının engellenmesi de amaçlanmıştır. Diğer bir adım hastanelerde kalite standartları içine AİK eklenmiş, kamu hastanelerine “İlacım ne eksik ne fazla” şeklinde broşür ve afişler dağıtılmıştır (Kubat, 2018). Farklı bölgelerde, farklı senelerde yapılan benzer çalışmaların sonuçları incelendiğinde, bu eylem planının etkili olduğu ve toplumun AİK konusunda bilinç düzeyinin arttığı fark edilmiştir (Şahin ve ark., 2019).



Şekil 2. 4. Akılcı ilaç kullanımında ön plana çıkan paydaşlar (Toklu ve Akıcı, 2013).

Şekil 2.4’ te AİK’ nda ön plana çıkan paydaşlar belirtilmiş olup, hekim, eczacı, hasta/hasta yakını, diğer sağlık profesyonelleri, devlet, eğitim kurumları ve medyaya AİK konusunda görev düşmektedir. Hekim, ilk basamakta yer alıp doğru tanıyı koyup uygun tedaviyi reçete etmelidir (Rencber ve Ulutaşdemir, 2023). Hekim ilacı reçete ederken dört ölçütü göz önünde bulundurmalıdır; etkililik, uygunluk, güvenilirlik ve maliyet (Toklu ve Akıcı, 2013). İlaç seçimi yapılırken kişinin ruh ve beden durumu, sosyoekonomik durumu ve yaşı da göz önünde bulundurulmalıdır (Acar ve Yeğenoğlu, 2005). Hekim tanıyı doğru bir şekilde koyduktan sonra ilaç dışı tedavi alternatiflerini de düşünmeli, ilaç tedavisinin yanında, diyet ve egzersiz gibi hayat tarzı değişikliği gibi konularda hastaya tavsiyelerde bulunmalıdır. Hekimler için DSÖ tarafından bastırılmış olan “İyi Reçete Yazma Kılavuzu” dikkate alınarak reçete düzenlemelidir. Tedaviyle ilgili hasta ve hasta yakınlarına yeterince bilgi verilmeli, hasta uyuncu gözetilmelidir (Oktay, 2006).

İkinci basamakta eczacılar, ilacın nasıl kullanılacağı konusunda hastayı ve yakını yeterince bilgilendirmelidirler (Rencber ve Ulutaşdemir, 2023). Eczacı, AİK prensiplerine göre ilaç alanında özel eğitim alan, ilaç hazırlamayı bilen ve onu hastaya sunan kişidir. Eczacı hastalara ilacı güvenilir bir şekilde sunar ve uygun kullanımı konusunda bilgilendirme yapar. Aynı zamanda AİK konusunda hastayı bilgilendirme yapması da sorumluluklarındadır. Eczacının başlıca görevleri şunlardır; ilaç sağlamak, ilaç dağıtımını, ilaç önerme, hasta takibi ve

ilaç izleme, doktorla iş birliği, hasta uyuncu, hasta eğitimi ve ilaç kullanım alışkanlıklarının toplum genelinde belirlenmesidir (Toklu ve Akıcı, 2013). Bu bağlamda bakıldığı zaman AİK konusunda eczacılara da büyük görev düşmektedir.

Tüm dünyada ilaç harcamalarının kontrolü amacı ile farklı yöntemler ön plana çıkmaktadır. Bunlar; Akılcı ilaç kullanımı, reçete yazımı ile ilgili düzenlemeler, önleyici ve koruyucu tedaviye yönelik bilinçlendirme ve jenerik ilaç kullanımı teşvikidir.

Dünya nüfusunun artışı, yaşlanma ve diğer faktörlerin ışığında ilaç tüketimi artmaya devam edecektir. Ortalama yaşam süreleri arttıkça özellikle kronik hastalıklara tedavisinde kullanılan ilaçlara gereksinim öne çıkacak ve yenilikçi ilaç ve tedaviler için çalışmalar ve harcamalar hız kazanacaktır.

Avusturalya, 1992 senesinde ilaçların sağlık ekonomisi için klavuzlar hazırlamış ve ilaç üreticilerinden maliyet-etkililiklerini ispatlamalarını isteyen ilk ülke olmuştur. Ülkemiz de ise ilacın ruhsat alabilmesi için etkinlik ve güvenilirlik şartlarını sağlaması yeterli olup, farmakoekonomik yönden değerlendirme yapılmamaktadır. Ruhsat başvurularında farmakoekonomik değerlendirme yapılması, AİK için büyük bir adım olacaktır (Acar ve Yeğenoğlu, 2005).

Akılcı olmayan ilaç kullanımı (AOİK), hem tedaviyi güçleştirmekte hem de mali yükün artmasına neden olmaktadır (Rencber ve Ulutaşdemir, 2023). İlaça ayrılan büyük bütçe tüm dünyada ekonomik bir yük oluşturmakta ve ülkeler, bu yükü azaltmak adına sosyal güvenlik kurumu ve eczaneler aracılığıyla tasarrufa gitmeyi amaçlamaktadırlar. Önlem olarak, tedavi sürecinin kısa tutulması, maliyeti yüksek ve uzun süreli kullanılan ilacın kurum eczaneleri tarafından karşılanması, katkı paylarının yükseltilmesi, yerli ve akılcı ilaç kullanımı yer almaktadır (Yılmaztürk, 2013).

Dünya genelinde reçetelenen ilaçların neredeyse yarısı uygunsuz reçete edilmekte ve hastaların yarısı ilacını uygun olmayan şekilde kullanmaktadır (Kar ve ark., 2010). Kılavuzlara uygun olmayan reçete yazılması, antibiyotiklerin yanlış kullanımı, polifarmasi, ilacın dağıtımı esnasında nasıl kullanılacağına dair hastaya yeterli bilginin verilmemesi ve hastanın kendi kendine ilaç kullanması gibi durumlar AOİK' na sebep olmaktadır (Mamo ve Alemu., 2020; Mekonnen ve ark., 2021). Akılcı olmayan ilaç kullanımına sağlık çalışanlarının bilgi eksikliği, hastalık konusunda toplumdaki yerleşmiş inançlar, danışma süresinin

kısıtlılığı, Ulusal İlaç Politikası kurallarına uygunsuz davranılması da neden olmaktadır (Ojo ve ark., 2014).

Polifarmasi, hastaya bireysel durumuna göre uygun olandan daha fazla ilaç reçete edilmesidir. Fazla ilacın reçete edilmesi hem yan etki riskini hem de ilaçlar arasındaki etkileşim olasılığını artırmaktadır. Ayrıca maliyet yükünü de artırmaktadır. 2002 senesinde ABD’ de yapılan bir çalışmada vatandaşların dörtte birinin haftada beş veya daha fazla ilaç kullandığı rapor edilmiştir. Özellikle 65 yaş üstü hastaların yarısı, kronik hastalıklarından ötürü fazla ilaç kullanmakta ve bu da onlarda yan etki gelişme riskini artırmaktadır. Çoklu kronik rahatsızlıkların bulunması hem hasta açısından hem de sağlık personeli açısından tedaviyi güçleştirmektedir (Rambhade ve ark., 2012).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı raporlarına göre sağlık alanında yapılan harcamaların %60’ ını ilaçlar oluşturmakta ve bu oran gelişmiş ülkelere kıyasla dört kat fazladır. Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) en çok ödemeyi ilaçlara yapmaktadır. Ülkemizde ev başına tüketilen ilaç miktarı 4,3 kutudur (Yılmaztürk, 2013). Avrupa’ da sağlık alanında yapılan harcamaların %10-15’ ini ilaç oluştururken, Türkiye’ de bu oran %40’ ın üstündedir. Ülkemizde, 2010 senesinde bildirilen verilere göre kişi başına ilaç için harcanan rakam 133 dolardır (Nacar ve ark., 2018). 2014 senesinde ilaç harcamalarının %11,2’ sini onkoloji ilaçları, %8,5’ ini antibiyotikler, %6,3’ ünü antiromatizmal ilaçlar, %6,2’ ni antidiyabetik ilaçlar oluşturmaktadır (Uçar ve ark., 2022). Sağlık Bakanlığı’ nın 2015 senesinde yayınladığı rapor verilerine göre 2 milyar 112 milyon kutu ilaç tüketilmiştir. Ayrılan bütçenin yarısından daha fazlası ithal ilaçlara harcanmıştır (Nacar ve ark., 2018).

Nacar ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada, hekimlerin reçete düzenlerken %71,2’ sinin ilk kriter olarak ilacın etkinliğini, %21,2’ sinin güvenliliği, %5,3’ ünün uygunluğu, 2,3’ ünün maliyeti baz aldığını tespit etmişlerdir. Etkinliğin ilaç seçiminde büyük oranda etkili olması, güvenlik, maliyet, uygunluk gibi faktörlerin daha az veya hiç dikkate alınmaması AOİK’ na sebep olmaktadır. Bu çalışmada, hekimlerin reçete yazımını etkileyen birinci etkenin mezuniyetten sonra bu konuyla alâkalı okumak olduğu, ikinci etkenin ise ilaç tanıtım elemanlarının tanıtımları olduğu, okulda görülen farmakoloji dersleri ve hizmet içi eğitimlerin reçete düzenlemede daha az etkili olduğu tespit edilmiştir. Yine Vançelik ve ark. (2006)’ nın yaptığı bir çalışmada, doktorların reçete düzenlerken problem yaşadığında %73,7’ sinin ilaç kılavuzlarına, %48,7’ sinin tıp kitaplarına, %33,6’ sının ilaç şirketlerinin tanıtımına, %19,1’ inin uzman doktor fikrine, %15,8’ inin meslektaşının görüşüne ve %9,2’ inin bilimsel

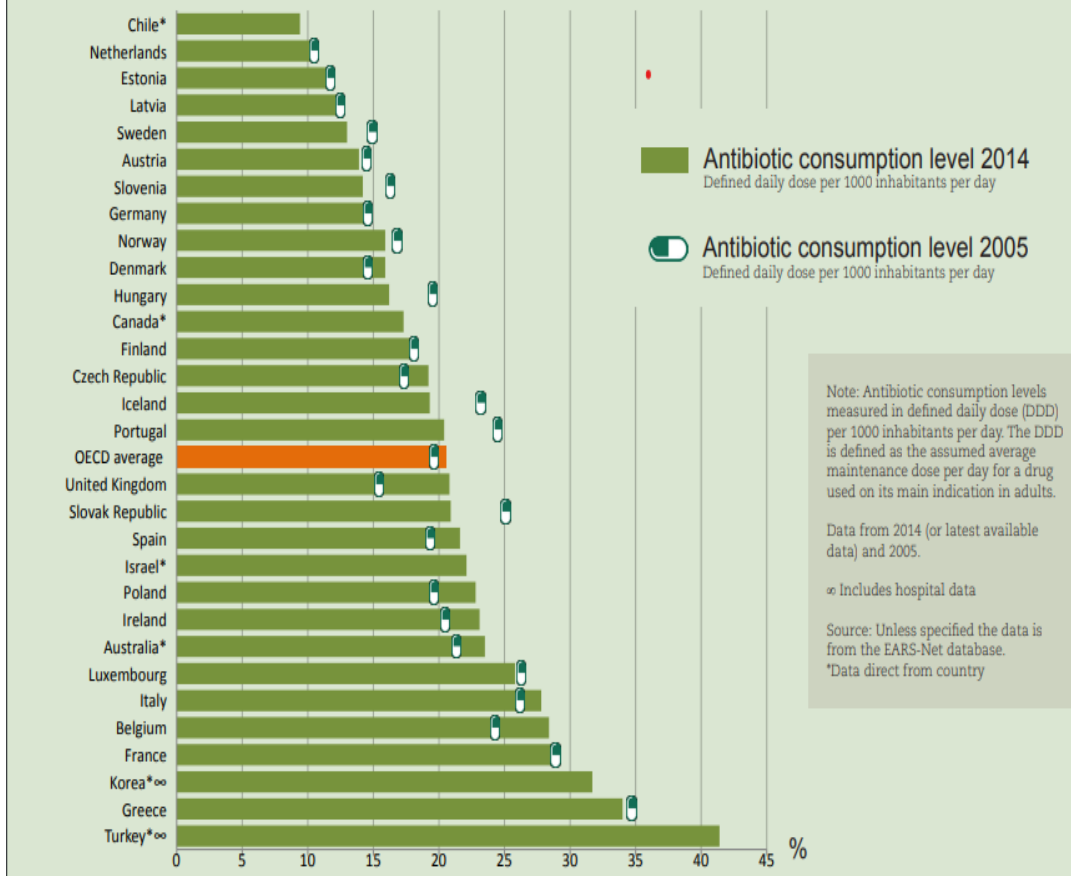
yayınlarına başvurduğunu tespit etmişlerdir. İlaç şirketlerinin tanıtımlarının, reçete yazarken yüksek oranda başvurulan bir kaynak olması AOİK' na neden olmaktadır (Nacar ve ark., 2018).

Yapıcı ve ark. (2011) Mersin' de yaptıkları bir çalışmada, katılımcıların %31,3' ünün reçetesiz ilaç kullanmakta olduğunu ve reçetesiz alınan ilaçların büyük oranını ağrı kesicilerin daha sonra antibiyotik ve nezle ilaçlarının oluşturduğunu tespit etmişlerdir. Yılmaz ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada, katılımcıların %50' den fazlasının ilaçlarını düzenli olarak kullanmadığını ve hasta olunca doktordan önce eczacıya başvurduklarını tespit etmişlerdir. Çalışmada, katılımcıların %65,9' u ise ilacını tamamen bitirmemiştir. Katılımcıların %27,9' u kendisine iyi geldiğini düşündüğü ilacı diğer insanlara da tavsiye etmiştir. Elde edilen bu sonuçlara göre vatandaşların ilaçlarını düzensiz kullanması ve doktora başvurmadan ilaca başlaması AOİK' na neden olmaktadır.

## **2.6. Dünyada ve Ülkemizde Antibiyotik Tüketimi**

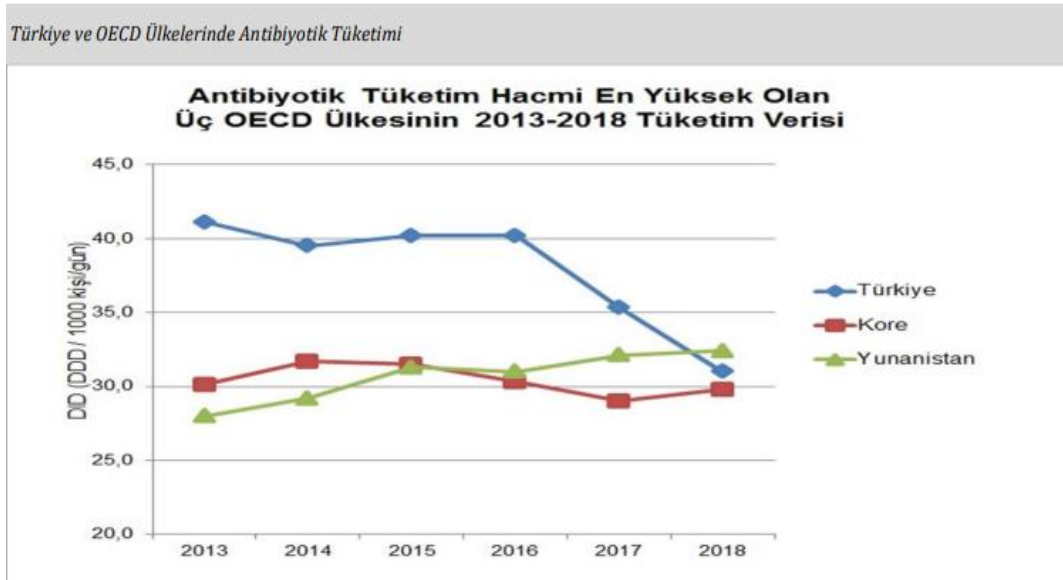
Aşırı ve uygunsuz antibiyotik kullanımı evrensel bir sorun olan antimikrobiyal direncin başlıca nedenidir. Küresel antibiyotik tüketimi 2010-2015 yılları arasında %65 oranında artmıştır (Aksoy ve ark., 2021). Antibiyotiklerin tüketim düzeyi Anatomik Terapötik Sınıflandırma (ATC)/Tanımlanmış Günlük Doz (DDD) ve DDD/günde 1000 kişi (DID) yöntemi ile ölçülmektedir (Şahin ve ark., 2017).

Ülkemizde antibiyotikler, en yaygın reçete edilen ilaç grubudur. Düzenlenen her 10 reçetenin en az üçü antibiyotik içermektedir. Yaygın kullanım sebebi ile ülkemiz direnç gelişimi konusunda Yunanistan'dan sonra ikinci sırada gelmektedir. Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) ülkeleri içerisinde ise birinci sıradadır (Gürkan, 2023).



Şekil 2.5. OECD üyesi ülkeler arasında antibiyotik tüketim düzeyi (OECD, 2016).

Yunanistan ve Ülkemiz Avrupa Bölgesi' nde 1000 kişi başına en fazla tanımlanmış günlük antibiyotik dozuna sahiptirler (Lajunen ve ark., 2023).



Şekil 2.6. OECD ülkeleri arasında en yüksek antibiyotik tüketim hacmine sahip üç ülkenin 2013 -2018 yılları arasında DID cinsinden tüketim verisi (Emre ve Lux, 2021).

Dünya genelinde enfeksiyonlara karşı kullanılan ilaçlara harcanan masraf yüzdesi tüm ilaçların %9,9' u iken ülkemizde %26' dır ve kullanımı en çok suistimal edilen ilaçlardır (Pullukçu, 2013).

Ülkemizde 2002' de yapılan bir çalışmanın verilerine göre hastanede yatarak tedavi gören hastaların %30,6' sı en az bir antibiyotik alırken, 2016 senesinde bu oran %44,8' e çıkmıştır (Tüba, 2017).

Antibiyotik tüketiminde ülkemizin batı kesimi doğu kesimine göre daha ileridedir. Türkiye' nin batı komşusu olan Yunanistan da doğu komşusu olan Ermenistan' a göre daha fazla antibiyotik tüketmektedir (Şahin ve ark., 2017).

Şanlıurfa TİTCK' nun verilerine göre 2016 senesinde en çok antibiyotik tüketilen ilimizken, en az kullanılan ilimiz Artvin' dir. Araştırmacılar, sosyokültürel faktörlerin, eğitim seviyesinin ve ekonomik düzeyin antibiyotik tüketim sıklığında etkili olduğunu belirtmişlerdir (Peksu ve ark., 2020).

## **2.7. Akılcı Antibiyotik Kullanımı**

Antibiyotikler dünya genelinde en yaygın reçete edilen ilaçlardandır (Remesh ve ark., 2013). Antimikrobiyal direnç küresel bir sağlık problemidir ve eğer önüne geçilemezse 21. yüzyılda bulaşıcı hastalıkların veya küçük yaralanmaların bile ölüme yol açması çok uzak bir ihtimal olarak görülmemektedir (DSÖ, 2014).

Akılcı antibiyotik kullanımı, hastanın kişisel özellikleri de göz önünde bulundurularak, en etkili antibiyotığın en uygun yoldan optimal doz, süre ve asgari maliyetle kullanılması şeklinde ifade edilebilir (Doğan ve ark., 2021).

Mevcut antibiyotiklerin birçoğu 1940-1960 yılları arasında keşfedilmiştir. Fakat 1980' lerin sonuna doğru ilaç firmalarının büyük çoğunluğu antibiyotiklere olan yatırımı azaltmış ve yeni antibiyotiklerin üretimi büyük bir sekteye uğramıştır. Antibiyotik araştırma-geliştirme alanında 1990' da 18 büyük ilaç şirketi varken 2013' de bu sayı 4' e düşmüştür (Canton ve ark., 2022).

Antimikrobiyal direnç, sürekli artış gösteren bakteri kaynaklı enfeksiyonların önlenmesini ve tedavi edilmesini güçleştirmektedir. Hem morbidite hem de mortalite artışına ayrıca önemli derecede de ekonomik yüke sebep olmaktadır. Bu sorun gelişmekte olan ülkelerde daha yaygın görülmektedir (Hazim ve ark., 2018). Bu direncin üstesinden

gelebilmek için sağlık çalışanları ve sivil toplumun bir iş birliği içerisinde olması gerekmektedir. Direnç gelişimini azaltmak için hekimler kanıta dayalı reçete düzenlemeli ve akılcı antibiyotik kullanımını zmsemelidirler (Farooqui ve ark., 2023).

Antimikrobiyal dirence son 80 yılda, antimikrobiyal ajanların gelişigüzel bir şekilde aşırı ve uygunsuz bir şekilde kullanılması neden olmuştur (Christaki ve ark., 2020). Hayvancılıkta antibiyotik kullanımı, hijyen koşullarının tam olarak sağlanamaması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı ve hızlı teşhis imkânlarının yeterli olmaması gibi nedenler antimikrobiyal direncin hızla yayılmasına sebep olmaktadır (Canton ve ark., 2022). Diğer taraftan da direnç gelişimi, eski dönemlerden beri mevcut olan bir durumdur. Penisilinazlar, penisilinin yaygın bir şekilde kullanımından evvel rapor edilmiştir. Antimikrobiyallere az veya hiç maruz kalmamış ve izole ortamlarda yaşamakta olan insanlarda da antibiyotik direncine rastlanmıştır (Christaki ve ark., 2020). Antibiyotiklerin çok yaygın bir şekilde kullanımından yıllar önce direnç genlerinin evrimleştiği bilinmektedir. Yani organizmanın antibiyotiğe direnç geliştirmesi için illaki antibiyotikle karşılaşması gerekmemektedir (Sengupta ve ark., 2013).

Dünya Sağlık Asemblesi 2015' de antimikrobiyal dirence karşı bir eylem planı hazırlanmış olup, hedefler arasında şu maddeler bulunmaktadır (DSÖ, 2016);

- Antimikrobiyal direnç hususundaki bilinci eğitim, ğretim ve etkili iletişim vasıtasıyla artırmak,
- Srveyans ve gözlem vasıtasıyla kanıta dayalı bilgilerin zenginleştirilmesi, srveyansların güçlendirilmesi,
- Hijyen kurallarının uygulanması ile infeksiyonları önlemek,
- Antimikrobiyal ajanların insan ve hayvanlarda kullanımını en uygun hale getirmek,
- Ülkelerin gereksinimleri göz önünde bulundurularak, yeni aşı ve ilaçlara, teşhis araçlarına ekonomik yatırımın artırılması ve devamlılığın sağlanması.

Akılcı olmayan antibiyotik kullanımının nedenlerinden birisi halkın antibiyotikler konusundaki bilgi eksikliği, bu konudaki tutum ve inançlarıdır. Avrupa lkelerinde toplumun %57' sinin antibiyotiklerin virüslere karşı etkisiz olduğunu, %44' ünün ise, soğuk

algınlığı ve gribe karşı etkisiz olduğunu bilmediği tespit edilmiştir (Machowska ve Stalsby, 2019). Yine toplumun büyük bir bölümü antibiyotikleri tam doz alması ve başkaları ile paylaşmaması gerektiğini bilmemektedir (Littmann ve Viens, 2015). Bir diğer neden ise antibiyotiklere reçetesiz bir şekilde ulaşılabilmesidir. Avrupa’ da reçetesiz antibiyotik satışı yasak olmasına rağmen (antibiyotikli damla ve kremler istisna) toplumun %4’ ünün reçetesiz antibiyotik temin ettiği tespit edilmiştir. İnternet üzerinden veya kargo yoluyla başka ülkelerden antibiyotik temini de direncin artmasına sebep olmaktadır. Hekimlerin uygunsuz antibiyotik reçetesi yazmasına, lisans eğitimleri boyunca, akabinde de klinik uygulamanın ilk basamaklarında antibiyotik reçete düzenleme konusundaki yetersiz eğitimler ve hekimin meslek hayatı boyunca kendini geliştirmemesi neden olmaktadır. İlaç şirketlerinin tanıtım yapması hekimlerin antibiyotik seçiminde etkili olmakta ve reçete sayısının artmasına neden olmaktadır (Machowska ve Stalsby, 2019). Antibiyotik reçetesi düzenlemede hekim-hasta ilişkisi de etkili olmaktadır. Hastaların talebi ile birlikte hekim uygun görmese bile antibiyotik yazabilmektedir. Burada toplumsal yarardan ziyade hastanın kişisel yararını gözetmekte, hekim-hasta ilişkisini zedelememek istemekte ve bu durum da direncin yaygınlaşmasına neden olmaktadır (Butler ve ark., 1998).

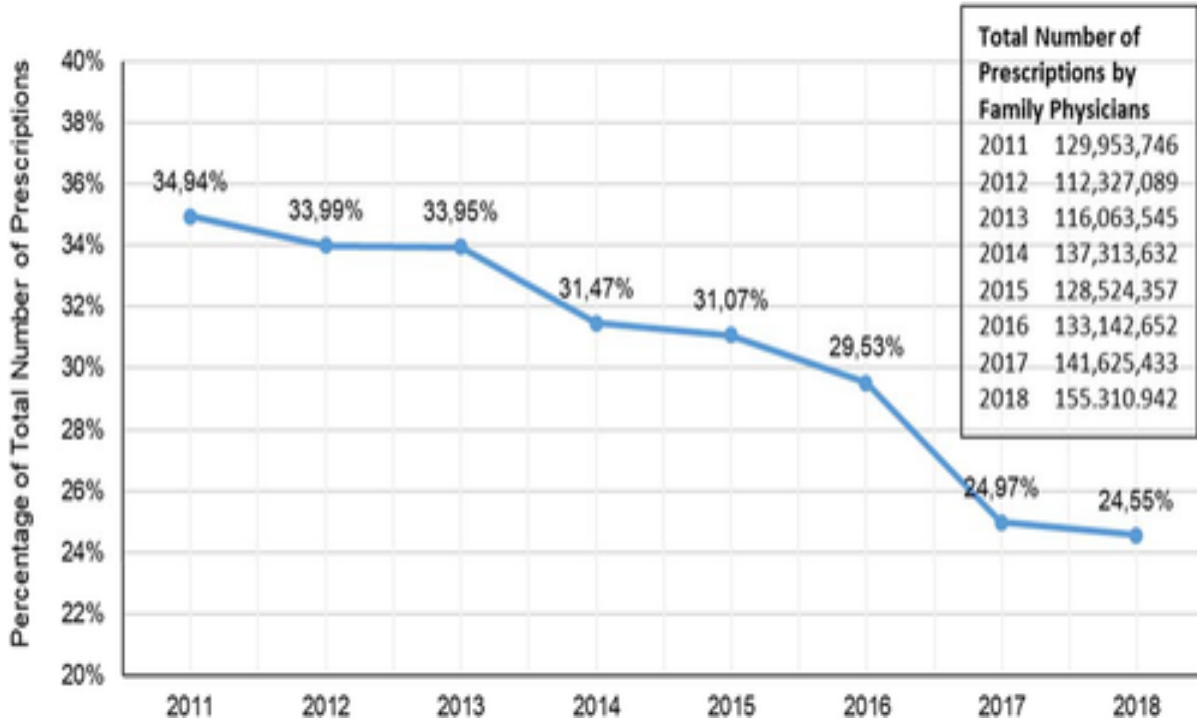
### **2.7.1. Ülkemizde akılcı antibiyotik kullanımı**

Ülkemiz, dünya çapında en çok antibiyotik tüketen ülkelerdendir. Bu sebeple AAK üzerinde yoğunlaşılacak bir alandır. Ülkemizin 2015 yılında DSÖ’ nün verilerine göre antibiyotik tüketimi 1000 kişi başına günlük 38,2 DDD’ dir. Bu rakam Avrupa ülkeleri arasındaki en yüksek tüketimi göstermektedir (Torumkuney ve ark., 2021).

Türkiye Ekonomi Politikaları Araştırma Vakfı’ nın yaptığı bir analizde, ülkemizde direnç oranı değişmez ise, 2010-2050 seneleri arasında bu sebeple meydana gelecek ekonomik zarar 220 milyar dolar olarak öngörülmüştür. Direnç seviyesinin artması halinde bu rakamın 1,4 trilyon dolara yükseleceği düşünülmektedir (Ünal, 2020).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından antibiyotik kullanımının kısıtlanması amacıyla 2003 yılında Hastane Antimikrobiyal Kısıtlama Programı uygulamaya konmuştur. Bu programla birlikte piperasilin/tazobaktam, karbapenemler, tikarsilin/klavulanat ve glikopeptitlerin kullanımının sadece enfeksiyon uzmanı izniyle olacağı kabul edilmiştir (Altunsoy ve ark., 2011).

Türkiye’ de “2014-2017 Eylem Planı” ile özellikle birinci basamak sağlık kurumlarında uygunsuz antibiyotik reçetelerini engellemek amaçlanmıştır (İşler ve ark., 2019). Bu plan kapsamında reçetesiz antibiyotik satışının yasaklanması, aile hekimlerinin düzenlediği reçetelerin Reçete Bilgi Sistemi ile takip edilmesi, antibiyotiklerin uygun kullanımı konusunda sağlık çalışanları ve kamuoyunun bilinçlendirilmesi gibi adımlar atılmıştır. Tüm atılan bu adımlar özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında düzenlenen antibiyotik reçetelerinde azalmayı sağlamıştır. Ülkemizde ortalama antibiyotik kullanımı 2011’ de 42,3 DID’ den 2015’ de 41,5 DDD 'ye gerilemiştir (Aksoy ve ark., 2021). Aile hekimlerinin antibiyotik reçete etme oranı 2017’ de %25 düşmüştür (Torumkuney ve ark., 2021). TİTCK verilerine göre, 2011 yılında kutu bazında tüm ilaç satışının yaklaşık yüzde 13’ ünü antibiyotikler oluştururken, bu oran 2021 yılında yaklaşık yüzde 6’ ya gerilemiştir (TİTCK, 2022). Uygulanan girişimlerin sonucunda antibiyotik kullanımı konusunda farkındalığın arttığı görülmekle birlikte bunun sürdürülebilir olması gerekmektedir (Ünal, 2020).



Şekil 2.7. Türkiye’ de 2011-2018 yılları arasında birinci basamakta antibiyotik içeren reçetelerin yüzdesi (Aksoy ve ark., 2021).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Tipi**

Araştırma, sağlık alanında eğitim alan uluslararası üniversite öğrencilerini kapsayan tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte bir çalışmadır.

#### **3.2. Araştırma Evreni ve Zamanı**

Çalışmanın evrenini, Konya ili Meram ilçesinde bulunan Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Hemşirelik Fakültesi ve Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi' nde 2022-2023 eğitim öğretim yılında öğrenimine devam eden uluslararası 210 öğrenci oluşturmuş, evrenin %88' i gönüllü olarak çalışmaya katılmıştır.

#### **3.3. Araştırma Örnekleme**

Evrenden örneklem seçilmesi yoluna gidilmemiştir ve evrenin tamamı örneklem olarak kabul edilmiştir.

#### **3.4. Araştırmaya Kabul Kriterleri**

Araştırmaya, sağlık alanında eğitim alan uluslararası üniversite öğrencisi olup, çalışmaya katılmak için onam veren öğrenciler dahil edilmiştir.

#### **3.5. Araştırmadan Hariç Tutulma Kriterleri**

Sağlık alanında eğitim alan uluslararası üniversite öğrencilerinden çalışmaya katılmak için rızası olmayanlar (aydınlatılmış onam vermeyen) hariç bırakılmıştır.

#### **3.6. Araştırmanın Yapılış Şekli**

Anketin başlangıcında katılımcılar Google formların ön yüzünde yer alan aydınlatılmış onamı okuyup, onay vermişlerdir. 2022-2023 bahar döneminde eğitimin, bütün fakültelerde ve sınıflarda yüz yüze olmaması sebebiyle ankete katılmayı kabul eden öğrencilere online anket uygulanması, google formlar üzerinden yapılmış olup. yüz yüze eğitime devam eden tıp ve diş hekimliği öğrencileri ve staj aşamasında olan hemşirelik fakültesi öğrencileri ile de yaklaşık 15 dakika süren anket görüşmesi yapılmıştır. Anketin anlaşılabilirliğini ve uygulanabilirliğini test etmek için 10 katılımcıdan oluşan bir pilot çalışma yapılmış ve öneriler doğrultusunda ankete son hali verilmiştir. Bu anketler veri değerlendirilmesine ilave edilmemiştir.

### **3.7. Veri Toplama Formu**

Araştırmada kullanılacak anket formu, literatür taraması ve pilot çalışma sonucunda oluşturulmuş olup, üç bölümden oluşmaktadır. Formun birinci bölümünde katılımcılara ilişkin bilgiler, ikinci bölümde öğrencilerin akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi düzeylerini ve üçüncü bölümde ise öğrencilerin akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili tutumlarını saptamaya yönelik ifadeler yer almaktadır.

#### ***Kişisel Bilgiler***

Bu bölüm 16 sorudan oluşmaktadır (Ek-1).

#### ***Öğrencilerin Akılcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Bilgi Düzeyleri***

Öğrencilerin akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi düzeylerini belirlemek amacıyla doğru ya da yanlış toplam 20 ifade; bilgi önermesinden oluşan bir bölümdür (Ek-2). Bu bölümde, 11 ifade (3, 4, 6, 9, 11, 12, 16, 17, 18, 19, 20) doğru ifade, 9 ifade (1, 2, 5, 7, 8, 10, 13, 14, 15) yanlış ifade olarak hazırlanmıştır. Bireylerin antibiyotik kullanımına ilişkin verdiği doğru cevaplar 1, yanlış cevaplar ise 0 puan olarak değerlendirilmiştir. Toplam puan arttıkça bilgi düzeyi artmaktadır.

#### ***Öğrencilerin Akılcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Tutumları***

Öğrencilerin akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili tutumlarını belirlemek amacıyla; “evet”, “bazen” ve “hayır” seçeneklerini kullanarak cevaplandırabilecekleri 20 sorudan oluşan bir bölümdür (Ek-3). Verilen cevaplarda 3 puan “doğru”, 2 puan “bazen” ve 1 puan “yanlış” cevap olarak değerlendirilmiştir. En düşük 20, en yüksek 60 puan alınmaktadır. Yüksek puanlar tutumların doğru olduğunu göstermektedir.

### **3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları**

Araştırma, Necmettin Erbakan Üniversitesi’ nin dört fakültesini kapsadığı için sonuçlar evrene genellenemez.

### **3.9. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi**

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. Normal dağılıma uygun çıkan üç grup arasındaki karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (Post-hoc:LSD), iki grup arasındaki analizlerde ise Student’s T testi kullanılmıştır. Akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanları ile tutum puanları arasındaki doğrusal ilişki (korelasyon) Pearson Korelasyon testi ile analiz edilmiştir. Analizler, IBM

SPSS versiyon 27.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak kabul edilmiştir.

### **3.10. Araştırmanın Etik Boyutu**

Araştırmanın yürütülebilmesi için Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır. Araştırmanın yapılabilmesi için, Etik kurul onayını takiben Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Hemşirelik Fakültesi ile Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlıklarından gerekli izinler alınmıştır. Anketin başlangıcında bulunan aydınlatılmış onam kısmı katılımcılara okutulmuş olup, ankete katılmayı kabul eden bireylere online anket uygulanması, google formlar üzerinden yapılmıştır.



#### 4. BULGULAR

Çalışma, toplamda 210 öğrenciye ulaşacak şekilde whatsApp gruplarından dağıtılmış, yüz yüze eğitime devam eden öğrencilerle de birebir görüşülmüştür. Anket, gönüllü 184 öğrenci tarafından doldurulmuştur. Çalışmaya katılan uluslararası öğrencilerin ülkelerinin Afganistan, Almanya, Arnavutluk, Avusturya, Azerbeycan, Benin, Çad, Endonezya, Filistin, Fransa, Irak, İran, Katar, Kazakistan, Kenya, Kosova, Mısır, Moğolistan, Norveç, Rusya, Sırbistan, Somali, Sudan, Suudi Arabistan, Suriye, Tunus, Uganda, Ukrayna, Ürdün ve Zambiya olduğu saptanmıştır. Katılan toplam 184 öğrencinin yaş ortalaması 21,8±3,5 yıl iken, %55,4' ünün kız, %44,6' sının ise erkek olduğu, %42,9' unun Tıp Fakültesi, %16,3' ünün Dış Hekimliği, %20,7' sinin Hemşirelik, %20,1' inin Sağlık Bilimleri Fakültesi' nde öğrenim gördüğü, % 38' inin ailesinin Orta Asya' da, %34,8' inin ise Orta Doğu' da yaşadığı, %44,0' ünün 1-5 yıldır Türkiye' de yaşadığı, %67,4' ünün çekirdek aileye sahip olduğu, %54,3' ünün üç üzeri kardeşi olduğu, %76,1' inin ailesinin orta gelir düzeyine sahip olduğu, %41,0' inin burslar dahil aylık net gelirinin 1500-3000 TL olduğu, %78,3' ünün ders başarısının orta düzey olduğu ve %8,2' sinin kronik hastalığının bulunduğu saptanmıştır. Katılımcıların %53,8' i akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili daha önce eğitim almadığını ifade ederken, %51,1' i bilgi aldıkları yer/kişinin sağlık personeli olduğunu, %16,8' i ise kitle iletişim araçları olduğunu ifade etmiştir (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1. Katılımcılara ait sosyodemografik ve klinik özellikler**

		N	%
Yaş (yıl)	≤20	78	42,4
	21-25	83	45,1
	>25	23	12,5
Cinsiyet	Kız	102	55,4
	Erkek	82	44,6
Öğrenim gördüğü fakülte	Tıp fakültesi	79	42,9
	Dış Hekimliği Fakültesi	30	16,3
	Hemşirelik Fakültesi	38	20,7
	Sağlık Bilimleri Fakültesi	37	20,1
Öğrenim gördüğü sınıf	1	83	45,1
	2	48	26,1
	3	24	13,0
	4	22	12,0
	5	3	1,6
	6	4	2,1

**Tablo 4.1. Katılımcılara ait sosyodemografik ve klinik özellikler (Devamı)**

<b>Geldiğiniz ülkenin bulunduğu bölge</b>	<b>Afrika</b>	20	10,9
	<b>Avrupa</b>	17	9,2
	<b>Balkanlar</b>	5	2,7
	<b>Kafkasya</b>	8	4,3
	<b>Orta Asya</b>	70	38,0
	<b>Orta Doğu</b>	64	34,8
<b>Kaç yıldır Türkiye’de yaşıyor?</b>	<b>1-5 yıl</b>	81	44,0
	<b>6-10 yıl</b>	103	56,0
<b>Aile tipi</b>	<b>Çekirdek Aile</b>	124	45,7
	<b>Geniş Aile</b>	60	54,3
<b>Kardeş sayısı</b>	<b>≤3</b>	84	45,7
	<b>&gt;3</b>	100	54,3
<b>Ailenin gelir düzeyi</b>	<b>Düşük</b>	30	16,3
	<b>Orta</b>	140	76,1
	<b>Yüksek</b>	14	7,6
<b>Burslar dahil aylık net gelir (TL)</b>	<b>&lt;1500</b>	70	38,0
	<b>1500-3000</b>	75	40,8
	<b>&gt;3000</b>	39	21,2
<b>Yaşadığı yer</b>	<b>Köy/Kasaba</b>	16	8,7
	<b>İlçe</b>	35	29,9
	<b>Şehir</b>	113	61,4
<b>Ders başarısı</b>	<b>Başarısız</b>	10	5,4
	<b>Orta Düzey</b>	144	78,3
	<b>Başarılı</b>	30	16,3
<b>Kronik hastalık</b>	<b>Yok</b>	169	91,8
	<b>Var</b>	15	8,2
<b>Akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi aldınız mı?</b>	<b>Eğitim Aldım</b>	85	46,2
	<b>Eğitim Almadım</b>	99	53,8
<b>Akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgiyi kimden veya nereden aldınız?</b>	<b>Sağlık Personeli</b>	94	51,1
	<b>Kitle İletişim Araçları</b>	31	16,8
<b>Toplam</b>		184	100,0

#### 4.1. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Hazırlanan Bilgi ve Tutum Önermelerine İlişkin Puanlama

Katılımcıların akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili hazırlanan bilgi önermelerine verdikleri yanıtlara ilişkin puan ortalaması  $11,60 \pm 2,43$  (en düşük değer 0, en yüksek değer ise 20) iken, tutum önermelerine verdikleri yanıtlara ilişkin puan ortalaması  $40,65 \pm 4,93$  (en düşük değer 20, en yüksek değer ise 60) olarak bulunmuştur (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2. Akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili hazırlanan önermelere ilişkin puan ortalamaları**

	Minimum	Maksimum	Ort. $\pm$ Ss
Akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanı	0	20	$11,60 \pm 2,43$
Akılcı antibiyotik kullanımı tutum puanı	20	60	$40,65 \pm 4,93$

#### 4.2. Çapraz Karşılaştırmalar

Katılımcıların akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanları, sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırıldığında; ailesi düşük gelir düzeyine sahip katılımcıların bilgi puanlarının ( $12,40 \pm 2,73$ ), yüksek gelir düzeyine sahip katılımcılara göre ( $10,50 \pm 1,50$ ) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ( $p=0.016$ ). Ders durumu başarısız olan öğrencilerinin bilgi puanlarının ( $9,70 \pm 3,68$ ), orta düzey ve başarılı olan öğrencilerden (sırasıyla  $11,74 \pm 2,44$  ve  $11,60 \pm 1,56$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p=0.010$  ve  $p=0.032$ ). Yaş, cinsiyet, öğrenim gördüğü fakülte, sınıf, ailesinin yaşadığı bölge, kaç yıldır Türkiye’de yaşadığı, aile tipi, kardeş sayısı, burs dahil aylık net gelir (TL), yaşadığı yer, kronik hastalık varlığı, eğitimi kimden ya da nereden aldığına göre bilgi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3. Katılımcılara ait akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanlarının sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırılması**

		<b>Bilgi puanı (Ort±Ss)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	<b>≤20</b>	11,79±2,02	0.469*
	<b>21-25</b>	11,57±2,62	
	<b>&gt;25</b>	11,08±2,98	
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kız</b>	11,52±2,60	0.581**
	<b>Erkek</b>	11,71±2,21	
<b>Öğrenim gördüğü fakülte</b>	<b>Tıp Fakültesi</b>	11,37±2,21	0.573*
	<b>Diş Hekimliği Fakültesi</b>	11,50±2,43	
	<b>Hemşirelik Fakültesi</b>	12,02±2,81	
	<b>Sağlık Bilimleri Fakültesi</b>	11,75±2,51	
<b>Öğrenim gördüğü sınıf</b>	<b>1</b>	11,83±1,93	0.893*
	<b>2</b>	11,43±3,00	
	<b>3</b>	11,37±2,37	
	<b>4</b>	11,59±3,18	
	<b>5</b>	11,33±0,57	
	<b>6</b>	10,75±0,50	
<b>Ailesinin yaşadığı bölge</b>	<b>Afrika</b>	11,65±1,84	0.163*
	<b>Avrupa</b>	11,17±1,62	
	<b>Balkanlar</b>	12,40±4,56	
	<b>Kafkasya</b>	11,75±1,90	
	<b>Orta Asya</b>	12,14±2,16	
	<b>Orta Doğu</b>	11,04±2,81	
<b>Kaç yıldır Türkiye' de yaşıyor?</b>	<b>1-5 yıl</b>	11,74±2,88	0.183*
	<b>6-10 yıl</b>	11,82±1,75	
<b>Aile tipi</b>	<b>Çekirdek aile</b>	11,72±2,17	0.350**
	<b>Geniş aile</b>	11,36±2,91	
<b>Kardeş sayısı</b>	<b>≤3</b>	11,82±2,48	0.279**
	<b>&gt;3</b>	11,43±2,39	

**Tablo 4.3. Katılımcılara ait akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanlarının sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırılması (Devamı)**

Ailesinin gelir düzeyi	Düşük	12,40±2,73	0,045*
	Orta	11,55±2,40	
	Yüksek	10,50±1,50	
Burslar dahil aylık net gelir (TL)	<1500	11,62±2,79	0,938*
	1500-3000	11,64±2,38	
	>3000	11,55±1,84	
Yaşadığı yer	Köy/Kasaba	11,18±4,57	0,442*
	İlçe	11,36±2,07	
	Şehir	11,78±2,17	
Ders başarısı	Başarısız	9,70±3,68	0,036*
	Orta düzey	11,74±2,44	
	Başarılı	11,60±1,56	
Kronik hastalık	Yok	11,60±2,49	0,924**
	Var	11,66±1,63	
Akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi alma durumu	Eğitim almadım	11,77±2,70	0,372*
	Eğitim aldım	11,43±2,15	
Akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilginin kimden veya nereden alındığı	Sağlık personeli	11,65±2,11	0,467*
	Kitle iletişim araçları	11,12±2,81	

\* Tek Yönlü Varyans Analizi (<sup>a</sup>Posthoc: LSD)

\*\* Bağımsız Gruplarda T Testi

Akılcı antibiyotik kullanımı tutum puanları bazı sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırıldığında (Tablo 4.4); diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin tutum puanlarının (42,23±4,78), tıp fakültesi ve sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinden (sırasıyla 40,05±5,23 ve 39,45±5,25) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu (sırasıyla p=0.038 ve p=0.021), yine hemşirelik fakültesi öğrencilerinin tutum puanlarının (41,81±3,49), sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinden (39,45±5,25) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0.037). Ders durumu başarısız olan öğrencilerinin tutum puanlarının (37,30±6,96), orta düzey ve başarılı olan öğrencilerden (sırasıyla 40,82±4,65 ve 40,93±5,27) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p=0.029 ve p=0.044). Yaş, cinsiyet, öğrenim gördüğü sınıf, ailesinin yaşadığı bölge, aile tipi, kardeş sayısı, ailesinin gelir düzeyi, burs dahil aylık net gelir (TL), yaşadığı yer,

kronik hastalık varlığı, eğitimi kimden ya da nereden aldığına göre tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilememiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4. Katılımcılara ait akılcı antibiyotik kullanımı tutum puanlarının sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırılması**

		Tutum puanı (Ort±Ss)	P
Yaş (yıl)	≤20	40,76±5,06	0.924*
	21-25	40,63±4,57	
	>25	40,30±5,87	
Cinsiyet	Kız	40,49±4,73	0.621**
	Erkek	40,85±5,20	
Öğrenim gördüğü fakülte	Tıp Fakültesi	40,05±5,23	0.035*
	Diş Hekimliği Fakültesi	42,23±4,78	
	Hemşirelik Fakültesi	41,81±3,49	
	Sağlık Bilimleri Fakültesi	39,45±5,25	
Öğrenim gördüğü sınıf	1	41,43±5,07	0.291*
	2	40,25±5,31	
	3	40,83±3,67	
	4	38,90±4,49	
	5	40,00±5,29	
	6	38,25±4,99	
Ailesinin yaşadığı bölge	Afrika	40,30±3,77	0.617*
	Avrupa	40,41±3,12	
	Balkanlar	40,00±2,73	
	Kafkasya	40,12±2,03	
	Orta Asya	41,51±5,71	
	Orta Doğu	40,00±5,08	
Kaç yıldır Türkiye’de yaşıyor?	1-5 yıl	40,61±4,62	0.044*
	6-10 yıl	41,62±4,84	
Aile tipi	Çekirdek aile	40,17±4,31	0.060**
	Geniş aile	41,63±5,93	
Kardeş sayısı	≤3	40,41±4,78	0.554**
	>3	40,85±5,07	

**Tablo 4.4. Katılımcılara ait akılcı antibiyotik kullanımı tutum puanlarının sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırılması (Devamı)**

<b>Ailesinin gelir düzeyi</b>	<b>Düşük</b>	40,86±4,08	0,657*
	<b>Orta</b>	40,72±5,20	
	<b>Yüksek</b>	39,50±3,85	
<b>Burslar dahil aylık net gelir (TL)</b>	<b>&lt;1500</b>	41,31±5,60	0.373*
	<b>1500-3000</b>	40,22±4,76	
	<b>&gt;3000</b>	40,31±3,89	
<b>Yaşadığı yer</b>	<b>Köy/Kasaba</b>	42,06±8,29	0.343*
	<b>İlçe</b>	40,05±4,24	
	<b>Şehir</b>	40,74±4,63	
<b>Ders başarısı</b>	<b>Başarısız</b>	37,30±6,96	<b>0.044*</b>
	<b>Orta düzey</b>	40,82±4,65	
	<b>Başarılı</b>	40,93±5,27	
<b>Kronik hastalık</b>	<b>Yok</b>	40,68±5,03	0.795**
	<b>Var</b>	40,33±3,81	
<b>Akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi alma durumu</b>	<b>Eğitim almadım</b>	40,06±5,13	0.379*
	<b>Eğitim aldım</b>	40,30±4,28	
<b>Akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilginin kimden veya nereden alındığı</b>	<b>Sağlık personeli</b>	41,14±4,54	0.374*
	<b>Kitle iletişim araçları</b>	40,25±5,65	

\* Tek Yönlü Varyans Analizi (Posthoc: LSD)  
\*\* Bağımsız Gruplarda T Testi

**Tablo 4.5. Akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanlarının fakülte ve sınıflara göre karşılaştırılması**

Sınıf	Tıp Fakültesi Bilgi puanı (Ort±Ss)	<i>p</i>	Diş Hekimliği Fakültesi Bilgi puanı (Ort±Ss)	<i>p</i>	Hemşirelik Fakültesi Bilgi puanı (Ort±Ss)	<i>p</i>	Sağlık Bilimleri Fakültesi Bilgi puanı (Ort±Ss)	<i>p</i>
1	11,85±1,83		11,75±2,93		11,76±1,39		12,00±1,33	
2	10,52±2,97		11,00±1,89		13,58±3,31		11,00±2,00	
3	11,42±2,37		11,20±1,48		11,16±3,81		11,66±1,63	
4	11,50±1,64	0.390*	11,66±2,51	0.925*	9,00±1,73	0.066*	12,40±4,14	0.898*
5	11,50±0,70							
6	10,66±0,57							

\* Tek Yönlü Varyans Analizi

**Tablo 4.6. Akılcı antibiyotik kullanımı tutum puanlarının fakülte ve sınıflara göre karşılaştırılması**

Sınıf	Tıp Fakültesi Tutum puanı (Ort±Ss)	<i>p</i>	Diş Hekimliği Fakültesi Tutum puanı (Ort±Ss)	<i>p</i>	Hemşirelik Fakültesi Tutum puanı (Ort±Ss)	<i>p</i>	Sağlık Bilimleri Fakültesi Tutum puanı (Ort±Ss)	<i>p</i>
1	40,80±5,37		43,43±5,47		41,70±3,33		40,30±5,41	
2	39,00±6,26		42,66±2,06		42,50±3,94		38,55±4,97	
3	41,42±2,50		37,80±3,11		41,50±4,03		42,00±4,33	
4	38,50±2,58	0.649*	42,33±4,04	0.145*	40,33±2,08	0.799*	37,70±5,69	0.395*
5	37,00±1,41							
6	39,33±5,50							

\* Tek Yönlü Varyans Analizi

Tablo 4.5 ve Tablo 4.6’ da da belirtildiği üzere AAK bilgi ve tutum puanlarının sınıflara göre anlamlı farklar oluşturmadığı belirlenmiştir.

**Tablo 4.7. Katılımcıların vatandaşı olduğu ülkelere göre akılcı antibiyotik kullanımı bilgi ve tutum puanları**

	<b>N</b>	<b>Bilgi puanı</b>	<b>Tutum puanı</b>
<b>Afganistan</b>	10	11,40±1,34	38,20±3,39
<b>Almanya</b>	1	12	45
<b>Arnavutluk</b>	3	13,33±6,11	41,00±3,00
<b>Avusturya</b>	1	11	39
<b>Azerbaycan</b>	34	11,70±2,66	41,58±5,37
<b>Benin</b>	1	11	46
<b>Çad</b>	2	10,50±0,70	41,50±0,70
<b>Endonezya</b>	1	11	45
<b>Filistin</b>	2	12,00±1,41	39,00±5,65
<b>Fransa</b>	1	14	44
<b>Irak</b>	1	10	36
<b>İran</b>	26	11,96±2,95	40,80±3,11
<b>Katar</b>	1	12	37
<b>Kazakistan</b>	6	12,33±3,93	35,16±7,60
<b>Kenya</b>	2	8,50±0,70	39,50±3,53
<b>Kosova</b>	1	10	37
<b>Mısır</b>	3	12,00±1,00	41,60±4,00
<b>Moğolistan</b>	1	12	46
<b>Norveç</b>	1	8	35
<b>Rusya</b>	1	9	40
<b>Sırbistan</b>	1	12	40
<b>Somali</b>	3	13,00±1,00	40,00±2,00
<b>Sudan</b>	4	10,50±0,57	37,50±5,06
<b>Suudi Arabistan</b>	1	12	51
<b>Suriye</b>	70	11,44±2,24	40,92±5,47
<b>Tunus</b>	1	11	39
<b>Uganda</b>	2	14,50±0,70	44,00±4,24
<b>Ukrayna</b>	1	10	39
<b>Ürdün</b>	1	12	42
<b>Zambiya</b>	1	13	40
<b>Toplam</b>	184	11,60±2,43	40,65±4,93

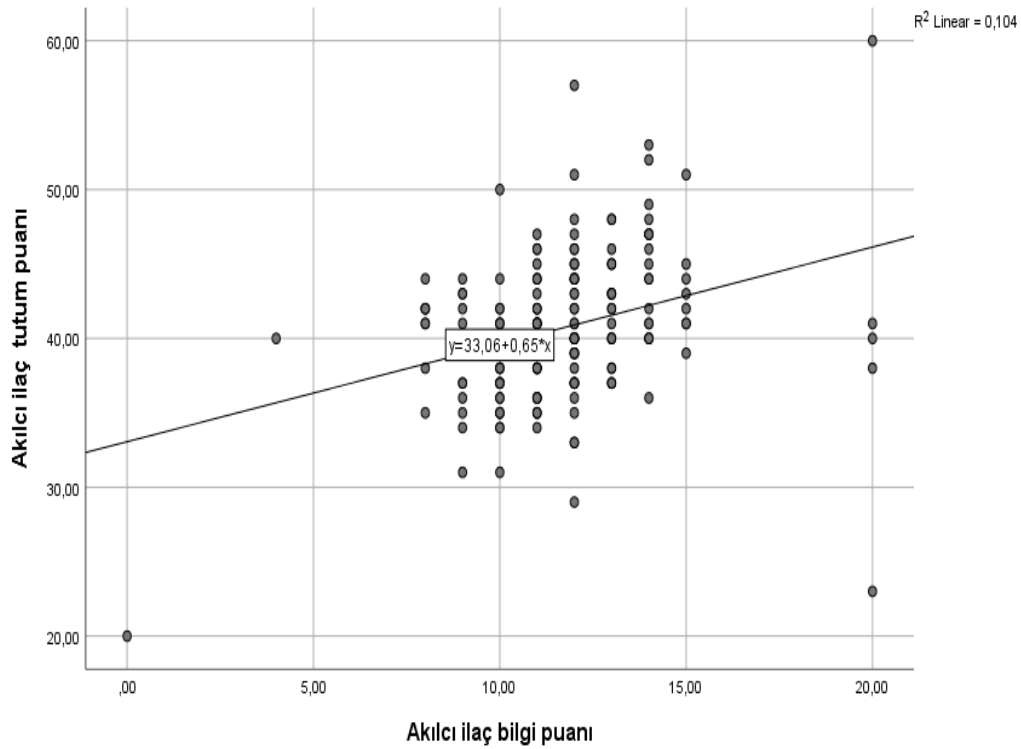
Katılımcıların vatandaşı olduğu ülkelere göre akılcı antibiyotik kullanımı bilgi ve tutum puanları Tablo 4.7' de sunulmuştur.

Akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanları ile tutum puanları arasında pozitif yönde (puanların birlikte artış gösterdiği), istatistiksel olarak anlamlı orta düzey bir korelasyon olduğu saptanmıştır ( $r=0.323$ ,  $p<0.001$ ) (Tablo 4.8, Şekil 4.1).

**Tablo 4.8. Akılcı antibiyotik bilgi puanları ile tutum puanları arasındaki korelasyon**

		<b>Akılcı Antibiyotik Kullanımı Bilgi Puanı</b>
<b>Akılcı Antibiyotik Kullanımı Tutum Puanı</b>	<b>r</b>	0.323*
	<b>p</b>	<0.001
	<b>N</b>	184

\*Pearson Korelasyon testi



**Şekil 4.1. Akılcı antibiyotik bilgi puanları ile tutum puanları arasındaki korelasyon grafiği**

## 5. TARTIŞMA

Antibiyotikler, bilindiği gibi tıp biliminin insanlık yararına en büyük buluşlarından biri kabul edilir. Bunlar dünya çapında en fazla kullanılan ilaçlar olması sebebi ile akılcı kullanımı elzem olan ilaçlardandır. Nitekim, bu ilaçların gereksiz ve fazla kullanımı sonucu 21. yüzyılda en büyük sağlık tehlikesi şeklinde tanımlanan antimikrobiyal direnç ortaya çıkmıştır. Antibiyotiklere karşı gelişen direnç, küresel boyutta sağlık, ekolojik ve ekonomik problemlerinden bir tanesidir (Konar, 2022). Dünyada her yıl yaklaşık 700 bin kişi, bu direnç nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Antimikrobiyal direnç, DSÖ ve beraberinde pek çok ülkenin üzerinde titizlikle durduğu, çözüm arayışları için büyük çaba sarf edilen konuların başında gelmektedir. Ülkemiz, antibiyotik tüketiminin en yüksek olduğu ülkelerden birisi olup, Avrupa’ da kişi başına günlük tüketilen antibiyotik miktarında 40 ülke içerisinde birinci sıradadır (TÜBA, 2017). Ülkemizde maalesef antibiyotikler, akılcı olmayan biçimde kullanılan ilaçlar arasında ilk sıradadır. Yapılan çalışmalar sonucunda da AOAK oranları %40 ile %60 civarında bulunmuştur (Dinçer, 2022).

Ülkemizde, Yükseköğretim Kurulu (YÖK)’ nun verilerine göre, 2000 yılında yaklaşık 18 bin kayıtlı uluslararası öğrenci varken, 2021-2022 akademik yılında sayı 260 bin 289 iken, 2022-2023 yılında bu sayı, 301 bin 694, 2023-2024 yılında ise, 338 bin 161 dir. En fazla uluslararası öğrenci sıralamasında Suriyeli öğrenciler ilk sırada yer alırken, Irak, Afganistan, İran, Özbekistan, Mısır, Kazakistan gibi 198 farklı ülkeden öğrenci bulunmaktadır. Türkiye, yüzde 4.76 oranla dünyada en çok uluslararası öğrenci kabul eden ilk 10 ülke arasında olup, bu oran Polonya’ da %7, Almanya’ da %11, ABD’ de %5.6, Kanada’ da ise %29 dur. Türkiye’ de uluslararası öğrencisi en çok olan 5 il sırasıyla: İstanbul (%35), Ankara (%6), Eskişehir (%6), Karabük (%3), Erzurum (%3)’ dur (YÖK, 2024).

Antimikrobiyal dirence bağlı yaşam kayıpları yanında buna bağlı gelişen ekonomik kayıplar da özellikle düşük ve orta gelir düzeyindeki ülkelerde büyük sorun teşkil etmektedir. Bu çalışma, geleceğin sağlık alanı çalışanları olacak farklı ülkelerden uluslararası öğrencilerin AAK konusundaki bilgi ve tutumlarının hem bireysel hem de toplumsal düzeyde antibiyotik direnci problemi açısından önemli olduğu düşünerek planlanmıştır. Çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Hemşirelik Fakültesi ve Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi’ nde 2022-2023 eğitim öğretim yılında öğrenimine devam eden uluslararası 184 öğrenci gönüllü olarak araştırmaya katılmıştır.

Çalışma, ülkemizde sağlık alanında eğitim alan uluslararası öğrencilerin antibiyotik bilgi ve tutumunu ölçen ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Çalışmaya katılan öğrencilerin %55,4' ü kız, %44,6' sı erkek, %45,1' i birinci sınıf öğrencisi, yine %45,1' i 21-25 yaş arasında iken, %42,4' ünün 20 yaş ve altında olduğu saptanmıştır. Araştırma yapılan kitlenin benzer yaştaki öğrencilerden oluşması sebebi ile bu yaş ortalaması, beklenen bir durumdur. Katılımcıların %42,9' unun tıp, %16,3' ünün diş hekimliği, %20,7'sinin hemşirelik ve %20,1' inin sağlık bilimleri fakültesinde öğrenim görmekte olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda, tıp fakültesi öğrencilerinin ankete katılım oranı diğer fakültelere göre daha yüksek bulunmuştur. Tamboli ve ark. 2016 tıp, diş ve hemşirelik fakültesi öğrencilerinin antibiyotik direnci hususundaki farkındalık ve antimikrobiyal reçete düzenlemeye yönelik bilgi ve tutumlarını değerlendirmek için 178 öğrenci ile yürüttükleri çalışmalarında, katılımcıların % 70,8' inin kız, %29,2' sinin erkek, tıp fakültesi öğrencilerinin yaş ortalamasının  $20.53 \pm 0.56$ , diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin  $19.86 \pm 0.48$  ve hemşirelik fakültesi öğrencilerinin  $19.42 \pm 0.76$  olduğu ve katılımcıların %44,9' unun tıp, 34,3' nün diş hekimliği ve %20,8' inin hemşirelik fakültesinde öğrenim gördüğünü saptamışlardır.

Çalışmada, katılımcıların AAK ile ilgili hazırlanan bilgi önermelerine verdikleri yanıtlara ilişkin puan ortalaması  $11,60 \pm 2,43$  (en düşük değer 0, en yüksek değer ise 20) iken, tutum önermelerine verdikleri yanıtlara ilişkin puan ortalaması  $40,65 \pm 4,93$  (en düşük değer 20, en yüksek değer ise 60) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde, öğrencilerin cinsiyetleri ile bilgi ve tutum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirlenmiştir. Shehadeh ve ark. (2012) Ürdün' de yaptıkları bir araştırmada, kadın ve erkeklerin arasında antibiyotik bilgi ve tutum puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Benzer şekilde, Ada ve Atalık (2023) da genç ve yetişkin hastaların AAK konusunda bilgi ve tutumlarını değerlendirdikleri araştırmada, cinsiyete bağlı anlamlı bir fark ortaya çıkmadığını saptamışlardır. Yakın zamanda Sri Lanka' da bir tıp fakültesi öğrencileri ile yürütülen bir çalışmada da, cinsiyet ile tutum puanları arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır (Jayawardhana ve ark., 2023). Rábano-Blanco ve ark. (2019) da İspanya' da bir hemşirelik fakültesi öğrencileri ile yaptıkları araştırmada, katılımcıların cinsiyetleri ile antibiyotik bilgi puanları arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Araştırmamızda, öğrencilerin yaşları ile bilgi ve tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde, Sunusi ve ark. (2019) da Sudan'

da bir tıp fakültesi öğrencileri ile yaptıkları çalışmalarında, öğrencilerin yaşları ile antibiyotik direnci konusunda bilgi ve tutum düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde, AL-Salih ve ark. (2019) da Irak Babylon Üniversitesi Hemşirelik ve Diş Hekimliği Fakültesi öğrencileri ile yürüttükleri çalışmada, yaş ve cinsiyet ile bilgi ve tutum puanları arasında anlamlı fark olmadığını saptamışlardır.

Çalışmamızda, katılımcıların öğrenim gördüğü fakülte ile bilgi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Bilgi puanları çok yüksek olmasa da, bu durum çalışmaya katılan bütün öğrencilerin sağlık alanında eğitim alıyor olması ile açıklanabilir. Nitekim, ilaç kullanım alışkanlıkları, akılcı ilaç kullanımında önemli bir belirleyicidir. Bu çerçevede, sağlık alanında eğitim aldıkları için çalışma grubunun tamamının benzer şekilde akılcı davranması beklenen bir durumdur. Tiong ve Chua (2022) Malezya' da üniversite öğrencileriyle yürüttükleri çalışmada, antibiyotik bilgi düzeyinin öğrencilerin eğitim gördükleri fakülte ile ilgili olduğu sonucuna varmışlardır. Nitekim araştırmacılar, tıp ve sağlık bilimleri fakültelerinde okuyan öğrencilerin sağlıkla ilgili olmayan fakültelerde okuyan öğrencilere göre, antibiyotik konusundaki bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Kanyike ve ark. (2022) Uganda' da yürüttükleri çalışmalarında, tıp fakültesi öğrencilerinin bilgi puanlarının, hemşirelik fakültesi öğrencilerine göre daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda, diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin tutum puanlarının ( $42,23 \pm 4,78$ ), tıp fakültesi ve sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinden (sırasıyla  $40,05 \pm 5,23$  ve  $39,45 \pm 5,25$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu, hemşirelik fakültesi öğrencilerinin ise, tutum puanlarının ( $41,81 \pm 3,49$ ), sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinden ( $39,45 \pm 5,25$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç diş hekimliği, tıp ve hemşirelik fakültesi müfredatında farmakoloji dersinin yer alması ile açıklanabilir. Antibiyotiklerin diş hekimliği uygulamalarında oldukça geniş bir kullanım alanları olup, diş hekimliğinde de bu ilaçların akılcı ilkeler doğrultusunda kullanılmasının sağlanmasına yönelik girişimler artmıştır. Nitekim bu ilaçlar, bilinen bir enfeksiyonu olmayan hastalara mikrobiyal kolonizasyonu engellemek ve postoperatif komplikasyon riskini azaltmak amacıyla, diş hekimliği uygulamalarında en fazla reçete edilen ilaçların başında gelmektedir. Literatürde bu konuda farklı bulgular olup, Scaioli ve ark. (2015) Torino Üniversitesi tıp, diş hekimliği, hemşirelik ve diğer sağlık mesleği öğrencileri arasında yaptıkları çalışmada, tıp fakültesinde geçirilen süre ne kadar uzunsa reçetesiz antibiyotik kullanma eğiliminin o kadar

arttığı sonucuna varmışlardır. Manikanta ve ark. (2022) ise, Hindistan’ da bir üniversitede yaptıkları araştırmada, tıp fakültesi öğrencilerinin dış hekimliği, hemşirelik ve eczacılık fakültesi öğrencilerine kıyasla kendi kendine ilaç tedavisine daha yatkın olduklarını ifade etmişlerdir. Bundan başka, Yıldız ve Yavuz (2020) bir eğitim ve araştırma hastanesindeki öğrenciler ile sağlık çalışanlarının AİK konusundaki tutum ve davranışlarını değerlendirdikleri çalışmada, doktorların, gripte en çok antibiyotik kullanan kesim olduğunu saptamışlardır. Elmas ve ark. (2020) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri ile yürüttükleri çalışmada, öğrencilerin neredeyse yarısının evde yedek antibiyotik bulduklarını saptamışlardır. Bunun yanı sıra, Dass ve ark. (2019) tıp ve dış hekimliği fakültesi öğrencileri ile yürüttükleri çalışmada, tıp fakültesi öğrencilerinin antibiyotiklerin gelişigüzel kullanımının hastalık süresinin uzamasına ve tıbbi maliyetin artmasına neden olacağı konusunda, dış hekimliği öğrencilerine göre daha bilinçli olduğu sonucuna varmışlardır. İtalya’ da tıp fakültesi öğrencileriyle yapılan bir çalışma ise, tıp öğrencilerinin bildiklerini uygulamadıklarını göstermiştir. Tıp öğrencileri arasında antibiyotikler hakkında bilgi düzeyi oldukça yüksek bulunmuş, ancak tıp fakültesinde geçirilen yıllara rağmen hala yanlış olan tutumlar ve uygulamalar olduğu saptanmıştır (Scaioli ve ark., 2015).

Daha fazla teorik ve pratik bilgi ile karşılaşılması düşünülerek ileri sınıflarda olan öğrencilerin bilgi ve tutum puanlarının daha yüksek olması beklenebilir ancak çalışmamızda, katılımcıların öğrenim gördüğü sınıf ile bilgi ve tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmamıştır. Bu çalışmadaki bulgumuzu destekler şekilde, yakın zamanda Yılmaz ve Yorguner (2023) de eczacılık fakültesi öğrencileri ile yürüttükleri bir çalışmada, öğrencilerin sınıfları ile bilgi ve tutum puanları arasında anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir. Benzer şekilde, Jayawardhana ve ark. (2023) da farklı sınıflardaki tıp fakültesi öğrencilerinin tutum puanları arasında anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Soysal ve Şahin (2020) de Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Yönetimi bölümünde eğitim gören öğrenciler ile yürüttükleri çalışmada, öğrencilerin öğrenim gördüğü sınıf ile AİK konusundaki bilgi düzeyleri ve tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını saptamışlardır. Benzer şekilde, Akkaya ve Koçaşlı (2022), sağlık bilimleri fakültesinde eğitim gören öğrencilerin kaçınıcı sınıfta oldukları ile AİK bilgi puanları arasında anlamlı bir fark olmadığını kaydetmişlerdir. Elmas ve ark. (2020) da Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi’ nde pre-klinik öğrencileri ile yaptıkları araştırmada, öğrencilerin sınıfları ile AİK bilgileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, öğrencilerin ailesinin yaşadığı bölge, aile tipi ve kardeş sayısı ile bilgi ve tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızın sonucuna benzer şekilde, Assar ve ark. (2022) da, Mısır' da tıp fakültesi öğrencileri ile yürüttükleri çalışmada, antimikrobiyal direnç konusunda, farklı coğrafyalarda yaşayan öğrencilerin bilgi/tutum düzeyleri arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Yine bizim bulgularımızı destekler şekilde, annelerin çocuklarında antibiyotik kullanımına ilişkin yaklaşımlarının incelendiği bir çalışmada, araştırmacılar annelerin aile tipleri ile antibiyotikler ve kullanımı hakkındaki bilgi ve tutumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır (Kenesarı ve Özçakar, 2016).

Sosyokültürel faktörler, eğitim seviyesi ve ekonomik düzey antibiyotik tüketim sıklığında etkili olmakla birlikte çalışmamızda, ailesi düşük gelir düzeyine sahip katılımcıların bilgi puanlarının ( $12,40 \pm 2,73$ ), yüksek gelir düzeyine sahip katılımcılara göre ( $10,50 \pm 1,50$ ) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmış olup, bunun nedeni ailesi düşük gelir düzeyine sahip üniversite öğrencilerinin de eğitim seviyelerinin yüksek olması olarak düşünülebilir. Ayrıca gelir seviyesi düşük bir aile ferдинin AİK bilgisinin yüksek bulunması sevindiricidir. Hu ve ark. (2018), Çin' li tıp öğrencileri ile yürüttükleri bir çalışmada, ailesi daha yüksek gelire sahip, anne ve babanın her ikisinin de eğitim seviyesi yüksek olan öğrencilerin kendi kendine antibiyotik başlama oranlarının daha yüksek olduğunu, ailesi kentte yaşayan öğrencilerin daha fazla antibiyotik stoğu yaptıklarını bildirmişlerdir. Çelik ve ark. (2010), sağlık yüksekokulu öğrencilerinden ailesinin gelir-gider düzeyi eşit olan öğrencilerin, geliri giderden az ve fazla olan öğrencilere göre daha fazla antibiyotik kullandıklarını tespit etmişlerdir.

Ekonomik durum, ilaçların temin edilebilmesi ve tedavi maliyetinin karşılanması bakımından önemlidir. Çalışmamızda, öğrencilerin aylık net geliri ile bilgi ve tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Bizim bulgumuza benzer şekilde, Sosyal ve Şahin (2020) çalışmalarında, üniversite öğrencilerinin gelir düzeyleri ile AİK konusundaki bilgi ve tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını saptamışlardır.

Çalışmamızda, öğrencilerin yaşadığı yer ile bilgi ve tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Benzer şekilde, Shahpawee ve ark. (2020), Brunei' de bir üniversitedeki öğrenciler ile yaptıkları araştırmada, öğrencilerin antibiyotikler

ve antimikrobiyal direnç hakkındaki bilgi düzeyleri ile ikamet ettikleri yer arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır.

Tıp fakültesi, diş hekimliği fakültesi, hemşirelik fakültesi ile sağlık bilimleri fakültesinin bazı bölümlerinde okuyan öğrenciler, müfredatları içerisinde farmakoloji dersi almaktadırlar. Çalışmamızda literatüre uygun bir biçimde, ders durumu başarısız olan öğrencilerin bilgi puanlarının ( $9,70\pm 3,68$ ), orta düzey ve başarılı olan öğrencilerden (sırasıyla  $11,74\pm 2,44$  ve  $11,60\pm 1,56$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Horvat ve ark. (2022) Sırbistan’ da tıp, diş ve veterinerlik fakültesi öğrencileri ile yürüttükleri bir çalışmada, ders notu ortalama 8 veya daha yüksek olan katılımcıların, ders notu daha düşük olanlara göre üç kattan daha fazla antibiyotikler hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu tespit etmişlerdir.

Kronik rahatsızlığa sahip olup, düzenli ilaç kullanma durumunda kalmak ilaçlar konusunda daha bilgili olunmasını sağlayabilir. Çalışmamızda ise, öğrencilerin küçük bir kısmının (%8,2) kronik hastalığa sahip olduğu saptanmış olup, kronik rahatsızlığa sahip olan öğrenciler ile olmayan öğrencilerin antibiyotik bilgi ve tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Benzer şekilde, Akkaya ve Koçuşlı (2022) sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin AİK bilgi düzeylerini ölçmek amaçlı yaptıkları çalışmada, öğrencilerin kronik hastalık durumu ile AİK puanları arasında anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Çiçekçi ve ark. (2023) da tıp fakültesi öğrencileri ile yaptıkları araştırmada, kronik rahatsızlığa sahip olanlar ile olmayanlar arasında AİK düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, katılımcıların %46,2’ si akılcı antibiyotik ile ilgili eğitim aldığını belirtirken, bunların %51,1’ i akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili eğitim aldıkları yer/kişinin sağlık personeli ve %16,8’ i de kitle iletişim araçları olduğunu ifade etmişlerdir. Katılımcıların büyük çoğunluğu tıp fakültesi öğrencileri olup, tıp fakültesinde farmakoloji eğitimi 3. sınıflarda teorik olarak ve 4. sınıflarda da AİK eğitimi, teorik ve pratik olarak verilmektedir. Ada ve Atalık (2023) da yetişkinlerle yürüttükleri çalışmalarında, katılımcıların %51,6’ sının bilgi aldıkları yer/kişinin sağlık personeli olduğunu, %48,4’ ü ise kitle iletişim araçlarından bilgi edindiklerini kaydetmişlerdir. Korkmaz ve ark. (2024) yaptıkları çalışmada, katılımcıların %39,4’ ünün akılcı antibiyotik kullanımına yönelik uygulamalardan haberdar olduğunu ve bunların %40,5’ inin doktorlardan, %45,7’ sinin televizyondan bilgi aldıklarını kaydetmişlerdir. Koçyiğit ve ark. (2020), birinci sınıf tıp fakültesi öğrencilerinin %46,2’ sinin

AAK kavramını duyduklarını, bunların %39,7' sinin televizyondan, %26,4' ünün fakülteden, %18,2' sinin internetten öğrendiğini tespit etmişlerdir. Nitekim AİK' nın sağlanması konusunda farkındalığın oluşturulması ve toplum bilincinin artırılmasında hekim, eczacı, hemşire ve diğer sağlık personeline büyük görev düşmektedir.

Çalışmamızda, literatüre uygun bir şekilde, öğrencilerin büyük çoğunluğu (%83,1), antibiyotiklerin rastgele kullanımının, gerekli olduğu durumlarda etkisiz kalmasına yol açacağını doğrulamıştır. Yang ve ark. (2016), Orta Çin' de tıp fakültesi öğrencilerinin çoğunun (%92) antimikrobisidler kullanılmamasının uygun bir biçimde kullanılmasının antimikrobiyal direnç sebepleri olduğunu belirttiklerini kaydetmişlerdir. Dyar ve ark. (2018), Birleşik Krallık' daki tıp, diş, eczacılık, hemşirelik ve veterinerlik fakültesi öğrencileri ile yürüttükleri çalışmada, katılımcıların %96' sının antibiyotiklerin gereğinden fazla kullanımının, onları daha az etkili hale getirdiğini ifade ettiklerini, kaydetmişlerdir. Struzycka ve ark. (2019) diş hekimliği öğrencileri ile yürüttükleri bir çalışmada, öğrencilerin %99' unun antibiyotiklerin uygun olmayan biçimde kullanılmasının antibiyotik direncini artırdığını farkında oldukları sonucuna varmışlardır. Koçyiğit ve ark. (2020) çalışmalarında, tıp fakültesi öğrencilerinin %86' sının antibiyotiklerin bilinçsiz kullanımının direnç gelişimine neden olacağını belirttiklerini kaydetmişlerdir. Zulu ve ark. (2020) da yaptıkları çalışmada, tıp fakültesi öğrencilerinin %93,1' nin antibiyotiklerin çok sık kullanılmasının, antibiyotik direncine ve etkinliklerinin azalmasına neden olabileceğini bildirdiklerini kaydetmişlerdir.

Üst solunum yolu enfeksiyonlarının 2/3' üne virüsler neden olmakla birlikte, bunlar toplumda antibiyotiklerin en çok kullanıldığı enfeksiyonlardır (Büke ve ark., 2003). Çalışmalar, virüs kaynaklı enfeksiyonlar için gelen hastaların %40-75' ine hastanın da talebi ile birlikte antibakteriyel ilaç reçete edildiğini göstermektedir (Bartlett ve ark., 2013). Bizim çalışmamızda katılımcıların büyük çoğunluğu (%82,1), soğuk algınlığı, grip ve nezlenin antibiyotik kullanmadan iyileşebileceğini belirtmiştir. Shah ve ark. (2019) Nepal Katmandu Üniversitesi' ndeki tıp fakültesi ve tıp dışı fakültelerde eğitim gören öğrenciler ile yürüttükleri çalışmalarında, öğrencilerin %54' ünün virüslerin yol açtığı enfeksiyonlarda antibiyotik kullanılmaması gerektiğini bildiği sonucuna varmışlardır. Korkmaz ve ark. (2024) çalışmalarında, katılımcıların %44,6' sının soğuk algınlığı ve gribe karşı antibiyotik kullanılabileceğini ifade ettiklerini kaydetmişlerdir. Jairoun ve ark. (2019) tıp fakültesi ve diğer fakültelerden öğrenciler ile yürüttükleri çalışmalarında, öğrencilerin %48' inin virüslerin sebep olduğu enfeksiyonlarda antibiyotiklerin kullanılabileceğine inandıkları

sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızın katılımcılarının tamamının sağlık alanında eğitim alan öğrencilerden oluşması, bu konu hakkında daha bilgili olmalarını açıklayabilir.

Antibiyotiklerle kendi kendine ilaç tedavisi dünya çapında bir problemdir ve antibiyotik direncinin artmasına neden olmaktadır (Okyay ve Erdoğan, 2017). Dünya genelinde antibiyotiklerin yarısından fazlası reçetesiz temin edilmektedir ve üniversite öğrencileri ile yapılan çalışmalarda, kendi kendine antibiyotik tedavisinin yaygın olduğu tespit edilmiştir (Koçyiğit ve ark., 2020; Memon ve ark., 2021). Nitekim çalışmamızda, öğrencilerin %60' ı evde yedek antibiyotik bulundurulması gerektiğini belirtmiştir. Dönmez ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada, hemşirelik öğrencilerinin %48,6' sının evde yedek antibiyotik bulundurduğunu tespit etmişlerdir. Nisabwe ve ark. (2020) Ruanda Üniversitesi' nde tıp, diş ve eczacılık fakültesi öğrencileri ile yürüttükleri çalışmada, katılımcıların %80' nin kalan antibiyotikleri sonraki dönemlerde kullanmak için saklamadıklarını ancak katılımcıların %49' unun reçetesiz antibiyotik temin edebildiklerini kaydetmişlerdir. Ülkemizde reçetesiz antibiyotik satışının yasak olması, yedekte antibiyotik bulundurma davranışına neden olabilir.

Doktorların hastaların talebi üzerine antibiyotik reçete etmesi de antibiyotik direncinin yayılmasına neden olan durumlardan birisidir (Butler ve ark., 1998). Çalışmamızda, öğrencilerin doktordan antibiyotik reçete etmesini isteme oranı %43,4 bulunmuştur. Mangione-Smith ve ark. (1999) çalışmalarında, çocuk hekimlerinin bir ebeveynin antimikrobiyal yazılmasını talep ettiği durumda %62 oranında antimikrobiyal reçetesi düzenlerken, ebeveynin bu yönde bir isteği olmadığı takdirde %7 oranında antimikrobiyal reçete ettikleri sonucuna varmışlardır. Hu ve ark. (2018), tıp fakültesi öğrencilerinin %15' inin doktordan antibiyotik reçete etmesini talep ettiğini saptamışlardır. Çalışmamızda, antibiyotik talep oranının yüksek olması ülkemizde reçetesiz antibiyotik satışının yasak olmasından da kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda, literature benzer şekilde öğrencilerin büyük çoğunluğu (%80,9) bu ilaçlara direncin dünya çapında bir problem olduğunu düşünmektedir. Bu oranın yüksek olmasının nedeni, tıp ve diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin aldığı akılcı ilaç dersi olması muhtemeldir. Higuita-Gutiérrez ve ark. (2020) Kolombiya' da tıp fakültesi öğrencileri arasında yaptıkları bir çalışmada, öğrencilerin %97,9' unun antibiyotik direncinin hem yerel hem de dünya çapında bir halk sağlığı problem olduğunu ifade ettiklerini, kaydetmişlerdir. Yine, Dyar ve ark. (2014)' nin avrupalı son sınıf tıp fakültesi öğrencileri ile yaptıkları

çalışmada öğrencilerin %92' si antibiyotik direncinin küresel bir sorun olduğunu ifade etmişlerdir.

Çalışmamızda, öğrencilerin büyük çoğunluğu (%89,7) antibiyotiklerin sadece doktor tarafından reçete edildiğinde kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir. Benzer şekilde, Aykaç ve ark. (2023) çalışmalarında, öğrencilerin %85,4' ünün antibiyotiği, doktor reçetesi ile temin ettiklerini saptamışlardır. Nayak ve ark. (2016) Nepal' de diş hekimi ve hemşirelik fakültesi öğrencileri ile yürüttükleri çalışmada, öğrencilerin %87,5' i antibiyotik kullanmaya doktora danışarak başladıklarını belirtmişlerdir. Yine bizim bulgularımızla benzer şekilde, Marzan ve ark. (2021) Bangladeş' te üniversite öğrencileri ile yaptıkları çalışmada, öğrencilerin %90' ından fazlasının doktor reçetesi ile antibiyotiğe başladıklarını kaydetmişlerdir. Ak ve ark. (2013) da Hindistan' daki bir tıp fakültesi öğrencileri ile yürüttükleri çalışmada, öğrencilerin 92,8' inin antibiyotiğe başlamadan önce doktora danıştıkları sonucuna varmışlardır. Yakın zamanda Yılmaz ve Yorguner (2023) çalışmalarında, eczacılık fakültesi öğrencilerinin %91,8' inin antibiyotiğe doktor reçetesi olmadan başlanmaması gerektiği kanaatinde olduğu, sonucuna varmışlardır. Güngör ve ark. (2019) yaptıkları çalışmada, pediatrik hastaların ebeveynlerinin eğitim düzeylerine göre doktora danışmadan antibiyotik başlama oranlarına bakılmış ve eğitim süresi sekiz yıldan az olanların, sekiz yıldan fazla olanlara göre antibiyotiğe başlama oranı daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda literatürle benzer şekilde katılımcıların yaklaşık %90' ının antibiyotiğe doktor kontrolünde başladığı sonucuna varılmıştır.

Akçay ve ark. (2020) araştırmalarında, sağlık alanında eğitim alan öğrencilerin en sık antibiyotik kullanma nedeninin (%51,4) ateş olduğunu saptamışlardır. Bizim araştırmamızda ise, öğrencilerin sadece %38,6' sı antibiyotikleri ateş düşürme amacıyla kullandıklarını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda öğrencilerin %92,9' u antibiyotiğin kullanmadan önce son kullanma tarihinin kontrol edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Birgunj-Nepal Sağlık Enstitüsü Hemşirelik ve Diş Hekimliği öğrencileriyle yapılan bir araştırmada, öğrencilerin %96,6' sının antibiyotiğe başlamadan önce son kullanma tarihini kontrol ettikleri belirtilmiştir (Nayak ve ark., 2016).

Akılcı antibiyotik kullanımı, antibiyotiğin uygun teşhisle, gerekli süre kullanılmasını gerektirmektedir (Doğan ve ark., 2021). Hastalık belirtileri azalınca antibiyotik tedavisinin

tamamlanmaması, üzerinde durulması gereken önemli bir husustur (Koçyiğit ve ark., 2020). Çalışmamızda, öğrencilerin %91,3' ü antibiyotikler kullanma talimatına göre kullanılırsa etkili olur sorusuna “evet” cevabı vermiştir. Yakın zamanda Malezya’ da sosyal bilimler, mühendislik ve tıp fakültesi öğrencileriyle yapılan bir araştırmada, öğrencilerin %33,3’ ünün antibiyotik tedavilerini tamamlamadıkları saptanmıştır (Tiong ve Chua, 2022). Zaidi ve ark. (2020) çalışmalarında, sağlık bilimleri üniversitesi öğrencilerinin %71,2’ sinin antibiyotik kürünün tam olarak tamamlanmamasının, ilacın etkinliğini azaltacağı konusunda hemfikir olduklarını kaydetmişlerdir. Ancak aynı çalışmada, öğrencilerin %55’ i hastalık belirtileri azalınca antibiyotik almayı bıraktıklarını ifade etmişlerdir. Buradan bilginin her zaman davranışlara yansımadağı sonucu çıkartılabilir. Nitekim çalışmamızda öğrencilerin %39,1’ i hastalık belirtileri azalınca veya geçince antibiyotik kullanmayı bıraktıklarını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanları ile tutum puanları arasında pozitif yönde (puanların birlikte artış gösterdiği), istatistiksel olarak anlamlı orta düzey bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Buradan, tutum üzerinde bilginin olumlu etkisi olduğu sonucuna varılabilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1. Sonuç

Geleceğin sağlık profesyonelleri olacak olan, sağlık alanında eğitim gören öğrencilerin AAK konusunda bilgi ve tutumlarını değerlendirmek amacı ile gerçekleştirilen bu çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Hemşirelik Fakültesi ve Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde eğitim gören 184 uluslararası öğrenci gönüllü olarak katılmıştır. Araştırmaya katılan öğrencilerin %55,4'ü kız, %44,6'sı erkek, %45,1'i birinci sınıf öğrencisi olup, %42,9'unu tıp fakültesi öğrencilerinin oluşturduğu saptanmıştır. Katılımcıların, sağlık alanında farklı bölümlerde eğitim alan öğrencilerden oluşması, çalışmaya ayrı bir güç kazandırmıştır. Araştırmamızda, öğrencilerin %76,1'nin ailesinin orta gelire sahipken, 16,3'ünün düşük, 7,6'sının yüksek gelire sahip olduğu tespit edilmiştir. Ailesi düşük gelir düzeyine sahip öğrencilerin, bilgi puanlarının yüksek gelir düzeyine sahip öğrencilere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni ailesi düşük gelir düzeyine sahip üniversite öğrencilerinin de eğitim seviyelerinin yüksek olması olarak düşünülebilir. Düşük gelire sahip aile fertinin AAK bilgisinin yüksek olması sevindiricidir. Çalışmada, öğrencilerin %78,3'ünün ders başarısının orta düzey, 16,3'ünün başarılı, %5,4'ünün ise başarısız olduğu saptanmıştır. Öğrencilerin bilgi puanları ve tutum puanları ile ders başarı düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ders durumu başarısız olan öğrencilerin bilgi ve tutum puanlarının orta düzey ve başarılı olan öğrencilerden daha düşük olduğu saptanmıştır. Diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin tutum puanlarının, tıp fakültesi ve sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinden, hemşirelik fakültesi öğrencilerinin ise tutum puanlarının, sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Öğrencilerin tamamı sağlık alanında eğitim aldıklarından bilgi puanları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda, öğrencilerin AAK bilgi puanı en yüksek puan 20 iken  $11,60 \pm 2,43$  bulunmuştur. Yine en yüksek tutum puanı 60 iken öğrencilerin puanı  $40,65 \pm 4,93$  olarak saptanmıştır. Ders başarısı, bilgi ve tutum puanını olumlu yönde etkilemektedir. Araştırma sonucunda ulaşılan önemli bulgulardan biri de, öğrencilerin sadece %46,2'sinin AAK ile ilgili eğitim almış olduğu halde, eğitim alanların almayanlara göre puan ortalamaları arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.

Araştırmamızda, akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanları ile tutum puanları arasında pozitif yönde (puanların birlikte artış gösterdiği), istatistiksel olarak anlamlı orta düzey bir

korelasyon olduğu saptanmıştır. Buradan yola çıkararak, tutum üzerinde bilginin olumlu etkisi olduğu sonucuna varılabilir. Bunun yanı sıra, öğrencilerin antibiyotik tedavisinin tam olarak tamamlanması gerektiğini bildikleri halde semptomlar azalmaya başlayınca veya geçince antibiyotik tedavisini bıraktıkları saptanmıştır. Buradan ise, bilginin her zaman tutum ve davranışa yansımadığı sonucu çıkarılabilir.

## **6.2. neriler**

Çalışmamızda katılımcılar, toplumda AAK hususunda reçete düzenleyen veya hasta tedavisinin her basamağında görev alacak olan hekim, diş hekimi, hemşire ve sağlık çalışanları adayları olduğundan, kendilerine birer rol model olarak büyük görevler düşmektedir. Hem bireysel hem toplumsal antimikrobiyal direncin önüne geçmek için dünyanın pek çok ülkesinden gelen sağlık alanının her kademesinde görev alacak bu öğrencilerde bu konuda bir farkındalık oluşturulmuş olup, AAK konusunda eğitimlerin devamı neticesinde daha bilinçli ve dikkatli olacakları düşüncesindeyiz. Bu çalışmanın sonuçları, daha geniş katılımcı ile yapılacak çalışmalara kaynak olabilecektir.

## 7. KAYNAKLAR

- Acar A., & Yeğenoğlu, S. (2005). Pharmacoeconomics & hospital formularies from the perspective of rational drug utilization. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 34(3), 207-218.
- Ada, A., & Atalık, N. K. E., (2023). Evaluation of knowledge and attitudes of rational antibiotic usage of patients applying to the university hospital. *International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy*, 10(1).
- Adams, R. A., Leon, G., Miller, N. M., Reyes, S. P., Thantrong, C. H., et al. (2021). Rifamycin antibiotics and the mechanisms of their failure. *The Journal of Antibiotics*, 74(11), 786-798.
- AK, A. K., Banu, G., & Reshma, K. K. (2013). Antibiotic resistance and usage—a survey on the knowledge, attitude, perceptions and practices among the medical students of a Southern Indian teaching hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*: 7(8), 1613.
- Akıcı, A., Kırmızı, İ., & Göçmen, G. (2017). Personal Analgesic List Definition in Accordance with the Rational Use of Medicine for Dentistry. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(4), 730-740.
- Akkaya, A., & Koçalış, S., (2022). Sağlık Bilimleri Fakültesinde Öğrenim Gören Üniversite Öğrencilerinin Akılcı İlaç Kullanımı ile İlgili Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 11 (1), 246-256.
- Aksoy, M., Isli, F., Kadi, E., Varimli, D., Gursoz, H., ve ark. (2021). Evaluation of more than one billion outpatient prescriptions and eight-year trend showing a remarkable reduction in antibiotic prescription in Turkey: A success model of governmental interventions at national level. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 30(9), 1242-1249.
- AL-Salih, S. S. H., Hindi, N. K., Abdul Kadhim, Z. H., Naji, S. T., Abbas, A. S., et al. (2019). Knowledge and attitudes regarding antibiotic use and resistance among nursing and dentistry students in Babylon University/Iraq. *Indian J Forensic Med Toxicol*, 13(4), 1147-52.
- Altunsoy, A., Aypak, C., Azap, A., Ergönül, Ö., & Balık, İ. (2011). The impact of a nationwide antibiotic restriction program on antibiotic usage and resistance against nosocomial pathogens in Turkey. *International Journal of Medical Sciences*, 8(4), 339.
- Aminov, R. I. (2010). A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in Microbiology*, 1, 134.
- Andriole, V. T. (2005). The quinolones: past, present, and future. *Clinical Infectious Diseases*, 41(Supplement 2), S113-S119.
- Assar, A., Abdelraoof, M. I., Abdel-Maboud, M., Shaker, K. H., Menshawy, A., et al. (2020). Knowledge, attitudes, and practices of Egypt's future physicians towards antimicrobial resistance (KAP-AMR study): a multicentercross-sectional study. *Environmental Science and Pollution Research*, 27, 21292-21298.
- Aurilio, C., Sansone, P., Barbarisi, M., Pota, V., Giaccari, L. G., et al. (2022). Mechanisms of action of carbapenem resistance. *Antibiotics*, 11(3), 421.
- Aversa, F., Busca, A., Candoni, A., Cesaro, S., Girmenia, C., et al. (2017). Liposomal amphotericin B (AmBisome®) at beginning of its third decade of clinical use. *Journal of Chemotherapy*, 29(3), 131-143.
- Aykaç, A., Tuncay, B. ve Şehirli, A. Ö. (2023). Öğrencilerin sağlık okur yazarlığında sayısal bilgi düzeyleri ile antibiyotik kullanımına ilişkin bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Orta Karadeniz Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9 (4), 572-590.
- Balsalobre, L., Blanco, A., & Alarcón, T. (2019). Beta-lactams. *Antibiotic Drug Resistance*, 57-72.

- Bartlett, J. G., Gilbert, D. N., & Spellberg, B. (2013). Seven ways to preserve the miracle of antibiotics. *Clinical Infectious Diseases*, 56(10), 1445-1450.
- Bassett, E. J., Keith, M. S., Armelagos, G. J., Martin, D. L., & Villanueva, A. R. (1980). Tetracycline-labeled human bone from ancient Sudanese Nubia (AD 350). *Science*, 209(4464), 1532-1534.
- Bilge, SS, Akyüz, B., Ağrı, AE ve Özlem, M. (2017). Klinik aşamada akılcı ilaç tedavisi eğitimi göreve dayalı öğrenme ile gerçekleştirilir. *Hint Farmakoloji Dergisi* , 49 (1), 102.
- Binda, E., Marinelli, F., & Marcone, G. L. (2014). Old and new glycopeptide antibiotics: action and resistance. *Antibiotics*, 3(4), 572-594.
- Blaskovich, M. A., Hansford, K. A., Butler, M. S., Jia, Z., Mark, A. E., et al. (2018). Developments in glycopeptide antibiotics. *ACS Infectious Diseases*, 4(5), 715-735.
- Borghi, A. A., & Palma, M. S. A. (2014). Tetracycline: production, waste treatment and environmental impact assessment. *Brazilian J Pharm Sci* 50: 25–40.
- Breilh, D., Texier-Maugein, J., Allaouchiche, B., Saux, M. C., & Boselli, E. (2013). Carbapenems. *Journal of Chemotherapy*, 25(1), 1-17.
- Burnham, C. A. D., Leeds, J., Nordmann, P., O'Grady, J., & Patel, J. (2017). Diagnosing antimicrobial resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 15(11), 697-703.
- Bush, K., & Bradford, P. A. (2016).  $\beta$ -Lactams and  $\beta$ -lactamase inhibitors: an overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(8), a025247.
- Butler, C. C., Rollnick, S., Pill, R., Maggs-Rapport, F., & Stott, N. (1998). Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *Bmj*, 317(7159), 637-642.
- Butler, M. S., Hansford, K. A., Blaskovich, M. A., Halai, R., & Cooper, M. A. (2014). Glycopeptide antibiotics: back to the future. *The Journal of Antibiotics*, 67(9), 631-644.
- Butler, M. S., Henderson, I. R., Capon, R. J., & Blaskovich, M. A. (2023). Antibiotics in the clinical pipeline as of December 2022. *The Journal of Antibiotics*, 1-43.
- Cai, Y., Lee, W., & Kwa, A. L. (2015). Polymyxin B versus colistin: an update. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 13(12), 1481-1497.
- Cantón, R., Akova, M., Langfeld, K., & Torumkuney, D. (2022). Relevance of the consensus principles for appropriate antibiotic prescribing in 2022. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 77(Supplement\_1), i2-i9.
- Cavassin, F. B., Baú-Carneiro, J. L., Vilas-Boas, R. R., & Queiroz-Telles, F. (2021). Sixty years of amphotericin B: an overview of the main antifungal agent used to treat invasive fungal infections. *Infectious Diseases and Therapy*, 10(1), 115-147.
- Chang, H. J., Hsu, P. C., Yang, C. C., Siu, L. K., Kuo, A. J., et al. (2012). Influence of teicoplanin MICs on treatment outcomes among patients with teicoplanin-treated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a hospital-based retrospective study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(3), 736-741.
- Christaki, E., Marcou, M., & Tofarides, A. (2020). Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence. *Journal of Molecular Evolution*, 88, 26-40.
- Classen, D. C., Evans, R. S., Pestotnik, S. L., Horn, S. D., Menlove, R. L., & Burke, J. P. (1992). The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *New England Journal of Medicine*, 326(5), 281-286.
- Codjoe, F. S., & Donkor, E. S. (2017). Carbapenem resistance: a review. *Medical Sciences*, 6(1), 1.

- Çelik, S., Alacadağ, M., Erduran, Y., Erduran, F., Berberkayar, N. (2010). Sağlık yüksekokulu öğrencilerinin antibiyotik kullanma durumlarının incelenmesi. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*, 7(1): 1124-35.
- Çiçekçi, F., Poçan, B., Ayyıldız, B., Koyuncu, DA., İnan, HB., ve ark. (2023). Tıp Öğrencilerinin Akılcı İlaç Kullanımı Konusunda Farkındalıklarının Ölçülmesi ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Genel Tıp Dergisi*, 33 (3), 347-351.
- Çiftçi, A., & Aksoy, A. (2015). Antibiyotiklere Karşı Oluşan Direnç Mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics*, 1(2), 1-10.
- Daghrir, R., & Drogui, P. (2013). Tetracycline antibiotics in the environment: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 11, 209-227.
- Darby, E. M., Trampari, E., Siasat, P., Gaya, M. S., Alav, I., et al. (2023). Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature Reviews Microbiology*, 21(5), 280-295.
- Dass, E., Patel, A., Patel, H., Patel, D., Patel, H., et al. (2019). A non-interventional comparative study between medical and dental undergraduates regarding their knowledge, attitude and practice of antibiotic use in a tertiary care teaching rural hospital: emphasis on WHO fact-sheets. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 8(9), 1.
- De With, K., Allerberger, F., Amann, S., Apfalter, P., Brodt, H. R., et al. (2016). Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases. *Infection*, 44, 395-439..
- Dede, Ç. G. (2019). Akılcı antibiyotik kullanımı konusunda Adnan Menderes Üniversitesi hastanesi hekimlerinin bilgi ve farkındalık düzeylerinin belirlenmesi. <http://adudspace.adu.edu.tr:8080/jspui/bitstream/11607/3557/1/Gizem%20%20C3%87AKIR%C3%96Z%20DEDE%20Y%C3%BCksek%20Lisans%20Tezi.pdf>.
- Dijkmans, A. C., Wilms, E. B., Kamerling, I. M., Birkhoff, W., Ortiz-Zacarias, N. V., et al. (2015). Colistin: revival of an old polymyxin antibiotic. *Therapeutic Drug Monitoring*, 37(4), 419-427.
- Diñçer, A. (2022). Aydın İlinde Görev Yapan Acil Servis Hekimlerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusundaki Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı; 10.
- Dinos, G. P. (2017). The macrolide antibiotic renaissance. *British Journal of Pharmacology*, 174(18), 2967-2983.
- Doğan, N., Şensoy, N., Temel, R., Küçükköse, F., Akyüz, H., ve ark. (2021). Aile sağlığı merkezlerinde çalışan hekimlerin akılcı antibiyotik kullanımı konusunda farkındalıkları ve etki eden faktörler. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 22, 155-160.
- Dönmez, S., Güngör, K. ve Göv, P. (2018). Hemşirelik öğrencileri arasında antibiyotiklerle kendi kendine ilaç tedavisine ilişkin araştırma makalesi bilgisi, tutumu ve uygulaması. *Uluslararası Farmakoloji Dergisi*, 14 (1), 136-143.
- DSÖ (Nisan, 2014). Antimikrobiyal direnç: sürveyansa ilişkin küresel rapor. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564748>
- DSÖ. (Ocak, 2016). Antimikrobiyal dirence ilişkin küresel eylem planı. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
- DSÖ. (Kasım, 2021). “Antimikrobiyal Direnç. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
- DSÖ. Antibiyotik direnci. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.

- Durand, G. A., Raoult, D., & Dubourg, G. (2019). Antibiotic discovery: history, methods and perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 53(4), 371-382.
- Durante-Mangoni, E., Grammatikos, A., Utili, R., & Falagas, M. E. (2009). Do we still need the aminoglycosides?. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 33(3), 201-205.
- Duval, R. E., Grare, M., & Demoré, B. (2019). Fight against antimicrobial resistance: we always need new antibacterials but for right bacteria. *Molecules*, 24(17), 3152.
- Dyar, O. J., Hills, H., Seitz, L. T., Perry, A., & Ashiru-Oredope, D. (2018). Assessing the knowledge, attitudes and behaviors of human and animal health students towards antibiotic use and resistance: a pilot cross-sectional study in the UK. *Antibiotics*, 7(1), 10.
- Dyar, O. J., Pulcini, C., Howard, P., Nathwani, D., Esgap, ESCMID Study Group for Antibiotic Policies), et al. (2014). European medical students: a first multicentre study of knowledge, attitudes and perceptions of antibiotic prescribing and antibiotic resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(3), 842-846.
- Elmas, A., Güngör, B. B., Artvin, D., Timuroğlu B., Dur, M., ve ark. (2020). Marmara University School of Medicine pre-clinical years students' knowledge, view and behavior about rational drug use. *The Journal of Turkish Family Physician*, 11(2), 68-82.
- Emre, S., & Lux, K. M. (2021). Türkiye'de Antibiyotik Tüketim Miktarının ve Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Antibiyotik Reçeteleme Uygulamalarının OECD Ülkeleri ile Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi. *Journal of Health Sciences/Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 30(1), 56-62.
- Epanand, R. M., Walker, C., Epanand, R. F., & Magarvey, N. A. (2016). Molecular mechanisms of membrane targeting antibiotics. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1858(5), 980-987.
- Etebu, E., & Ariekpar, I. (2016). Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *Int. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. Res*, 4(2016), 90-101.
- Farooqui, M., Iqbal, Z., Sadiq, A., Raziq, A., Alshammari, M. S., et al. (2023). Hospital Pharmacists' Viewpoint on Quality Use of Antibiotics and Resistance: A Qualitative Exploration from a Tertiary Care Hospital of Quetta City, Pakistan. *Antibiotics*, 12(8), 1343.
- Fernandes, R., Amador, P., & Prudêncio, C. (2013).  $\beta$ -Lactams: chemical structure, mode of action and mechanisms of resistance. *Reviews and Research in Medical Microbiology*, 24(1), 7-17.
- Ferri, M., Ranucci, E., Romagnoli, P., & Giaccone, V. (2017). Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(13), 2857-2876.
- Fleming, A. (1929). On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. *British Journal of Experimental Pathology*, 10(3), 226.
- Fu, H. G., Hu, X. X., Li, C. R., Li, Y. H., Wang, Y. X., et al. (2016). Design, synthesis and biological evaluation of monobactams as antibacterial agents against gram-negative bacteria. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 110, 151-163.
- Fuoco, D. (2012). Classification frame work and chemical biology of tetracycline-structure-based drugs. *Antibiotics*, 1(1), 1.
- Gaynes, R. (2017). The discovery of penicillin—new insights after more than 75 years of clinical use. *Emerging Infectious Diseases*, 23(5), 849.
- Grossman, T. H. (2016). Tetracycline antibiotics and resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(4), a025387.
- Güngör A, Çuhacı Çakır B, Yalçın H, Çakır HT, Karauzun A. (2019). Çocuklarda Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Ebeveynlerin Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*; 3:202-6.

- Gürkan, K. P. (2023). 0-12 Yaş Çocuğu Olan Ebeveynlerin Sağlık Okuryazarlık Düzeyinin Akılcı Antibiyotik Kullanım Algılarına Etkisi. *Etkili Hemşirelik Dergisi*, 16(4), 460-472.
- Hazim, C., Abubeker Ibrahim, R., Westercamp, M., Belete, G. A., Amare Kibret, B., et al. (2018). Establishment of a sentinel laboratory-based antimicrobial resistance surveillance network in Ethiopia. *Healthsecurity*, 16(S1), S-30.
- Hecker, M. T., Aron, D. C., Patel, N. P., Lehmann, M. K., & Donskey, C. J. (2003). Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Archives of Internal Medicine*, 163(8), 972-978.
- Higuita-Gutiérrez, L. F., Roncancio Villamil, G. E., & Jiménez Quiceno, J. N. (2020). Knowledge, attitude, and practice regarding antibiotic use and resistance among medical students in Colombia: A cross-sectional descriptive study. *BMC Public Health*, 20, 1-12.
- Hoffman, P. S. (2020). Antibacterial discovery: 21st century challenges. *Antibiotics*, 9(5), 213.
- Horvat, O., Petrović, A. T., Paut Kusturica, M., Bukumirić, D., Jovančević, B., et al. (2022). Survey of the knowledge, attitudes and practice towards antibiotic use among prospective antibiotic prescribers in Serbia. *Antibiotics*, 11(8), 1084.
- Hu, Y., Wang, X., Tucker, J. D., Little, P., Moore, M., et al. (2018). Knowledge, attitude, and practice with respect to antibiotic use among Chinese medical students: a multicentre cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(6), 1165.
- Hughes, D., & Karlén, A. (2014). Discovery and preclinical development of new antibiotics. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 119(2), 162-169.
- Hutchings, M. I., Truman, A. W., & Wilkinson, B. (2019). Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*, 51, 72-80.
- İşler, B., Keske, Ş., Aksoy, M., Azap, Ö. K., Yılmaz, M., ve ark. (2019). Türkiye' de antibiyotik aşırı tüketimi ve direnci. *Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon*, 25 (6), 651-653.
- İşli, F., Aksoy, M., Aydingöz, S. E., & Kadı, E., (2020). Antibiotic Prescription Pattern of Family Physicians Across Turkey: A Cross-Sectional Analysis Through The Prescription Information System Abstract. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 14(1), 87-95.
- Jairoun, A., Hassan, N., Ali, A., Jairoun, O., & Shahwan, M. (2019). Knowledge, attitude and practice of antibiotic use among university students: a cross sectional study in UAE. *BMC Public Health*, 19, 1-8.
- Jayawardhana, Y., Premaratne, A., Kalpani, S., Jayasundara, S., Jayawardhane, G., et al. (2023). Investigating the drivers for antibiotic use and misuse amongst medical undergraduates—perspectives from a Sri Lankan medical school. *PLOS Global Public Health*, 3(3), e0001740.
- Jiang, Z., Huang, X., Wu, Q., Li, M., Xie, Q., et al. (2023). Adsorption of sulfonamides on polyamide microplastics in an aqueous solution: Behavior, structural effects, and its mechanism. *Chemical Engineering Journal*, 454, 140452.
- Kanyike, A. M., Olum, R., Kajjimu, J., Owembabazi, S., Ojilong, D., et al. (2022). Antimicrobial resistance and rational use of medicine: knowledge, perceptions, and training of clinical health professions students in Uganda. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 11(1), 145.
- Kar, SS, Pradhan, HS ve Mohanta, GP (2010). Concept of essential medicines and rational use in public health. *Indian Journal of Community Medicine*, 35(1), 10-13.
- Kardos, N., & Demain, A. L. (2011). Penicillin: the medicine with the greatest impact on therapeutic outcomes. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 92, 677-687.

- Kavya, I. K., Kochhar, N., Ghosh, A., Shrivastava, S., Rawat, V. S., et al. (2023). Perspectives on systematic generation of antibiotic resistance with special emphasis on modern antibiotics. *Total Environment Research Themes*, 8, 100068.
- Kayaalp SO. Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 2013, 13.Baskı 1. Cilt Pelikan Yayıncılık Ankara, s: 158.
- Kenesarı, C., & Özçakar, N. (2016). Annelerin çocuklarında antibiyotik kullanımına ilişkin yaklaşımları: Kısa bilgilendirme ne kadar etkili? *Türk Aile Hek Derg.* 1(20), 16-22.
- Klein, E. Y., Milkowska-Shibata, M., Tseng, K. K., Sharland, M., Gandra, S., et al. (2021). Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000–15: an analysis of pharmaceutical sales data. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(1), 107-115.
- Koçyiğit, H., Akgöz, AB, Bolat, SM ve Baykan, Z. (2020). Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Birinci Sınıf Öğrencilerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi*, 33 (1), 29-36.
- Kohanski, M. A., Dwyer, D. J., & Collins, J. J. (2010). How antibiotics kill bacteria: from target stonet works. *Nature Reviews Microbiology*, 8(6), 423-435.
- Konar, Ö. (2022). Akılcı Antibiyotik Kullanımında Veteriner Hekimlerin Bilgi Düzeyleri ve Davranışları. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. file:///C:/Users/45610251138.file:///C:/Users/45610251138.NEUTIP/Downloads/737236.pdf.
- Korkmaz, P., Mıstanoğlu-Özatağ, D., Paşalı-Kilit, T., Toka, O. ve Onbaşı, K. (2024). Hastaların Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusundaki Bilgi ve Tutumları. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*, 6 (1), 11.
- Kou, Q., Wang, T., Zou, F., Zhang, S., Chen, Q., et al. (2018). Design, synthesis and biological evaluation of C (4) substituted monobactams as antibacterial agents against multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 151, 98-109.
- Krause, K. M., Serio, A. W., Kane, T. R., & Connolly, L. E. (2016). Aminoglycosides: an overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(6), a027029.
- Kubat, H. (2018). Hekimlerin akılcı ilaç kullanımı ve farmakovijilansa yönelik bilgi ve tutumları. *Cukurova Medical Journal*, 43(2), 286-294.
- Lajunen, T. J., Sullman, M. J., Baddal, B., Tekeş, B., & Apostolou, M. (2023). Antibiotics Knowledge, Attitudes and Behaviours among the Population Living in Greece and Turkey. *Antibiotics*, 12(8), 1279.
- Lambert, P. A. (2005). Bacterial resistance to antibiotics: modified target sites. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57(10), 1471-1485.
- Laxminarayan, R., Matsoso, P., Pant, S., Brower, C., Røttingen, J. A., et al. (2016). Access to effective antimicrobials: a world wide challenge. *The Lancet*, 387(10014), 168-175.
- Lee, C. H., Tsai, C. Y., Li, C. C., Chien, C. C., & Liu, J. W. (2015). Teicoplanin therapy for MRSA bacteraemia: a retrospective study emphasizing the importance of maintenance dosing in improving clinical outcomes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(1), 257-263.
- Levine, D. P. (2006). Vancomycin: a history. *Clinical Infectious Diseases*, 42(Supplement\_1), S5-S12.
- Li, Z. W., Lu, X., Wang, Y. X., Hu, X. X., Fu, H. G., et al. (2020). Synthesis and antibacterial evaluation against resistant Gram-negative bacteria of monobactams bearing various substituents on oxime residue. *Bioorganic Chemistry*, 94, 103487.
- Lin, X., & Kück, U. (2022). Cephalosporins as key lead generation beta-lactam antibiotics. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 106(24), 8007-8020.

- Littmann, J., & Viens, A. M. (2015). The ethical significance of antimicrobial resistance. *Public Healthethics*, 8(3), 209-224.
- Liu, M., Chen, M., & Yang, Z. (2017). Design of amphotericin B oral formulation for antifungal therapy. *Drug Delivery*, 24(1), 1-9.
- Liu, Y., & Breukink, E. (2016). The membrane steps of bacterial cell wall synthesis as antibiotic targets. *Antibiotics*, 5(3), 28.
- Llarrull, L. I., Testero, S. A., Fisher, J. F., & Mobashery, S. (2010). The future of the  $\beta$ -lactams. *Current Opinion in Microbiology*, 13(5), 551-557.
- Lobanovska, M., & Pilla, G. (2017). Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 90(1), 135-145.
- Łobocka, M., Dąbrowska, K., & Górski, A. (2021). Engineered bacteriophage therapeutics: rationale, challenges and future. *BioDrugs*, 35(3), 255-280.
- MacGowan, A., & Macnaughton, E. (2017). Antibiotic resistance. *Medicine*, 45(10), 622-628.
- Machowska, A., & Stålsby Lundborg, C. (2019). Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(1), 27.
- Mamo, D. B., & Alemu, B. K. (2020). Rational drug-use evaluation based on World Health Organization core drug-use indicators in a tertiary referral hospital, Northeast Ethiopia: a cross-sectional Study. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 15-21.
- Mangione-Smith, R., McGlynn, E. A., Elliott, M. N., Krogstad, P., & Brook, R. H. (1999). The relationship between perceived parental expectations and pediatrician antimicrobial prescribing behavior. *Pediatrics*, 103(4), 711-718.
- Manikanta, K. N., Chilukuri, H., Natarajan, K., Kamatham, S., Reddy, B. S., et al. (2022). Antibiotic use and resistance: A cross-sectional study exploring knowledge, attitudes and practices among medical, dental, pharmacy and nursing students. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 3543-3558.
- Martínez, L. G., Falcó, P. C., & Cabeza, A. S. (2002). Comparison of several methods used for the determination of cephalosporins. Analysis of cephalexin in pharmaceutical samples. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 29(3), 405-423.
- Marzan, M., Islam, D. Z., Lugova, H., Krishnapillai, A., Haque, M., et al. (2021). Knowledge, attitudes, and practices of antimicrobial uses and resistance among public university students in Bangladesh. *Infection and Drug Resistance*, 519-533.
- Mehta, D., & Sharma, A. K. (2016). Cephalosporins: A review on imperative class of antibiotics. *Inventi Rapid: Molecular Pharmacology*, 1(3), 1-6.
- Mekonnen, B. D., Ayalew, M. Z., & Tegegn, A. A. (2021). Rational drug use evaluation based on world Health organization core drug use indicators in Ethiopia: a systematic review. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 159-170.
- Memikoğlu, O. K. (2010). Antibiyotik Tedavisinin Temel İlkeleri. Ürolojide Antibiyotik Kullanımı. *Turk Urol Sem* 2010; 1: 211-5. <https://www.uroturk.org.tr/urolojiData/Books/97/211-5.pdf>.
- Memon, I., Alrashid, A. A., Alshammari, H. S., Rehman, D. E. S., Feroz, Z., et al. (2021). Assessing the Effects of Basic Medical Science Courses on the Knowledge and Attitude towards Antibiotic Usage among Pre-Professional Students in Saudi Arabia. *Pharmacy*, 9(2), 108.
- Mohr, K. I. (2016). History of antibiotics research. How to Overcome the Antibiotic Crisis: Facts, Challenges, Technologies and Future Perspectives, 237-272.

- Moser, C., Lerche, C. J., Thomsen, K., Hartvig, T., Schierbeck, J., et al. (2019). Antibiotic therapy as personalized medicine—general considerations and complicating factors. *Apmis*, 127(5), 361-371.
- Nacar, E., Burak, Mete., Tekin, Ç., Pehlivan, E., & Bektaş, D. (2018). Attitudes Towards the Practice of Rational Drug Use by Practitioners and Factors Influencing Drug Writing. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 12(3), 178-185.
- Nayak, S., Rana, M., Mayya, S. S., Gupta, G. P., Wazir, S. S., et al. (2016). Antibiotics to cure or harm: Concept of antibiotic resistance among health professional students in Nepal. *International Journal of Medical Science and Public Health*, 5(12), 2512-7.
- Nelson, M. L., Dinardo, A., Hochberg, J., & Armelagos, G. J. (2010). Brief communication: mass spectroscopic characterization of tetracycline in the skeletal remains of an ancient population from Sudanese Nubia 350–550 CE. *American Journal of Physical Anthropology*, 143(1), 151-154.
- Nemeth, J., Oesch, G., & Kuster, S. P. (2015). Bacteriostatic versus bactericidal antibiotics for patients with serious bacterial infections: systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(2), 382-395.
- Nicolaou, K. C., & Rigol, S. (2018). A brief history of antibiotics and select advances in their synthesis. *The Journal of antibiotics*, 71(2), 153-184.
- Nisabwe, L., Brice, H., Umuhire, M. C., Gwira, O., Harelimana, J. D. D., et al. (2020). Knowledge and attitudes towards antibiotic use and resistance among undergraduate health care students at University of Rwanda. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 13(1), 7.
- Nourbakhsh, F., Lotfalizadeh, M., Badpeyma, M., Shakeri, A., & Soheili, V. (2022). From plants to antimicrobials: Natural products against bacterial membranes. *Phytotherapy Research*, 36(1), 33-52.
- Nunes, O. C., Manaia, C. M., Kolvenbach, B. A., & Corvini, P. F. X. (2020). Living with sulfonamides: a diverse range of mechanisms observed in bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104(24), 10389-10408.
- OECD, (2016). “Antimicrobial Resistance Policy Insight”. <https://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Policy-Insights-November2016.pdf>.
- Ojo, M. A., Igwilo, C. I., & Emedoh, T. (2014). Prescribing patterns and perceptions of health care professionals about rational drug use in a specialist hospital clinic. *Journal of Public Health in Africa*, 5(2).
- Oktay, Å. (2006). Akılcı ilaç kullanımının genel ilkeleri. *Türk Geriatri Dergisi*, 9 (4).
- Okyay, RA ve Erdoğan, A. (2017). Üniversite öğrencilerinde kendi kendine tedavi uygulamaları ve akılcı ilaç kullanım alışkanlıkları: Kahramanmaraş'tan kesitsel bir çalışma. *PeerJ*, 5, e3990.
- Özdemir, P., & Atahan, G. (2013). Beta-Laktam Antibiyotikler; Kimyasal Yapıları ve Kullanım Alanları. 4. Ulusal Kimya Öğrenci Kongresi.
- Pallasch, T. J. (1986). Antibiotics: past, present, and future. *CDA Journal*, 14(5), 65-68.
- Pancu, D. F., Scurtu, A., Macasoi, I. G., Marti, D., Mioc, M., et al. (2021). Antibiotics: Conventional Therapy and Natural Compounds with Antibacterial Activity-A Pharmacotoxicological Screening. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(4), 401.
- Pasteur, L. (1877). Charbon et septicemie. *Compte V, Hebd Seave. Acad Sci Paris*, 85, 101-115.
- Peach, K. C., Bray, W. M., Winslow, D., Linington, P. F., & Linington, R. G. (2013). Mechanism of action-based classification of antibiotics using high-content bacterial image analysis. *Molecular BioSystems*, 9(7), 1837-1848.

- Peksu, S., Şahin, E., & Güner, A. E. (2020). Akılcı İlaç Kullanımı Farkındalık Çalışmalarının Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri Sunumunda Etkisi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 51(1), 40-45.
- Pham, T. D., Ziora, Z. M., & Blaskovich, M. A. (2019). Quinolone antibiotics. *Medchemcomm*, 10(10), 1719-1739.
- Pokharel, S., Shrestha, P., & Adhikari, B. (2020). Antimicrobial use in food animals and human health: time to implement 'One Health' approach. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9, 1-5.
- Pongs, O. (2014). Mechanism of Action of Antibacterial Agents. *Chloramphenicol Chapters*. 5(1), 26-42.
- Potter, R. F., D'Souza, A. W., & Dantas, G. (2016). The rapid spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Drug Resistance Updates*, 29, 30-46.
- Prinja, S., Bahuguna, P., Tripathy, J. P., & Kumar, R. (2015). Availability of medicines in public sector health facilities of two North Indian States. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 16, 1-11.
- Pullukçu, H. (2013). Toplum Kökenli Enfeksiyonlarda Olgularla Akılcı Antibiyotik Kullanımı. *ANKEM Derg* 2013; 27(Ek 2):111-112.
- Rábano-Blanco, A., Domínguez-Martís, E. M., Mosteiro-Miguéns, D. G., Freire-Garabal, M., & Novío, S. (2019). Nursing students' knowledge and awareness of antibiotic use, resistance and stewardship: A descriptive cross-sectional study. *Antibiotics*, 8(4), 203.
- Ramachandran, R., & Schaefer, B. (2021). Tetracycline antibiotics. *Chem Texts*, 7(3), 18.
- Rambhade, S., Chakarborty, A., Shrivastava, A., Patil, U. K., & Rambhade, A. (2012). A survey on polypharmacy and use of inappropriate medications. *Toxicology international*, 19(1), 68.
- Reck, F., Bermingham, A., Blais, J., Capka, V., Cariaga, T., et al. (2018). Optimization of novel monobactams with activity against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae—identification of LYS228. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 28(4), 748-755.
- Remesh, A., Gayathri, A. M., Singh, R., & Retnavally, K. G. (2013). The knowledge, attitude and the perception of prescribers on the rational use of antibiotics and the need for an antibiotic policy—a cross sectional survey in a tertiary care hospital. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 7(4), 675.
- Rencher, S. Y., & Ulutaşdemir, N. (2023). Covid-19 Pandemisinin Akılcı İlaç Kullanımına Etkisi (Batman ili örneği). *Icontech International Journal*, 7(4), 16-25.
- Reygaert, W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3), 482.
- Sabancı, Ş. (2023). 0-14 Yaş Arası Çocuğa Sahip Ebeveynlerin Çocuklarda Akılcı Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Bilgi ve Tutumlarının Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı. [file:///C:/Users/elife/Downloads/837439%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/elife/Downloads/837439%20(2).pdf).
- Sağır, M., & Parlakpınar, H. (2014). Akılcı ilaç kullanımı. *Annals of HealthSciencesResearch*, 3(2), 32-35.
- Samanidou, V. F., Hapeshi, E. A., & Papadoyannis, I. N. (2003). Rapid and sensitive high-performance liquid chromatographic determination of four cephalosporin antibiotics in pharmaceuticals and body fluids. *Journal of Chromatography B*, 788(1), 147-158.
- Saran, B., & Karahan, Z. C. (2010). Antimikrobiyal ajanlara genel bakış. *Turk Urol Sem*, 1, 216-20.
- Scafoli, G., Gualano, M. R., Gili, R., Masucci, S., Bert, F., et al. (2015). Antibiotic use: a cross-sectional survey assessing the knowledge, attitudes and practices among students of a school of medicine in Italy. *PloSone*, 10(4), e0122476.

- Scheffers, D. J., & Pinho, M. G. (2005). Bacterial cell wall synthesis: new insights from localization studies. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 69(4), 585-607.
- Sengupta, S., Chattopadhyay, M. K., & Grossart, H. P. (2013). The multifaceted roles of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Frontiers in Microbiology*, 4, 47.
- Shah, P., Shrestha, R., Mao, Z., Chen, Y., Chen, Y., et al. (2019). Knowledge, attitude, and practice associated with antibiotic use among university students: a survey in Nepal. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(20), 3996.
- Shahpawee, N. S., Chaw, L. L., Muharram, S. H., Goh, H. P., Hussain, Z., et al. (2020). University students' antibiotic use and knowledge of antimicrobial resistance: what are the common myths? *Antibiotics*, 9(6), 349.
- Shehadeh, M., Suaifan, G., Darwish, R. M., Wazaify, M., Zaru, L., et al. (2012). Knowledge, attitudes and behavior regarding antibiotics use and misuse among adults in the community of Jordan. A pilot study. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 20(2), 125-133.
- Shinkai, M., Henke, M. O., & Rubin, B. K. (2008). Macrolide antibiotics as immunomodulatory medications: proposed mechanisms of action. *Pharmacology & Therapeutics*, 117(3), 393-405.
- Soysal, A., & Şahin, E., (2020). Akılcı ilaç kullanımı: Üniversite öğrencileri üzerinde bir araştırma. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*. 7 (3), 175–182.
- Spagnolo, F., Trujillo, M., & Dennehy, J. J. (2021). Why do antibiotics exist? *Mbio*, 12(6), e01966-21.
- Spížek, J., & Řezanka, T. (2017). Lincosamides: Chemical structure, biosynthesis, mechanism of action, resistance, and applications. *Biochemical Pharmacology*, 133, 20-28.
- Stone, N. R., Bicanic, T., Salim, R., & Hope, W. (2016). Liposomal amphotericin B (AmBisome®): a review of the pharmacokinetics, pharmacodynamics, clinical experience and future directions. *Drugs*, 76, 485-500.
- Struzycka, I., Mazinska, B., Bachanek, T., Boltacz, Rzepkowska, E., Drozdziak, A., et al. (2019). Knowledge of antibiotics and antimicrobial resistance amongst final year dental students of Polish medical schools—A cross sectional study. *European Journal of Dental Education*, 23(3), 295-303.
- Sunusi, L. S. A., Awad, M. M., Hassan, N. M., & Isa, C. A. (2019). Assessment of knowledge and attitude toward antibiotic use and resistance among students of International University of Africa, medical complex, Sudan. *Glob Drugs Therapeutics*, 4, 1-6.
- Süleymanoğlu, A. A., Harun, A. K. S. U., & Aydın, A. (2022). Enterobacteriaceae suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz ile karbapenem ve kolistin direnci. *Bozok Veterinary Sciences*, 3(1), 12-19.
- Sweileh, W. M. (2021). Global research publications on irrational use of antimicrobials: call for more research to contain antimicrobial resistance. *Globalization and Health*, 17(1), 1-12.
- Şahin, A., Akılcı, A., Aydın, V., Melik, B., Aksoy, M. ve ark. (2017). Türkiye'de antibiyotik tüketiminin değişimi ve ilişkili faktörler. *Avrupa Klinik Farmakoloji Dergisi*, 73, 867-873.
- Şahin, E., Dayıoğlu, N., Ökmen, B., Korkmaz, E., Baykara, Ş. ve ark. (2019). Rational Drug Use Awareness in University Students Training Outside of Health Area and Health Area. *Experimed*, 9(1), 32-38.
- Talebi Bezmehri Abadi, A., Rizvanov, A. A., Haertlé, T., & Blatt, N. L. (2019). World Health Organization report: current crisis of antibiotic resistance. *Bio Nano Science*, 9, 778-788.
- Tamboli, T. J., Pundarikaksha, H., Ramaiah, M., Bhatt, K. A., & Prasad, S. R. (2016). Impact of an educational session on knowledge and attitude towards antimicrobial prescribing and awareness about antimicrobial resistance among undergraduate medical, dental and nursing students: a comparative study. *Int J Basic & Clin Pharmacol*, 5(4), 1544-1550.

- Tan, S. Y., & Tatsumura, Y. (2015). Alexander Fleming (1881-1955): Discoverer of penicillin. *Singapore Medical Journal*, 56(7), 366–367.
- Tiong, T. W., & Chua, S. S. (2020). Knowledge and attitude of university students on antibiotics: A cross-sectional study in Malaysia. *Drug, Health Care and Patient Safety*, 135-144.
- Tiseo, K., Huber, L., Gilbert, M., Robinson, T. P., & Van Boeckel, T. P. (2020). Global trends in antimicrobial use in food animals from 2017 to 2030. *Antibiotics*, 9(12), 918.
- TİTCK. (2022, Kasım). 7. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Farkındalık Sempozyumu. <https://www.titck.gov.tr/haber/7-akilci-antibiyotik-kullanimi-ve-farkindalik-sempozyumu-26112022131314>
- Toklu, Z.H., & Akici, A. (2013). Eczacılara Yönelik Akılcı İlaç Kullanımı. [https://www.researchgate.net/publication/342049703\\_Eczacılara\\_Yonelik\\_Akilci\\_Ilac\\_Kullanimi](https://www.researchgate.net/publication/342049703_Eczacılara_Yonelik_Akilci_Ilac_Kullanimi)
- Topal, M., Şenel, G. U., Topal, E. I. A., & Öbek, E. (2015). Antibiyotikler ve kullanım alanları. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*, 31(3), 121-127.
- Torumkuney, D., Aktaş, Z., Ünal, S., Van Hasselt, J., Seyhun, Y., ve ark. (2022). Toplum kaynaklı solunum yolu infeksiyonları bağlamında Türkiye’de AMR’ ye ilişkin ülke verileri: antibiyotik duyarlılığı, yerel ve uluslararası antibiyotik reçeteleme kılavuzları, ilaca erişim ve klinik sonuç arasındaki bağlantılar. *Antimikrobiyal Kemoterapi Dergisi*, 77 (Ek-1), i51-i60.
- Turhan, E. Ü., & Erginkaya, Z. (2019). Bakteriyel biyofilmlerdeki antimikrobiyel direnç mekanizması. *Akademik Gıda*, 17(1), 131-139.
- Türkiye Bilimler Akademisi. (2017). Tüba-İnsan ve Hayvan Sağlığında Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Antibiyotik Dirençlilik Raporu; Ankara. <https://www.tuba.gov.tr/files/yayinlar/raporlar/T%C3%9CBA-%C4%B0nsan%20ve%20Hayvan%20Sa%C4%9F1%C4%B1%C4%9F%C4%B1nda%20Ak%C4%B1lc%C4%B1%20Antibiyotik%20Kullan%C4%B1m%C4%B1%20ve%20Antibiyotik%20Diren%C3%A7lilik%20Raporu.pdf>.
- Uçar, E., Parlak, M., Bayram, Y., Güdücüoğlu, H., & İrden, Ş. (2022). The evaluation of self-pharmacy workers’ information, attitudes and behaviors about the antibiotic usage in Van, Turkey. *Journal of Medicine and Applied Sciences*, 2(1), 16-20.
- Urban-Chmiel, R., Marek, A., Stępień-Pyśniak, D., Wieczorek, K., Dec, M., et al. (2022). Antibiotic resistance in bacteria—A review. *Antibiotics*, 11(8), 1079.
- Ünal, S. (E.d). (2020). Erişkin Hastada Antibiyotik Kullanımına Akılcı Yaklaşım. [https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/news/ErikinHastadaAntibiyotikKullanmnaAkilcYaklamKitab\\_59e8dde2-295e-4d4e-b069-336da21f126d.pdf](https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/news/ErikinHastadaAntibiyotikKullanmnaAkilcYaklamKitab_59e8dde2-295e-4d4e-b069-336da21f126d.pdf).
- Van Bambeke, F., Microbiology Michot, J. M., Van Eldere, J., & Tulkens, P. M. (2005). Quinolones in 2005: an update. *Clinical and Infection*, 11(4), 256-280.
- Varley, A. J., Sule, J., & Absalom, A. R. (2009). Principles of antibiotic therapy. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 9(6), 184-188.
- Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277.
- Vila-Costa, M., Gioia, R., Aceña, J., Pérez, S., Casamayor, E. O., et al. (2017). Degradation of sulfonamides as a microbial resistance mechanism. *Waterresearch*, 115, 309-317.
- Wright, A. J. (1999, March). The penicillins. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 74, No. 3, pp. 290-307). Elsevier.
- Yang, K., Wu, D., Tan, F., Shi, S., Guo, X., et al. (2016). Attitudes and perceptions regarding antimicrobial use and resistance among medical students in Central China. *Springerplus*, 5, 1-8.

- Yapici, G., Balıkcı, S., & Uğur, Ö. (2011). Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların ilaç kullanımı konusundaki tutum ve davranışları/Attitudes and behavior of drug usage in applicants to primary health care center. *Dicle Tıp Dergisi*, 38(4), 458.
- Yıldız, İ. E., & Yavuz, A. Y. (2020). An Evaluation of Attitudes and Behaviors of Healthcare Staff and Students on Rational Drug Use. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(3), 493-502.
- Yılmaztürk, A. (2013). Türkiye’ de ve dünyada akılcı ilaç kullanımı. Kastamonu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 2(2), 42-49.
- Yılmaz, D., Altun, N., & Kılıç, M. (2016). Determination of rational drug use behaviors of adult individuals-a cross-sectional study from Turkey. *Current health sciences journal*, 42(1), 12.
- Yılmaz, Z., & Yorguner, Z. G. (2023). Pharmacy students' knowledge and attitudes towards antibiotic use: A cross-sectional study. *Journal of Research in Pharmacy*, 27(5).
- YÖK. (Mayıs, 2024). Yükseköğretimde Uluslararasılaşma. [www.istatistik.yok.gov.tr](http://www.istatistik.yok.gov.tr)
- Yunusoğlu, O., Berköz, M., & Yardım, Y. (2020). Çoklu antibiyotik direnci gösteren bakterilere karşı geliştirilen yeni antibiyotikler; dalbavansin, telavansin ve oritavansin. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(2), 45-54.
- Zaidi, S. F., Alotaibi, R., Nagro, A., Alsalmi, M., Almansouri, H., et al. (2020). Knowledge and attitude towards antibiotic usage: a questionnaire-based survey among pre-professional students at King Saud bin Abdulaziz University for health sciences on Jeddah Campus, Saudi Arabia. *Pharmacy*, 8(1), 5.
- Zavascki, A. P., Goldani, L. Z., Li, J., & Nation, R. L. (2007). Polymyxin B for the treatment of multidrug-resistant pathogens: a critical review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 60(6), 1206-1215.
- Zhu, J. W., Zhang, S. J., Wang, W. G., & Jiang, H. (2020). Strategies for Discovering New Antibiotics from Bacteria in the Post-Genomic Era. *Current Microbiology*, 77, 3213-3223.
- Zulu, A., Matafwali, S. K., Banda, M., & Mudenda, S. (2020). Assessment of knowledge, attitude and practices on antibiotic resistance among undergraduate medical students in the school of medicine at the University of Zambia. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 9(2), 263-70.

## 8. EKLER

### 8.1. Tez İçin Gerekli İzin ve Onamlar

#### 8.1.1. Etik kurul kararı

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

**Toplantı Sayısı: 171**

**Toplantı Tarihi: 03 Mart 2023**

**Karar Sayısı: 2023/4211:(13129)** N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Kısmet Esra NURULLAHOĞLU ATALIK'ın "Sağlık Alanında Eğitim Alan Uluslararası Üniversite Öğrencilerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi" başlıklı yüksek lisans tez çalışması ile ilgili 20.02.2023 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Ecz. Elif EĞİN'in yüksek lisans tez çalışmasının N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Kısmet Esra NURULLAHOĞLU ATALIK'ın sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izinlerin alınması ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Kısmet Esra NURULLAHOĞLU ATALIK

Yardımcı Araştırmacı: Ecz. Elif EĞİN

**ASLI GİBİDİR**

**03.03.2023**

**Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU**  
**İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı**

### 8.1.2. Aydınlatılmış onam formu

Sayın Katılımcı,

Bu anket çalışması, sağlık alanında eğitim alan uluslararası üniversite öğrencilerinin akılcı antibiyotik kullanımı konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi amacıyla hazırlanmıştır. Anketin ilk kısmı kişisel bilgiler, ikinci kısmı ise akılcı antibiyotik kullanımı konusundaki bilgi ve tutumlarınızı belirlemek amacı ile hazırlanmıştır. Bu araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Araştırmada toplanacak bilgiler bilimsel amaçlar dışında kullanılmayacak, tamamen gizli tutulacaktır. Yaklaşık 10-15 dakikanızı alacak soruları cevaplandırarak araştırmaya yapacağınız önemli katkı için teşekkür ederiz.

Araştırmacı: Ecz. Elif EĞİN  
Necmettin Erbakan Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Programı Öğrencisi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK  
Necmettin Erbakan Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı  
Öğretim Üyesi

**Sayın Katılımcı, araştırmaya katılmayı kabul ettiğinize dair aşağıdaki boşluğu (x) şeklinde doldurmanızı rica ederim.**

Yukarıda yazılı olan, araştırmaya başlamadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum ve anladım. Araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ( ).

## 8.2. Diğer Ekler

### 8.2.1. Sosyodemografik bilgi formu

1. Cinsiyetiniz:  Kadın  Erkek
2. Yaşınız:.....
3. Öğrencisi olduğunuz fakülte: .....
4. Kaçınıcı yarıyılıda (dönemde) okuyorsunuz:  1.  2.  3.  4.  5.  6.  7.  8.  8 dönemden fazla
5. Vatandaşı olduğunuz ülke: .....
6. Geldiğiniz ülkenin bulunduğu bölge:  
 Orta Asya  Orta Doğu  Balkanlar  Avrupa  Afrika  Amerika  Kafkasya
7. Kaç yıldır Türkiye’de yaşıyorsunuz? .....
8. Aile tipiniz:  Çekirdek aile  Geniş aile
9. Kardeş sayınız (sizinle birlikte):.....
10. Ailenizin gelir düzeyi:  Düşük  Orta  Yüksek
11. Öğrenci olarak burslar dahil aylık net geliriniz: ..... TL
12. Şu ana kadar yaşamınızı en çok nerede geçirdiniz?  Köy  Kasaba  İlçe  İl
13. Ders başarı durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?  Başarılı  Orta düzey  Başarısız
14. Sürekli ilaç kullandığınız kronik bir hastalığınız var mı? Var .....Yok
15. Akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili hiç bilgi aldınız mı? Evet  Hayır
16. Evet ise; kimden ya da nereden bilgi aldınız?  Sağlık Personeli  Kitle iletişim Araçları   
Diğer .....

### 8.2.2. Öğrencilerin akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi düzeyleri

Aşağıdaki akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgileri sizce doğruysa (D), yanlışsa (Y) sütunun altına işaret koyarak cevaplandırınız.

	D	Y
1. Antibiyotikler ağrı ve halsizlik gibi durumlarda kullanılır.		
2. Damardan ya da kalçadan yapılan antibiyotik ağızdan alınana göre daha etkilidir.		
3. Açılmamış antibiyotikler oda sıcaklığı altında (15-25 °C), ışıktan korunarak ve kendi ambalajında saklanmalıdır.		
4. Antibiyotiklerin rastgele kullanımı, gerekli olduğunda etkisiz kalmasına neden olur.		
5. Soğuk algınlığı, grip, nezle antibiyotik almadan iyileşmez.		
6. Gereksiz antibiyotik kullanımı ölüm ve hastalık oranlarında artışa neden olur.		
7. Evde yedek antibiyotik bulundurulmalıdır.		
8. Antibiyotik ne kadar fazla alınırse etkisi o kadar artar.		
9. Antibiyotikler enfeksiyon varlığında kullanılmaz.		
10. Doktordan antibiyotik yazması için talepte bulunurum.		
11. Antibiyotik direnci dünya çapında bir problemdir.		
12. Sadece doktor tarafından reçete edildiğinde antibiyotik kullanılmalıdır.		
13. Ateş düşürmek için antibiyotik kullanılır.		
14. Pahalı antibiyotik daha kalitelidir.		
15. Rastgele antibiyotik kullanımının kişiye yan etkisi yoktur.		
16. Uygun olmayan antibiyotik kullanımının ülke ekonomisine olumsuz etkisi olur.		
17. Buzdolabında saklanan antibiyotikler, dolap rafında (+2)-(+8)°C' de saklanmalıdır.		
18. Kullanılan antibiyotiğin son kullanma tarihine bakılmalıdır.		
19. Daha önceki bir hastalıkta kullanılan antibiyotiğin, tekrar benzer hastalığa yakalanılsa bile doktora danışmadan kullanılmaması gerekir.		
20. Antibiyotikler kullanma talimatına göre kullanılırsa etkili olur.		

### 8.2.3. Öğrencilerin akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili tutumları

	<u>Evet</u>	<u>Bazen</u>	<u>Hayır</u>
1. Eczaneden reçetesiz antibiyotik talebinde bulunurum.			
2. Hastalandığımda kullanabileceğimi düşündüğüm alternatif tedavi yöntemlerini denerim.			
3. Kullandığım antibiyotiğin yan etkilerini bilirim.			
4. Evde arta kalan antibiyotikleri son kullanma tarihine bakmadan kullanırım.			
5. Kullandığım antibiyotik hakkında doktorumdan bilgi alırım.			
6. Hastalık belirtileri azalınca ya da geçince antibiyotik kullanmayı bırakırım.			
7. Hastalandığımda yakınlarımların tavsiyesi ile antibiyotik kullanırım.			
8. Kullandığım antibiyotiğin prospektüsünü okurum.			
9. Evde yedek antibiyotik bulundururum.			
10. Doktordan antibiyotik yazması için talepte bulunurum.			
11. Hastalandığımda doktora başvurmadan, önceki deneyimlerime göre antibiyotik kullanırım.			
12. Şikayetlerim geçse de doktorun önerdiği süre kadar antibiyotik kullanırım.			
13. Kullandığım antibiyotik etkisiz kaldığında doktora başvururum.			
14. Kullandığım antibiyotiğin veriliş zamanını doktor önerisine göre ayarlayıp her gün aynı saatte alırım.			
15. Antibiyotiği su dışında başka içeceklerle alabilirim.			
16. Kullandığım antibiyotik istenmeyen bir etki oluşturduğunda ilacı kesip doktora başvururum.			
17. Kullandığım antibiyotik 3 ya da 5 günde şikayetlerimi geçirmezse etkisiz kaldığını düşünürüm.			
18. Reçete edilen antibiyotiğin dozunu doktor önerisine göre kullanırım.			
19. Kullandığım antibiyotik etkisiz kaldığında kendi yöntemlerime başvururum.			
20. Yakınlarımların benzer şikayetleri olduğunda antibiyotik tavsiye ederim.			