

T. C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

**BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARIN AKILCI
ANTİBİYOTİK KULLANIMI KONUSUNDA BİLGİ VE
TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ayşenur ADA

Danışman
Prof. Dr. Kısmet Esra NURULLAHOĞLU ATALIK

Konya – 2022

TEZ ONAY SAYFASI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi **Ayşenur ADA'** nın "**Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hastaların Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi**" başlıklı tezi tarafımızdan incelenmiş; amaç, kapsam ve kalite olarak Yüksek lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

KONYA/04 Temmuz 2022

Tez Danışmanı	Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK N. E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD	İmzası
Üye	Prof. Dr. Ayşe Saide ŞAHİN N. E. Ü. Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD	İmzası
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ÖZ Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD	İmzası

Yukardaki tez, Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 06/07/2022 tarih ve 14/10 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof.Dr.K.Esra NURULLAHOĞLU ATALIK
Enstitü Müdürü
İmzası

BEYANAT

Bu tezin tamamının kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

04/07/2022

Ayşenur ADA

BENZERLİK RAPORU

Tezin Tam Adı : Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hastaların Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi

Öğrencinin Adı Soyadı : Ayşenur ADA

Dosyanın Toplam sayfa Sayısı : 86

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARIN AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI KONUSUNDA BİLGİ VE TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ			
ORJİNALLİK RAPORU			
%28	%28	%3	%8
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
BİRİNCİL KAYNAKLAR			
1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı		%4
2	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı		%3
3	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı		%3
4	www.ankemdernegi.org.tr İnternet Kaynağı		%2
5	acikerisim.pau.edu.tr İnternet Kaynağı		%2
6	www.acarindex.com İnternet Kaynağı		%2
7	titck.gov.tr İnternet Kaynağı		%2
8	www.akilciilac.gov.tr İnternet Kaynağı		%2

Danışman Öğretim Üyesi Adı Soyadı: Prof. Dr. Kısmet Esra NURULLAHOĞLU ATALIK

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Farmakoloji eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, değerli zamanımı, deneyimlerini ve görüşlerini paylaşan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Kısmet Esra NURULLAHOĞLU ATALIK 'a,

Yüksek lisans eğitimim süresince bana çok şey öğreten, ilgi ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Ayşe Saide ŞAHİN'e, Doç. Dr. Salim Yalçın İNAN' a ve Dr. Öğr. Üyesi İpek DUMAN 'a,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi, yüksek lisans eğitimim süresince de beni destekleyen aileme

sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayşenur ADA

İÇİNDEKİLER

Tez Kapağı ve İç Kapak.....	i
Tez Onay Sayfası.....	ii
Tez Beyan Sayfası	iii
Benzerlik Raporu.....	iv
Önsöz ve Teşekkür.....	v
İçindekiler.....	vi
Kısaltmalar ve Simgeler Listesi.....	viii
Şekiller Listesi	ix
Tablolar Listesi.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Antibiyotiğin Tanımı ve Tarihçesi.....	3
2.2. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması.....	10
2.2.1. Antibiyotiklerin Etki Güçlerine Göre Sınıflandırılması.....	10
2.2.1.1. Bakterisid Etkili Antibiyotikler.....	10
2.2.1.2. Bakteriyostatik Etkili Antibiyotikler	10
2.2.2. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmalarına Göre Gruplandırılması.....	11
2.2.2.1. Bakteri Hücre Duvar Sentezini Bozan ve Litik Enzimleri Aktive Eden Antibiyotikler	12
2.2.2.2. Sitoplazma Membran Permeabilitesini Bozan Antibiyotikler	14
2.2.2.3. Bakteri Ribozomlarında Protein Sentezini İnhibe Eden Antibiyotikler	14
2.2.2.4. Bakteri Genetik Materyali Üzerine Etki Yapan Antibiyotikler	15
2.2.2.5. İntermediyer Metabolizmayı Bozmak Suretiyle Etki Yapan Antibiyotikler	15
2.2.3. Antibiyotiklerin Etki Spektrumuna Göre Sınıflandırılması.....	15
2.2.4. Antibiyotiklerin Farmakodinamik Özelliklerine Göre Sınıflandırılması	16
2.2.4.1. Zamana Bağımlı Öldürücü Etki Gösteren Antibiyotikler.....	16
2.2.4.2. Konsantrasyona Bağımlı Öldürücü Etki Gösteren Antibiyotikler	16
2.3. Antibiyotiklerin Kullanım Amaçları.....	17
2.3.1.Etkeni Bilinen Enfeksiyonların Tedavisi.....	17
2.3. 2. Ampirik Tedavi.....	17
2.3.3. Profilaktik (Koruyucu) Amaçlı Antibiyotik Kullanımı.....	17
2.4. Antibiyotiklerle İlaç ve Gıda Etkileşimi	19

2.5. Antibiyotik Direnci	21
2.6. Akılcı İlaç Kullanımı.....	25
2.7. Akılcı İlaç Kullanımında Hasta ve Hasta Yakınlarının Sorumlulukları	28
2.8. Akılcı Antibiyotik Kullanımı.....	29
2.9. Ülkemizde ve Dünyada Antibiyotik Kullanımı	31
2.10. Akılcı Olmayan Antibiyotik Kullanımı.....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Araştırmanın Tipi.....	40
3.2. Araştırma Yeri ve Zamanı	40
3.3. Araştırma Evreni ve Örneklemi.....	40
3.4. Araştırmaya Katılımcıların Dahil Edilme Kriterleri	40
3.5. Araştırmadan Hariç Tutulma Kriterleri.....	40
3.6. Araştırmanın Etik Boyutu.....	41
3.7. Araştırmanın Yapılış Şekli	41
3.8. Veri toplama Formu	41
3.9. Veri Toplama Aracının Ön Uygulaması	42
3.10. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	42
3.11. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	43
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
7. KAYNAKLAR	63
8. ÖZGEÇMİŞ	71
9. EKLER	73

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AB:Avrupa Birliği

AİK :Akılcı İlaç Kullanımı

AMD :Antimikrobiyal Direnç

AOAK:Akılcı Olmayan Antibiyotik Kullanımı

ATC:Anatomik, Terapötik ve Kimyasal Sınıflandırma Sistemi

C_{maks}: İlaçlarda Zirve Konsantrasyon

DDD : "Defined Daily Dose"-Tanımlanmış Günlük Doz

DID: "Defined Inhabitant Dose"- Bir günde 1000 kişi başına düşen tanımlanmış günlük doz

DSÖ (WHO) :Dünya Sağlık Örgütü

EPhMRA: “European Pharmaceutical Market Research Association”-

Avrupa Farmasötik Pazar Araştırma Birliği

FDA:Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi

GSS: Genel Sağlık Sigortası

İTS: İlaç Takip Sistemi

K-İlaç:Kişisel İlaç

K-Tedavi:Kişisel Tedavi

MBK:Minimum Bakterisid Konsantrasyon

MİK:Minimum İnhibitör Konsantrasyon

mRNA:Messenger RNA

OECD:Uluslararası Ekonomik İş birliği ve Kalkınma Örgütü

PAS :Para-Aminosalisilik Asit

RBS: Reçete Bilgi Sistemi

rRNA:Ribozomal RNA

SGK: Sosyal Güvenlik Kurumu

SSK: Sosyal Sigortalar Kurumu

SUT:Sağlık Uygulama Tebliğleri

TİTCK:Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

ÜSYE:Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sekil No:

Sayfa No:

Şekil 1. Antibiyotiklerin Tarihçesi	10
Şekil 2. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları	13
Şekil 3. Türkiye'de Antibiyotik Kullanımı.....	33
Şekil 4. 1000 Kişiyeye Düşen Günlük Antibiyotik Tüketim Miktarının Uluslararası Karşılaştırması.....	34
Şekil 5. Türkiye’de Kutu Ölçeğinde Tedavi Grupları	37
Şekil 6. Akılcı Antibiyotik Bilgi Puanları ile Tutum Puanları Arasındaki Korelasyon Grafiğı	52

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo No:

Sayfa No:

Tablo 1. Bakterisid ve Bakteriyostatik Etkili İlaç Örneklerinden Bazıları	11
Tablo 2. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmasına Göre Gruplandırılması	12
Tablo 3. Antibiyotiklerin Bazı İlaçlarla Etkileşimi	20
Tablo 4. OECD Ülkelerinin 2013 ve 2018 Yıllarında Sistemik Antibakteriyel İlaç (J01) Tüketim Hacimlerine Göre Sıralaması, Tüketim ve Sıralamada Değişim Miktarları.....	35
Tablo 5. OECD ve DSÖ Kaynaklarında 2013-2018 Yılları Arasında Türkiye'nin Sistemik Antibakteriyel İlaç (J01) Tüketim Hacmi	37
Tablo 6. Katılımcılara Ait Sosyodemografik ve Klinik Özellikler	45
Tablo 7. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Hazırlanan Önermelere İlişkin Puan Ortalamaları.....	47
Tablo 8. Akılcı Antibiyotik Kullanımı Bilgi Puanlarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Göre Karşılaştırılması	48
Tablo 9. Akılcı Antibiyotik Kullanımı Tutum Puanlarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Göre Karşılaştırılması	50
Tablo 10. Akılcı Antibiyotik Bilgi Puanları ile Tutum Puanları Arasındaki Korelasyon.....	51

ÖZET

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hastaların Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi

Ayşenur ADA

Farmakoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi / KONYA-2022

Akılcı antibiyotik kullanımında sağlık alanı çalışanlarının ve ilaç firmalarının çeşitli sorumlulukları olduğu gibi, bireylerin de sorumluluğu büyüktür. Nitekim hasta açısından akılcı antibiyotik kullanımı ilkelerine uymak bireysel bir sorumluluk gibi görünmekle birlikte, aslında sonuçları açısından toplumun genelini ilgilendiren bir konudur. Bu araştırma, bireylerin akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi ve tutumlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Poliklinikleri'ne başvuran araştırmaya katılmaya istekli 461 katılımcı çalışmanın örneklemini oluşturmuştur. Araştırma sonucunda elde edilen veriler SPSS 26.0 programında uygun istatistiksel analizler kullanılarak değerlendirilmiştir.

Araştırmaya katılan bireylerin %52,5'i erkek olup, çoğunluğu 18-40 yaş grubundadır. Katılımcıların %58,1'i lise ve üzeri mezundur, %64,6'sı geniş aile tipinde olup, %57'sinin de geliri giderine eşittir. Bireylerin %66,4'ünün daha önce akılcı antibiyotik kullanımına ilişkin bilgi almadığı saptanmıştır. Katılımcıların akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi ve tutum puan ortalamaları sırasıyla $13,11 \pm 2,36$ ve $44,82 \pm 3,19$ olarak belirlenmiştir. Öğrenim durumu ve gelir durumu değişkenleri ile bilgi puan ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Katılımcıların öğrenim durumu ve aile tipi değişkenlerinin tutum puan ortalamalarını anlamlı olarak etkilediği bulunmuştur ($p < 0,05$). Akılcı antibiyotik kullanımı konusunda daha önce bilgi alan bireylerin bilgi ve tutum puanlarında artma saptanmamıştır. Akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanları ile tutum puanları arasında pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada, katılımcıların küçük bir kısmının akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili daha önce bilgi aldığı ancak bu bireylerin bilgi ve tutum puanlarında artma olmadığı saptanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili politikaların toplumu da kapsayacak şekilde yaygınlaştırılması, bu programların özellikle düşük eğitim ve gelir düzeyindeki bireyler için ulaşılabilir nitelikte olması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Akılcı antibiyotik kullanımı, bilgi, tutum

ABSTRACT

REPUBLIC OF TÜRKİYE

NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY

HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Evaluation of Knowledge and Attitudes of Rational Antibiotic Usage of Patients Applying to the University Hospital

Ayşenur ADA

Department of Pharmacology

Master Thesis /KONYA - 2022

Just as health professionals and pharmaceutical companies have various responsibilities in rational antibiotic use, individuals also have great responsibilities. As a matter of fact, although it seems like an individual responsibility for the patient to comply with the principles of rational antibiotic use, it is actually an issue that concerns the general society in terms of its consequences. This research was carried out to evaluate the knowledge and attitudes of individuals about rational antibiotic use. The sample of the study consisted of 461 participants who were willing to participate in the study who applied to Konya Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital Polyclinics. The data obtained as a result of the research were evaluated by using appropriate statistical analyzes in SPSS 26.0 program.

Of the participants, 52.5% were male, most of them are in the 18-40 age group, 58.1% were high school graduates or more, 64.6% of them had a large family and the income of 57% was equal to their expenses. It was determined that 66.4% of the individuals had not previously received information about rational antibiotic use. The mean knowledge and attitude scores of the participants about rational antibiotic use were determined as 13.11 ± 2.36 and 44.82 ± 3.19 , respectively. The difference between the education level and income status and the mean knowledge scores were found statistically significant ($p < 0,05$). Participants' education level and family type variables were significantly effective on the mean scores of attitude ($p < 0,05$). There was no increase in the knowledge and attitude scores of the individuals who had previously received information about the rational use of antibiotics. We found a weak positive correlation ($r = 0,154$) between knowledge and attitude scores of rational antibiotic use.

As a result, in this research, it was found that a small number of the participants had previously received information about rational antibiotic use, but there was no increase in the knowledge and attitude scores of these individuals. In line with these results, it can be suggested that policies on rational antibiotic use be disseminated to include the society and that these programs should be accessible especially for individuals with low education and income levels.

Keywords: Attitude, knowledge, rational antibiotic use.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Antibiyotikler günümüzde tıbbın en önemli tedavi araçlarından biri olup, mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonları tedavi etmek amacıyla kullanılan ve klinik açıdan çok büyük önemi olan ilaçlardır (Strohl 2001). Enfeksiyonla mücadelede en önemli araç olan antibiyotiklerin, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yanlış kullanımının yaygın olduğu yapılan pek çok çalışma ile ortaya konmuştur (Tabak 2002; Yarış ve Dikici 2007; Ulusoy 2008; Tekeli ve Çevik 2008). Bu ilaçların yanlış kullanımına bağlı direnç, tedavide başarısızlıklar ve maliyet artışı gibi ciddi sorunlara neden olmaktadır (Tunger ve ark 2000; Niederman 2003 ve 2005). Antimikrobiyal dirençteki hızlı artışın önüne geçmek günümüz dünyasının temel hedeflerinden biridir. Nitekim yeni antimikrobiyal ajanların araştırılması ve geliştirilmesinin önünde engeller bulunmakta olup, bunlardan biri; kronik hastalıklar için kullanılan ilaçlar ile karşılaştırıldığında antimikrobiyal ilaçların geliştirilmesi araştırmalarının karlılığının oldukça düşük olmasıdır. Bir diğeri ise, antibiyotiklerin kronik hastalıklarda kullanılan ilaçlardan farklı olarak, oldukça kısa süreler için (ortalama 5-14 gün) kullanılmasıdır.

Halk sağlığı açısından büyük öneme sahip antibiyotiklere karşı direnç gelişimini geciktirmek/önlemek ve eldeki mevcut antibiyotiklerin etkinliğini kaybetmeden daha uzun süre kullanılmasını sağlamak için, antibiyotiklerin akılcı ve uygun kullanımının teşvik edilmesi ve geliştirilmesi en önemli halk sağlığı koruma stratejilerden birini oluşturmaktadır. Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 1985 yılında Nairobi'de düzenlenen toplantıda "hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun ilaçları, kişisel gereksinimlerini karşılayan dozlarda, yeterli bir süre boyunca, kendilerine ve topluma en az maliyet ile kullanmaları" olarak tanımlanmıştır (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162252> 27 Nisan 2022). Akılcı antibiyotik kullanımının temel ilkeleri; "doğru tanı sonrası doğru antibiyotiğin; en uygun yoldan, etkin dozda, optimum aralıklarla, uygun süreyle kullanılmasıdır" (<http://www.akilciilac.gov.tr> 27 Mayıs 2022). Akılcı antibiyotik kullanımı, morbidite ve mortalitenin azaltılması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesiyle hasta için; yatış süresinin ve hastane dışı tedavi süresinin, toplam tedavi maliyetinin azaltılması ve direnç sıklığının düşürülmesiyle sağlık sistemi için; verimliliğin artmasıyla da toplum için vazgeçilmez yararlar sağlamaktadır (Slama ve ark. 2005; Struelens 2003; Özgüneş 2005; Hayashi ve Paterson 2011).

Antibiyotiklerin gereksiz yere reçetelenmeleri ve geniş spektrumlu olanlarının tercih edilmesi, yeterli sürede ya da uygun şekilde kullanılmamaları, direnç gelişimine yol açarak tedavinin etkisiz kalmasına ve ilave sağlık harcamalarına neden olmaktadır (Aksoy ve ark. 2015). Antibiyotik direnci ilerleyen dönemde dirençli bakteriye yakalanma riski taşıyan herkes için risk oluşturmaktadır. Antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımına bağlı yaşanan sorunlar, tüm dünyada olduğu gibi (Wall 2019) ülkemizde de önemli sağlık sorunlarından biridir. Ülkemiz, antibiyotik tüketiminin ve direncinin en yüksek olduğu ülkeler arasındadır.

Ülkemizde antibiyotik kullanımının azaltılması konusunda, İlaç Takip Sistemi (İTS) gibi kontrolsüz ve aşırı antibiyotik kullanımını önlemeye yönelik uygulamalar hayata geçirilmiştir. Akılcı antibiyotik kullanımı bilincinin oluşturulması ve yaygınlaştırılması amacıyla Sağlık Bakanlığı bünyesinde 2013 yılında akılcı ilaç kullanımı konusunda faaliyetlere başlanmış, antibiyotiklerin akılcı kullanımı bu planın önceliğini oluşturmuştur. Akılcı olmayan antibiyotik kullanımını azaltmanın temel yolu bilinçli bir toplum oluşturmaktır. Antibiyotiklerin uygun kullanımının teşvik edilmesi ve antibiyotik direncinin azaltılmasına dair hedefler doğrultusunda, toplumdaki antibiyotik kullanım alışkanlıklarını incelemek, akılcı antibiyotik kullanımının ilk adımlarındandır. Bu çalışmada, toplumdan bir kesitin, akılcı antibiyotik kullanımına ilişkin bilgi ve tutumlarını belirleyerek antibiyotiklerin akılcı kullanımı konusunda farkındalık sağlamak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Antibiyotığın Tanımı ve Tarihçesi

Yirminci yüzyılın başlarından önce kolera, difteri, pnömoni, tüberküloz ve sifiliz gibi enfeksiyon hastalıkları bütün dünyada yüksek mortalite ve morbiditeye neden olduğundan, sanayileşmiş ülkelerde bile ortalama yaşam süresi 47 yıl (kadınlar ve erkekler için sırasıyla 48 ve 46 yıl) kadardı (<https://www.cdc.gov/nchs/fastats/life-expectancy.htm>. 04 Ekim 2021). Antibiyotikler, 1940'lı yıllarda kullanılmaya başlanan ve o tarihten beri bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde olmazsa olmaz ilaçlardır. Bu ilaçlar, milyonlarca insanın yaşamını kurtarmış, veteriner hekimlik ve zirai alanda da büyük yararlar sağlamıştır. Antibiyotiklerin günümüz insanının ömründe en az 10 yıllık bir uzama sağladığı tahmin edilmektedir (Liarrul ve ark. 2010).

"Antibiyotik" teriminin kelime anlamı "hayata karşı" demektir. Amerikalı bir biyokimyacı olan Walksman 1947'de ilk defa antibiyotik terimini; mikroorganizmalar tarafından üretilen, bakteri ve diğer mikroorganizmaların gelişmesini önleyen hatta yok edilmesini sağlayan kimyasal bir maddedir" şeklinde tanımlamıştır (Walksman 1947). Antibiyotik kelimesi, 1890 yılında Fransız bir mikolog Jean Paul Vuillemin tarafından, farklı mikroorganizmalar arasındaki antagonistik etkiyi tanımlamak için simbiyozun zıt anlamlısı olarak kullanılan "antibiyoz" sözcüğünden köken almaktadır. Antibiyotik çağı, Alman bakteriyologlar Paul Ehrlich ve Alexander Fleming tarafından başlamıştır. Enfeksiyonların tedavisi için arayış içerisinde olan Ehrlich 1909 yılında, sifilizin erken döneminde etkili olduğu gösterilen arsenik bazlı maddeye "Salvarsan" adını vermiş ve ilk defa "seçici toksik etki" kavramını ortaya atmıştır. "Seçici toksik etki", bu maddelerin düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında mikroorganizmalara zarar vermesi şeklinde tanımlanır. İlk antimikrobiyal madde olan salvarsan 1910 yılında, sifilizin tedavisinde kullanılmıştır (Zaffiri ve ark. 2012). Alman bakteriyolog Sir Alexander Fleming, Stafilokoklar üzerinde yaptığı çalışmalarda 1928 yılında kültür ortamına bulaşmış küf mantarının çevresinde stafilokokların üreyemediklerini ve öldüklerini gözlemlemiştir. Bu mantarın kültür filtratlarının, deneysel enfeksiyonlarda birçok bakteri üzerinde etkili olduğu bulunmuş ve Fleming, üreyen küf mantarları "Penicillinum" türü olduğundan bu filtratlara "penicillin" adını vermiştir. Böylece 1928 yılında Sir Alexander Fleming tarafından ilk antibiyotik keşfedilmiştir. Fleming, penisilinle ilgili araştırma sonuçlarını 1929

yılında “The British Journal of Experimental Pathology” dergisinde yayınlanan “On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium” (Penicillium Kültürünün Antibakteriyel Etkisi Üzerine) başlıklı makalesinde açıklamıştır (Fleming 1929). Fleming araştırmalarını sürdürmüş ancak penisilini bakteriyel hastalıklarda kullanılabilir bir ilaç durumuna getirememiştir.

Alman bilim adamı Gerhard Domagk, azo boyalarının bakteriler üzerine etkisini araştırdığı çalışması sonucunda 1932 yılında, sülfonamidlerin bir ön maddesi olan ve "sülfamidokrizoidin" olarak adlandırılan "prontosil"i elde etmiştir. Domagk azo boyalarının, Streptococcus bakterisi ile enfekte olmuş farelerde ölümü önlediğini gözlemlemiş, kısa bir süre sonra da prontosil'in sadece hayvanlarda deneysel enfeksiyonlara değil, menenjit ve puerperal sepsis de dahil olmak üzere insanlarda streptokokal hastalıklara da etkili olduğu bulunmuştur. Sülfonamidler 1935 yılında sistemik olarak kullanılan ilk antibiyotik olarak piyasaya sürülmüştür. Bu buluş ile Domagk, 1939 yılında Nobel Tıp Ödülü kazanmıştır (Raju 1999). Fleming'in 1929 yılındaki makalesinden (Fleming 1929) on yıl sonra Oxford Üniversitesi'nden Howard Floreyve Ernst Boris Chain yönetimindeki patoloji grubu, penisilinle ilgili bu çalışmayı yeniden başlatmış ve "Penisilin" adı verilen etkin maddeyi 1939 yılında saflaştırmayı başarmışlardır ardından ölümcül dozda streptokokla enfekte edilmiş farelerden penisilin verilmeyenlerin birkaç saat içinde ölürken, penisilin verilen farelerin hepsinin hayatta kaldığını gözlemlemişlerdir. Bu gözlem sonucu penisilinin terapötik etkisi kesinlik kazanmıştır. Ancak bu bilim adamlarının katkıları kısa bir süre sonra unutulmuş ve penisilinin keşfinde sadece Fleming'in adı anılmaya başlanmıştır. Ernest Boris Chain ve Howard Florey tarafından 1941 yılında penisilinle ilk klinik çalışmalar başlamıştır. Penisilin tedavisi ilk defa ciddi bir enfeksiyon geçiren polis Albert Alexander'da denenmiş olup, tedavinin ilk beş gününde hastanın durumu önemli ölçüde iyileşmiş ancak kısıtlı miktardaki penisilinin bitmesi sonucu, hasta sepsis nedeniyle yaşamını kaybetmiştir (Abraham ve ark. 1992). Bu üzücü olay sonucu, penisilinin etkinliği ve önemi, klinisyenler tarafından anlaşılmıştır. İkinci Dünya Savaşı başlayınca Avrupa, Afrika ve Asya'da savaşı ve enfeksiyonlar sebebiyle kaybedilen müttefik kuvvetlerin gereksinimlerini karşılamak amacıyla “Anglo-Amerikan Penisilin Projesi” başlatılmış ve 1943 yılında askerler için penisilin üretilmiş ve birçok asker yaşama şansı bulmuştur. Sir Alexander Fleming, Ernest Boris Chain ve Howard Florey ile birlikte penisilininin toplu üretimine başlamış ve bu

alışmaları ile 1945 yılında Nobel dl almışlardır. Ardından, aynı yıl penisilin, orduya özel bir ilaç olmaktan çıkarılıp halkın kullanımına sunularak milyonlar için hayat kurtaran bir ilaç olmuştur (Florey ve ark. 1943; Grossman 2008). 1940'lı yılların sonlarında penisilin, başta frengi, zatürree, menenjit olmak üzere birçok bakteri hastalıklarının tedavisinde kullanılan başlıca ilaç olmuştur. Penisilinlerin saf olarak elde edilmesinden (1939), yalnızca bir yıl sonra Edward Penley Abraham'ın ve Ernst Boris Chain'in "penisilinaz enzimi"ni bulması (Abraham ve Chain 1940) bilim dünyasında hayal kırıklığı oluşturmuştur. 1945 yılında Nobel dl töreninde Fleming, "bakterilerin, bu maddelere belirli süre maruziyeti sonucu direnç kazanabileceğini" ifade etmiştir.

Penisilin keşfi sonrasında diğerk antibakteriyellerin araştırılması ivme kazanmıştır. 1940-1960 yılları arasında neredeyse her yıl yeni bir antibiyotik sınıfı geliştirilmiş ve birçok enfeksiyon başarıyla tedavi edilmeye başlanmıştır. Selman A. Waksman tarafından 1943 yılında tüberküloz basiline karşı streptomisin (Schatz ve ark. 1944), ve 1947 yılında da daha geniş bakteri spektrumuna karşı etkisi olan kloromisetin geliştirilmiştir. Bu dönem "Antibiyotiklerin Altın ağı" olarak adlandırılmıştır. 1945 yılında streptomisin tüberküloz tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu keşif Waksman'a 1952 yılında "Nobel Fizyoloji veya Tıp dl" kazandırmıştır. Bu süreçte geliştirilen antibiyotiklerin çoğ u hala klinikte kullanılmakla birlikte antimikrobiyal direnç nedeniyle etkinlikleri azalmıştır (Yang ve Ye 2010).

Prof. Dr. Benjamin M.Duggar 1948 yılında Wisconsin niversitesi'nde çalışmaları sırasında Streptomyces aureofaciens olarak adlandırılan mantar benzeri bir toprak bakterisinden klortetrasiklin'i izole etmiş ve bu maddeye "Aureomycin" adını vermiştir. Aureomisin, o zamana kadar bulunan antibiyotiklerden daha geniş spektruma sahip olması ayrıca toksisitesinin de daha düşük olmasıyla farklı bulunmuştur. Yaklaşık iki yıl sonra A.C. Finley ve arkadaşları tarafından benzer bir toprak bakterisi olan Streptomyces rimosus'dan terramycin (5-hydroxytetracycline) izole edilmiştir. Robert Burns Woodward 1953'te oktetrasiklin'i bularak Lloyd H. Conover'a sentetik bir ürün olan tetrasiklini üretebilmesine zemin oluşturmuştur. Günümüzde halen kullanılan doksisisiklin, 1957 yılında patent almıştır. Başta doksisisiklin olmak üzere, tetrasiklinler, ucuz ilaçlar olmaları, toksisitelerinin düşük olması ve olumlu farmakokinetik özellikleri nedeniyle yaygın kullanılan antibiyotiklerdir. Bu gruptan doksisisiklin ve minosiklin, mikobakterilere ve

stafilokoklara güçlü etkili olup, renal disfonksiyonda doz ayarlaması gerektirmemeleri bakımından gruptaki diğer ilaçlara tercih edilmektedir. Scheinfeld (2005) tarafından, yaklaşık 20 yıl aradan sonra, bu grubun yeni üyesi için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)' ne başvuru yapılmıştır. "Glisilsiklinler", klasik tetrasiklinlerin semi-sentetik analogları olup, tigesiklin, tetrasiklinlerin yeni bir subgrubu olan glisilsiklinlerin ilk üyesidir (Kasbekar 2006).

Makrolidler, 1952 yılında kullanıma girmiş ve penisilinlerin alternatifi olarak tanımlanmıştır. Ancak makrolidlerden özellikle eritromisine karşı yüksek direnç nedeniyle, kullanımı sınırlanmış, klaritromisin ve azitromisin gibi yarı sentetik türevler, solunum yolu ve genital sistem enfeksiyonlarında kullanım alanı bulmuşlardır (Klein 1997). Makrolidler, genellikle "bakteriyostatik etkili" olup, bazı koşullarda ve bazı mikroorganizmalara "bakterisid etkinlik" oluşturabilmektedir. Klaritromisin ve azitromisinin, yarı-ömürleri eritromisin'e göre daha uzundur, etki spektrumları daha geniştir ve daha iyi tolere edilirler. Bu özellikleriyle günümüzde daha sık kullanılırlar (Zuckerman ve ark 2011).

1960'lı yıllarda "penisilinaza dayanıklı penisilinler" kullanıma girmiş ve S. aureus enfeksiyonları büyük oranda sorun olmaktan çıkmıştır. 1970 yılında sülfonamidlerin, toksisite ve alerji oluşturması ve bakterilerin kolay direnç geliştirmesi nedeni ile sulfametoksazol-trimetoprim kombinasyonuna kadar kullanım alanları daralmıştır.

Yarı sentetik aminoglikozid antibiyotikler olan amikasin ve netilmisin 1972 yılında kullanıma girmiştir (Aktuğlu 2002; Saltoğlu 2005). 1970 yıllarının sonlarında, gonokokların çoğu penisilinlere dirençli hale gelmiştir. Bu dönemde özellikle penisilin, metisilin, sefalosporinler, aminoglikozidler, klindamisin, eritromisin ve diğer ajanlara dirençli hastane kaynaklı S. aureus enfeksiyonları ile karşılaşmıştır (Vandenbroucke-Grauls 1993; Durupınar 2001). Sonrasında, yeni kuşak sefalosporinler, karbapenemler, sefamisin ve florokinolonlar gibi bir çoğu geniş spektrumlu ve düşük dozlarda bakterisid etkili antibiyotikler kullanıma girmiştir (Cohen ve Tartasky 1997; Durupınar 2001).

Antibiyotikler denince ilk akla "beta-laktam grubu antibiyotikler" gelir. Burada penisilinler, birçok duyarlı bakteriye karşı bakterisid etkili, güvenlik profili mükemmel denebilecek ilaçlardır. Bir diğer beta-laktam olan sefalosporinler, etki spektrumu geniş

bir grup olup, özellikle dördüncü ve beşinci kuşak ilaçlar gram pozitif ve negatif mikroorganizmalara etkili olmaları ile öne çıkarlar. Ayrıca toksisiteleri düşük ve farmakokinetik profilleri uygundur. Bir diğer beta laktam grubu, karbapenemler ise, aeroblara, anaeroblara, gram pozitif ve negatif bakterilere karşı güçlü etkinliğe sahiptirler, bu geniş spektrumlu antibiyotik grubunun ilk üyesi imipenemin nefrotoksik ve nörotoksik yan etkileri bu ilacın kullanımını kısıtlamış olup, nefrotoksik metabolitin oluşumunu önlemek amacıyla "silastatin"le kombine edilerek bu yan etis azaltılmıştır (Clissold ve ark. 1987). Daha sonra bu grupta yan etkileri az olan meropenem geliştirilmiştir. Aztreonam, beta-laktam grubu antibiyotiklerin son üyesi olan monobaktam üyesi olup bu ajan gram negatiflere etkilidir (Skyes ve Bonner 1985). Aztreonam, nefrotoksik yan etkisinin olmaması ve zayıf allerjik etkisi ile nefrotoksik etkili aminoglikozidlere, hipersensitivite reaksiyonları oluşturabilen penisilinlere karşı iyi bir alternatiftir.

Aminoglikozid antibiyotiklerin diğer ilaçlardan farklı olarak uzun "post-antibiyotik etki" oluştururlar. Konsantrasyona bağımlı etkilerinin olması nedeni ile aminoglikozidler, günde tek doz kullanılabilme ve gerektiğinde doz aralığı daha açılabilme özelliğine sahiptir (Zhanel ve ark. 1991).

Glikopeptidler sınıfından bir antibiyotik olan vankomisin, gram pozitif bakterilere ve penisiline dirençli stafilokoklara karşı etkili olmakla birlikte, beta-laktamazlara dirençli penisilinlerin kullanıma girmesi, bu ilacın kullanımını azaltmıştır. 1980'li yılların başında ise, metisiline dirençli stafilokokların tanımlanmasıyla bu glikopeptidin kullanımı yaygınlaşmıştır (Wilhelm 1991).

Günümüzde sulfonamidler, çoğunlukla trimetoprimle birlikte trimetoprim/sulfametoksazol kombinasyonu olarak kullanılmaktadır. Trimetoprim ve sulfametoksazol, bakteriyel tetrahidrofolik asit sentezinde yer alan enzimleri ardışık olarak inhibe ederek, etki ederler. Her iki bileşen bakteriyostatik etkili olmasına karşın, kombinasyon şeklinde iki ardışık enzimi bloke ederek bakterisid etki göstermektedir. Ko-trimoksazol olarak da adlandırılan trimetoprim/sulfametoksazol kombinasyonu, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pneumocystis jirovecii*, *Listeria monocytogenes* enfeksiyonlarının tedavisinde, üriner sistem enfeksiyonları, prostatit, kronik bronşitin akut alevlenmeleri ve metisiline dirençli stafilokok deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında etkindir (Cockerill ve Edson 1991).

Linkozamid grubu antibiyotiklerden ilk linkozamid keşfedilmiş olup, onun türevi olan klindamisin, absorpsiyonu daha iyi olduğu ve daha iyi tolere edildiği için linkomisine tercih edilmektedir (Spizek ve Rezanka 2004).

Florokinolonlar, gram pozitif ve gram negatif etkinliği optimize etmek amacıyla geliştirilmiş olup, bu grupta ilk üye nalidiksik asit, "birinci kuşak kinolon" olarak bilinmektedir. İkinci kuşak siprofloksasin, Pseudomonas enfeksiyonlarına karşı hala en etkili kinolon konumundadır. Üçüncü kuşakta yer alan levofloksasin, gatifloksasin, moksifloksasin ise daha çok gram pozitiflere etkili olup, özellikle penisiline dirençli Streptococcus pneumoniae enfeksiyonlarına etkilidirler (Bolon 2009).

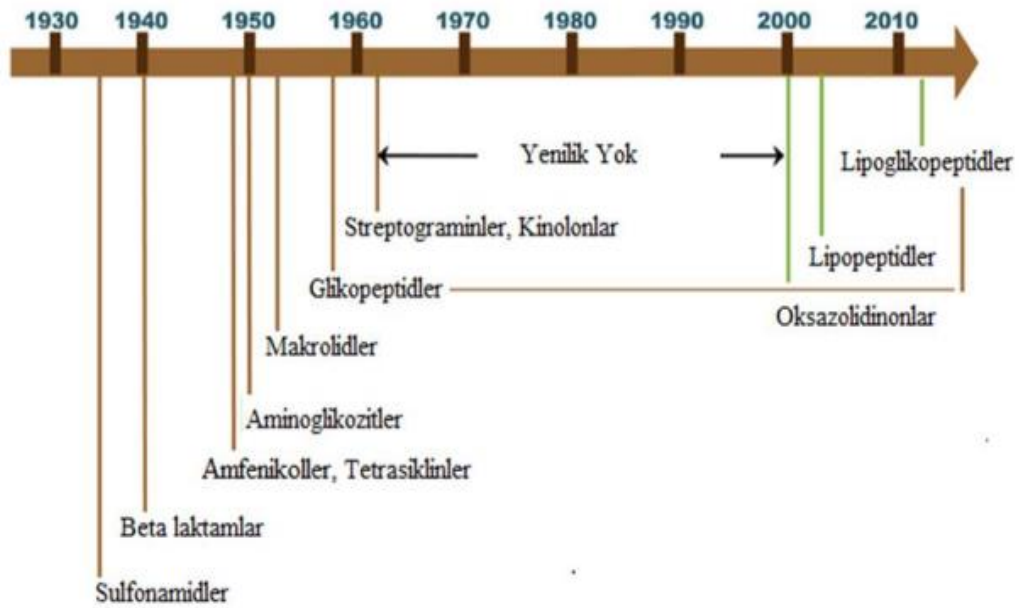
Son yirmi yılı kapsayan sürede oksazolidinonlar (linezolid), streptograminler (kinupristin/dalfopristin), ketolidler (telitromisin, setromisin), glisilsiklinler (tigesiklin) ve lipopeptidler (daptomisin) gibi yeni antibiyotik sınıfları geliştirilmiş ve pek çoğu çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılmak amacıyla onay almıştır. Bu yeni ilaçların genel olarak farklı mekanizmalar üzerinden etkili oldukları düşünülse de, temelde geleneksel antibiyotiklerle aynı etki mekanizmasına sahiptirler. Bunlara yeni karbapenemler (ertapenem), glikopeptidlerin üst sınıfı olan lipoglikopeptidler (dalbavansin, televansin, oritavansin) ve henüz araştırma aşaması devam eden ramoplanin ve iklaprim eklenebilir. FDA tarafından onaylanarak tedaviye sürülen antibiyotikler, yeni moleküllerin keşfinden ziyade, eski antibiyotiklerin türevleri şeklindedir; örneğin lipoglikopeptidler. Bu antibiyotiklerin çoğu gram pozitiflere etkili olmakla birlikte (Montecalvo ve ark. 2003; Saderve ark. 2009), ertapenem ve tigesiklin hem gram pozitif hem de negatiflere etkilidir. Bunlar arasında linezolidin hem oral hem de intravenöz, telitromisinin ise oral yolla kullanılmasının dışında, genellikle hepsi sadece intravenöz yoldan kullanılmaktadır. Bu grupların çoğu, aslında var olan antibiyotiklerin değiştirilmiş formları olup, bunlardan oksazolidinon grubu üyesi linezolid, 23S rRNA'ya bağlanarak protein sentezinde başlangıç kompleksinin oluşumunu önlemesi ve lipopeptid grubundan daptomisin de Ca^{+2} 'a bağımlı olarak hücre membranlarından geçmesi ve elektriksel gradyeni depolarizasyon yönünde değiştirdiği için farklılık gösterir. Linezolidi farklı kılan özellik, tetrasiklinler ve aminoglikozidler de protein sentezini bloke ettikleri halde bunların elongasyon; translasyonun uzama aşaması basamağına etkili olmaları, linezolidin ise protein

sentezinin başlangıcını inhibe etmesidir (Hashemian ve ark. 2018). Sonuçta çapraz direnç gelişme olasılığı da düşüktür.

Ketolid bir antibiyotik olan telitromisin, prekürsörü eritromisine benzer şekilde ribozomun 50S alt birimine bağlanmakla birlikte, ribozomlara daha yüksek afinite gösterdiğinden eritromisine karşı gelişen direnç bu ilacı etkilememektedir. Telitromisin, makrolidlere dirençli *S.pneumoniae*'ye karşı etkili olup, toplum kaynaklı pnömonide onay almıştır (<https://www.ankemdernegi.org.tr> 27 Mayıs 2022).

Streptogramin grubu antibiyotikler, kinupristin ve dalfopristin; her biri tek başına bakteriyostatik etkili olup, uygun bir oranda (30:70) kombine edildiklerinde sinerjistik etki sonucu bakterisid etki oluştururlar. Bunlar gram pozitiflere karşı güçlü etki gösterirler. Lipoglikopeptidlerden dalbavansinin, minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri vankomisinden çok daha düşüktür veoritavansin de vankomisinden daha güçlü dimerize olur ve ayrıca bakteri membranına güçlü bir şekilde tutunması ile farklıdır. Glisilsiklin grubu tigesiklin ise, diğer yeni ilaçlardan daha geniş spektrumludur ve ribozomlar üzerinde tetrasiklinlerle aynı yere bağlandığı halde, tetrasiklinlere tanımlanan direnç mekanizmalarından etkilenmemektedir (Stein 2005).

1990'lı yıllar bazı araştırmacılar tarafından “Antibiyotik Sonrası Dönem” olarak tanımlanmaktadır (Barlett ve Froggatt,1995; Schentag 1995; Durupınar 2001) (Şekil 1). Günümüzde, ilaç endüstrisinde yeni ve mevcut antibiyotiklere göre üstün denebilecek antibiyotiklerle ilgili çok az çalışma yapılmaktadır (Shlaesve ark.1993; Durupınar 2001).



Şekil 1. Antibiyotiklerin Tarihçesi (Yunusoğlu ve ark 2020) .

2.2. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

2.2.1. Antibiyotiklerin Etki Güçlerine Göre Sınıflandırılması:

Antibiyotikler, vücut sıvılarında oluşturdukları konsantrasyonlarda bakteriler üzerinde oluşturdukları etkinin derecesine göre iki gruba ayrılırlar (Tablo 1).

2.2.1.1. Bakterisid Etkili Antibiyotikler

Bunlar bakteri hücrelerini dolaysız olarak öldürürler (örneğin: penisilinler ve aminoglikozid antibiyotikler). Doğaldır ki enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde bakterisid özelliği olan antibiyotikler tercih edilir. Bakterisid etki gücünün göstergesi minimum bakterisid konsantrasyon (MBK) dur. Agranülositozlu veya nütropenili hastalarda olduğu gibi bazı enfeksiyon hallerinde hastanın genel durumundaki düşüklük ile birlikte immünolojik savunma mekanizmalarında zayıflama olabilir. Bu durumda, bakterilerin yok edilmesi için immün mekanizmaların yardımını gerektiren bakteriyostatik ilaçlar yetersiz kalabilirler; bunun dışında aralarında klinik kullanım bakımından genellikle fazla bir fark yoktur (Kayaalp 2013).

2.2.1.2. Bakteriyostatik Etkili Antibiyotikler

Bu grup antibiyotikler, bakteri hücrelerinin gelişmesini ve üremesini önlerler, bakteriyi doğrudan doğruya öldüremezler örneğin:, sulfonamidler ve tetrasiklinler.

Gelişme ve üremesi duran bakteriler vücudun humoral ve hücrel savunma mekanizmaları tarafından kolaylıkla yok edilebilirler. Bakteriyostatik etki gücünün göstergesi MİK' tir. Bakteriyostatik etkili bazı antibiyotikler, antibakteriyel spektrumları içinde bulunan bazı bakterilere bakterisid etki gösterebilmektedir (Kayaalp 2013).

Tablo 1. Bakterisid ve Bakteriyostatik Etkili İlaç Örneklerinden Bazıları

Bakterisid Etkililer	Bakteriyostatik Etkililer
Penisilinler	Tetrasiklinler
Sefalosporinler	Sulfonamidler
İmipenem ve benzerleri	Kloramfenikol
Aminoglikozidler	Eritromisin ve diğer makrolidler
Vankomisin	Metranidazol
Rifampisin	
Fluorokinolonlar	

2.2.2. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmalarına Göre Gruplandırılması:

Antibiyotikler etki mekanizmalarına göre beş farklı gruba ayrılır. Bunlar ;

1. Bakteri hücre duvar sentezini bozan ve litik enzimleri aktive eden antibiyotikler

2. Sitoplazma membran permeabilitesini bozan antibiyotikler

3. Bakteri ribozomlarında protein sentezini inhibe eden antibiyotikler

4. Bakteri genetik materyali üzerine etki yapan antibiyotikler

5. İntermediyer metabolizmayı bozmak suretiyle etki yapan antibiyotikler

Bu beş gruba ait ilaç örnekleri Tablo 2'de verilmiştir.

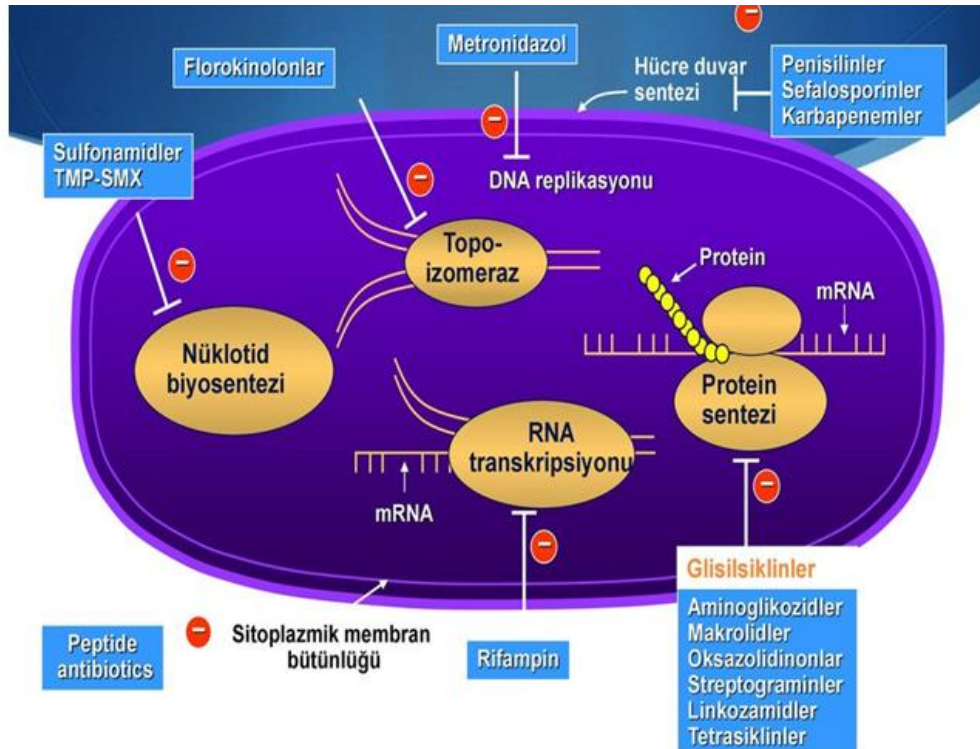
Tablo 2. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmasına Göre Gruplandırılması (Kayaalp 2013).

1.Bakteri hücre duvarının sentezini bozanlar	2.Stoplazma membranının permeabilitesini bozanlar (deterjan etkisi yapanlar)
Penisilinler Sefalosporinler Aztreonam İmipenem Basitrasin Vankomisin Teikoplanin	Polimiksinler Gramisidin Nistatin Amfoterisin B Ketokonazol ve diğer antifungal imidazoller Flukonazol ve diğer antifungal triazoller
3.Ribozomlarda protein sentezini bozanlar	4.Bakteri genetik materyali üzerine etki yapanlar
Kloramfenikol Eritromisin ve diğer makrolidler Tetrasiklinler Kuinupristin-dalfopristin Linezolid Aminoglikozidler	Rifampisin ve diğer rifamisinler Nlidiksik asid Fluorokinolonlar Metranidazol (kısmen)
5. İntermediyer metabolizmayı bozanlar (bakteriyel anti-metabolitler)	
Sulfonamidler Trimetoprim Sulfonlar İzoniazid Etambutol PAS (Para-aminosalisilik asid)	

2.2.2.1. Bakteri Hücre Duvar Sentezini Bozan ve Litik Enzimleri Aktive Eden Antibiyotikler

Bakterilerde hücre zarının etrafında sert hücre duvarı yapısı bulunur ve bakteri hücre içi ozmotik basıncı dışardan alınan besin maddeleri nedeni ile 25 mm Hg'ye kadar yükselir. Şayet hücre duvarı yapısı bulunmazsa sitoplazmik zar bu basınca karşı koyamaz, bakteri şişer ve parçalanır. Hücre duvarı esas olarak mürein'den oluşur. Hayvan hücrelerinde bulunmayan bu yapı, peptidoglikan zincirlerin bağlanması ile

oluşmuş bir polisakkarittir (Kahne ve ark. 2005). Mürein, gram pozitif bakterilerde kalın, negatiflerde incedir. Gram negatiflerde müreinin yanı sıra hücre duvarında lipopolisakkarit ve lipoprotein kılıf bulunur. Bakteri hücre duvarındaki mürein sentezinde transpeptidazlar (PBP: penisilin bağlayıcı protein) aracılığı ile gerçekleştirilen peptidoglikan zincirlerin birbirine bağlanması beta laktam antibiyotikler tarafından engellenir. Beta-laktam antibiyotiklerin açık yapısı enzimin substratı olan D-alanil-D-alanin'e çok benzer. Beta-laktamlar enzimle birleşip aktivitesini engeller ve mürein oluşamaz. Penisilinlere duyarlı bakterilerde, otolizin'ler veya mürein hidrolazlar adı verilen litik enzimler bulunur. Penisilinler ve sefalosporinler doğal otolizin inhibitörlerini bloke ederek otolizinlerin etkinliğini artırır; bu olay da anılan ilaçlar tarafından hücrenin lizis suretiyle öldürülmesinde rol oynar. Beta laktam antibiyotikler; penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar (aztreonam), ve karbapenemler (imipenem, meropenem, ertapenem) (Şekil 2) ayrıca basitrasin, vankomisin, teikoplanin gibi glikopeptidler ve sikloserindir. Bu ilaçların etki gücü bakterisid olup, gelişimini tamamlamış bakterilere etkisizdirler (Dzidic ve ark. 2008).



Şekil 2. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları (Chopra 2001).

2.2.2.2. Sitoplazma Membran Permeabilitesini Bozan Antibiyotikler

Sitoplazma membranı, ozmotik bir bariyer görevi yapar. Bakteri için gerekli maddeler ortamdaki pasif difüzyon veya taşıyıcı-aracılı transport ile bu membran içinden geçmek suretiyle alınırlar. Deterjan özelliğine sahip; yüzeyde aktif antibiyotikler ve bazı antiseptikler sitoplazma membranının permeabilitesini artırarak, sitoplazma içindeki, fonksiyonel önemi bulunan amino asitler, nükleotidler ve potasyum gibi görece ufak moleküllü bileşiklerin hücreden dışarı sızmalarına neden olarak bakterisid etki oluştururlar. Bunların etkisi, hücre duvarının sentezini bozan antibiyotiklerin aksine, bakterinin gelişme ve üreme döneminde olup olmaması ile ilişki göstermez; gelişmesini tamamlamış bakterileri de öldürürler.

Bu gruptaki antibiyotiklere örnek polimiksinler, gramisidin, amfoterisin B, nistatin ve diğer bazı antifungal ilaçlar ve siklosporin A'dır. Heksaklorofen, diğer fenolik antiseptikler ve katyonik deterjan antiseptikler de aynı mekanizma ile bakterileri öldürürler (Kayaalp 2013).

2.2.2.3. Bakteri Ribozomlarında Protein Sentezini İnhibe Eden Antibiyotikler

Bu grup ilaçların antibakteriyel spektrumları genellikle geniştir. Gerek gram-negatif ve gerekse gram-pozitif mikroorganizmaların gelişmesini inhibe ederler. Çoğu bakteriyostatiktir; bazıları ise bakterisid etki yapabilirler (aminoglikozidler gibi). Bu şekilde etki yapan ilaçların bazıları bakterilerin ribozomları ile kombine olurlar ve ribozomlar içinde, bakterinin genetik materyalinde kodlanmış bir transkript olan messenger RNA (mRNA) tarafından yönetilen protein sentezini bozarlar. Bakteri 70S ribozomu bir 30S alt birimi ve bir ve 50S alt biriminden oluşur (Yoneyama ve Katsumata 2006). Memeli hücrelerindeki ribozomlar, bakterilerde bulunanlardan, özellikle ribozomal RNA (rRNA) moleküllerinin sayısı ve bileşimi bakımından farklı olduğundan genellikle memeli hücrelerindeki protein sentezini etkilemezler.

Antibiyotikler bakteri ribozomunun 30S veya 50S alt birimine bağlanmak suretiyle etki oluşturur (Johnston ve ark. 2002). Bu grupta, aminoglikozidler (30S), tetrasiklinler (30S), eritromisin (50S), klindamisin (50S) ve kloramfenikol (50S) bulunur (Kayaalp 2013).

2.2.2.4. Bakteri Genetik Materyali Üzerine Etki Yapan Antibiyotikler

Rifamisinler, kinolonlar, mitomisinler ve benzerleri aşağıda açıklandığı gibi bu mekanizma ile antibakteriyel etki yaparlar (Kayaalp 2013).

i. Rifamisinler (rifampisin ve rifabutin gibi) DNA'nın oluşturduğu kalıba göre, genetik materyalde yapılan mRNA sentezini yani transkripsiyonu engellerler. Bu etkiyi, sözkonusu olayı katalize eden DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi ile stabil kompleks yaparak onu inhibe etmek suretiyle yaparlar. Memeli (ökaryot) RNA polimerazı yapı ve ilaçlara duyarlılık bakımından bakteri (prokaryot) enziminden oldukça farklıdır,

ii. Kinolonlar (nalidiksik asid, oksolinik asid ve fluorokinolonlar) bakterinin türüne göre DNA jiraz; topoizomeraz II veya topoizomeraz IV enzimlerini inhibe ederler. DNA'nın süpersarmal durumunda kalması için gerekli olan bu enzimlerin inhibisyonu, DNA fonksiyonlarını bozar ve bakterinin ölümüne neden olur. Memeli (ökaryot) topoizomerazları farklı bir yapıda oldukları için etkilenmezler,

iii. Mitomisinler ve benzerleri ise, dialkilleme suretiyle DNA çift-ipliğindeki iki DNA molekülünün çapraz bağlanmasına neden olarak birbirinden ayrılmasını olanaksız hale getirirler. Böylece DNA replikasyonu engellenmiş olur (Kayaalp 2013).

2.2.2.5. İntermediyer Metabolizmayı Bozmak Suretiyle Etki Yapan Antibiyotikler

Bu şekilde antibakteriyel etki yapan ilaçlara örnek sulfonamidler, sulfonlar, trimetoprim, izoniazid ve p-aminosalisilik asittir. Bunlar bakterinin metabolizması için gerekli bazı maddelerin; metabolitlerin sentezini önlerler. Bakteriler için antimetabolit niteliğinde olan maddelerdir (Kayaalp 2013).

2.2.3. Antibiyotiklerin Etki Spektrumuna Göre Sınıflandırılması

Bir antibiyotiğe duyarlılık gösteren bakterilerin tamamına o ilacın antibakteriyel etki spektrumu adı verilir. Antibiyotiklerin etki spektrumu, her bakteri için geçerli olmasa da (Mycobacterium gibi) genellikle "antibiyogram testi" ile belirlenir.

Bu ilaçların mikroorganizmalara olan etkilerinin spektrumu oldukça değişiktir; bazıları çok az türdeki mikroorganizmaya etkilidir: "dar spektrumlu antibiyotikler" örneğin nistatin, pen G, linkozamidler, eritromisin, aminoglikozidler. Buna karşın

bazıları daha fazla cins ve türdeki hastalık ajanlarına toksik etki yapar: "geniş spektrumlu antibiyotikler" örneğin doksisiklin, azitromisin, amoksisilin-klavulanik asid, ve fluorokinolonlar (Grada ve ark 2021).

2.2.4. Antibiyotiklerin Farmakodinamik Özelliklerine Göre Sınıflandırılması

Farmakodinamik özelliklerine göre antibiyotikler iki gruba ayrılırlar: Zamana bağımlı öldürücü etki gösteren antibiyotikler ve konsantrasyona bağımlı öldürücü etki gösteren antibiyotikler.

2.2.4.1. Zamana Bağımlı Öldürücü Etki Gösteren Antibiyotikler

Burada etkinlik konsantrasyondan bağımsızdır ve dozun yüksekliğine değil sıklığına bağlıdır. MİK'in üzerindeki dozlar bakterisid etkiyi artırmaz. Bu antibiyotikler mümkün olan en düşük dozda verilerek hem yan etkileri azaltılır hem de maksimum bakterisid etki elde edilir. Maksimum etki, MİK'in sık ve düşük dozları ile sağlanır. Örnek olarak, beta-laktam antibiyotikler genellikle MİK'in 4 katı konsantrasyonda maksimum öldürmeye erişirler ve bunun üzerine çıkıldığında bakterisid aktivitede çok az artış görülür (Vogelman ve Craik 1986). Zamana bağımlı etki gösteren antibiyotiklerde, maksimum öldürmenin gerçekleştiği konsantrasyon sağlandıktan sonra, dozu artırmaktan ziyade o konsantrasyonun üzerinde kalınan süreyi uzatmak daha etkilidir. Bunu yapmak için günlük toplam doz, bölünmüş dozlar halinde verilir. Zaman bağımlı etki gösteren antibakteriyel ajanlara örnek olarak; beta-laktam grubu antibiyotikler, glikopeptidler, makrolidler ve linezolid verilebilir (Craig 2003).

2.2.4.2. Konsantrasyona Bağımlı Öldürücü Etki Gösteren Antibiyotikler

Bu grup ilaçlarda "zirve konsantrasyon (C_{maks})", MİK değerinin ne kadar üzerindeyse öldürücü etki o kadar fazladır. Zirve konsantrasyonunun MİK' e oranı ilacın etkinliğini gösterir. Bu antibiyotikler büyük dozlarda uzun aralıklarda verilir. Uzun aralıklar toksisiteyi azaltırken, yüksek dozlar maksimum bakterisid etkiyi sağlar, örn; günde tek doz aminoglikozid uygulaması gibi. Aminoglikozidler, fluorokinolonlar, azalidler, ketolidler, metronidazol ve amfoterisin B bu gruba örnek verilebilir (Lode ve ark. 1998; Abdelraouf ve ark. 2017).

2.3.Antibiyotiklerin Kullanım Alanları

Antibiyotiklerin kullanım alanları üç başlık altında toplanabilir:

- Etkeni bilinen enfeksiyonların tedavisi
- Ampirik tedavi: mikrobiyolojik tanı konulmadan başlanan tedavi
- Profilaksi

2.3.1. Etkeni Bilinen İnfeksiyonların Tedavisi

Bir enfeksiyonun kaynağı doğrulandığında, o enfeksiyona sebep olan mikroorganizmaları hedef alacak şekilde mümkün olduğunca en dar spektrumlu antibiyotik tedavisi seçilir. Doğrulama, klinik veya patolojik bilgilerden elde edilebilmektedir. Mikrobiyolojik doğrulama, doğru antibiyotiğin seçilmesi açısından en büyük güvenceyi vermesi nedeniyle tercih edilmektedir (Ferguson 2004).

2.3.2. Ampirik Tedavi

Antibiyotik kullanımına karar verirken hastanın klinik bulgusundaki aciliyet tablosu önemlidir. Hastalığın hafif seyrettiği durumlarda kültür sonucu, tedaviye başlamak için beklenmektedir. Enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın izolasyonunun yapılamadığı ancak mevcut bulguların enfeksiyon varlığını gösterdiği durumlarda “ampirik tedavi” yapılır. Odağa ilişkin bulgusu olan orta ve ciddi klinik tablolarda (bakteriyel menenjit, sepsis, febril nötropenik hastalar, infektif endokardit, akut nekrotizan selülit) en erken şekilde acilen ampirik tedaviye başlanmalıdır; bu durumda geniş spektrumlu antibiyotiklerden biri kullanılabilir, etkenin duyarlılığı belirlendikten sonra ya aynı antibiyotiğe devam edilir veya başka bir uygun antimikrobik ilaç kullanılır (Ferguson 2004).

2.3.3. Profilaktik (Koruyucu) Amaçlı Antibiyotik Kullanımı

Antibiyotik profilaksisi morbiditenin azaltılmasında önemli bir rol oynamakta ve çok sayıda cerrahi prosedürde etkili bir müdahale olduğu bilinmektedir. En sık başvuru alan profilaksi yaklaşımı sağlıklı kişileri, maruz kaldıkları veya kalacakları enfeksiyon etkenlerinden korumak ve bu etkenlerin vücuda yerleşmelerini önlemek amacıyla yapılanıdır. Bu amaçla antibiyotikler, çoğunlukla kısa süre hatta bazen tek doz kullanılırlar ve genellikle başarılı sonuç verirler.

Bir başka profilaktik yaklaşım da, enfeksiyona yatkınlık yaratan enfeksiyon-dışı hastalığı olan kimselerde, bakteriyel enfeksiyon gelişimini önlemek amacıyla yapılanıdır. Bu tür profilaksi yatkınlık yaratan hastalığın durumuna göre kısa veya uzun bir süre hatta bazen yaşam boyu devam edebilir. Profilaksinin başarı şansı genellikle, ilk durumda olduğu kadar fazla değildir. Uzun süre antibiyotik kullanılması "süperenfeksiyon" ve "direnç" oluşması gibi sorunlar yaratır. Belirli girişimlerden hemen önce veya girişim sırasında, daha sonra gelişme potansiyeli olan postoperatif enfeksiyonları önlemek için de profilaksiye başvurulabilir; buna "perioperatif profilaksi" denir. Cerrahi alan enfeksiyonu, hastanede yatan ameliyat geçirmiş hastalardaki en sık, hastanede yatan tüm hastalar arasında ise üçüncü sırada görülen nozokomiyal enfeksiyondur. Cerrahi alan enfeksiyonu, hastaların daha fazla antibiyotik almasına, tedavi maliyetlerinin artmasına ve hastanede kalma süresinin uzamasına neden olmaktadır. Antimikrobiyal profilaksi, cerrahi alan enfeksiyonunu önlemede uygulanan en etkili yöntemlerden birisidir (Talbot 2010). Cerrahi profilaksi konak savunmasının etkilenmeyeceği düzeyde olmak koşuluyla, intraoperatif kontaminasyondaki mikrobiyal yükü azaltmak için uygun zamanda, uygun bir antibiyotiğin, yeterli dozlarda kullanımı ile alınan bir önlemdir. İmplant cerrahisi, kardiyak cerrahi, damar protez cerrahisi, kraniotomi, total kalça protezi gibi durumlarda profilaksi verilmelidir.

Cerrahi profilakside kullanılacak antibiyotik cerrahi alanın florasında var olan ve etken olabilme olasılığı yüksek mikroorganizmalara etkili olmalıdır. Aranacak bir başka özellik, en dar spektrumlu antibiyotiğin seçilmesidir. Geniş pektrumlu antibiyotiklerin profilakside kullanılması çoğu dirençli mikroorganizmaların yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Antibiyotikte aranılan bir diğer özellik ise, minimum yan etkiye sahip olmasıdır (Voit ve ark 2005; Tourmousoglou 2008; Bratzler 2013). Sefalosporinler, profilakside aranan tüm özelliklere sahip üyeleri içeren antibiyotik gruplarından olup, dar spektrumlu olması, düşük yan etki profili ve maliyetiyle cerrahi profilakside en sık tercih edilen türev sefazolindir. Bu ilaç streptokoklara, metisiline duyarlı stafilokoklara ve bazı gram-negatif mikroorganizmalara karşı etkilidir. Sefazolin, ilaca karşı ciddi bir reaksiyonun ve olası etkenin anaerob bir mikroorganizma olmaması durumunda önerilir. Anaerob mikroorganizmaların rol oynayabileceği cerrahi girişimlerde (örn; kolon cerrahisi) bu türev yetersiz kalabilmektedir. Böylesi cerrahi girişimlerde anti-anaerob etkili bir

profilaktik ajanın eklenmesi (metronidazol gibi) ya da tek başına anaerop etkinliği de olan sefoksitin veya sefotetan tercih edilmelidir (Bratzler 2013).

2.4. Antibiyotiklerle İlaç ve Gıda Etkileşimi

Bir ilaç tarafından diğer bir ilacın etkisi, kalitatif veya kantitatif olarak olarak değiştiriliyorsa bu iki ilaç arasında etkileşme vardır. Etkileşme oluşması için iki ilacın vücutta ve etkileşme yerinde ve zamanında bulunmaları gerekir. Antibiyotikler, çok tüketilen ve istemeyen ilaç etkileşimlerine açık bir ilaç grubudur (Tablo 3). Mikroorganizmalara yönelik seçici toksik etkileri ne kadar yüksek olsa da her birine özgü farmakokinetik özellikleri bazen diğer ilaçlarla ve hatta besinlerle etkileşmektedirler.

İstenmeyen ilaç etkileşimleri sıklıkla toksik dozu terapötik dozuna yakın olan terapötik indeksi dar ilaçlarda görülür. Bu ilaçların serum düzeyleri ölçülerek olası etkileşimler izlenir ve gerektiğinde doz ayarlaması yapılır. Aminoglikozidler ve vankomisin bu şekilde izlenen antibiyotiklerdir (Aronson ve Grahame-Smith 1981). Rifampin gibi dik doz-yanıt eğrisine sahip ilaçlarla da etkileşimler sık oluşur (McInnes ve Brodie 1988). Burada ilaç serum düzeyindeki hafif düşme terapötik etkide belirgin kayba yol açabilir. İlaçlar arası etkileşmeler vücut dışında da meydana gelebilir; aynı infüzyon sıvısı veya aynı enjektör içinde birden fazla ilaç fazla ilacın verilmesi sırasında, bazı ilaçlarda çökme veya arçalanma olur, örn; beta laktam antibiyotikler aynı infüzyon sıvısında aminoglikozidlerle karıştırılırsa birbirlerini inaktive ederler. Amfoterisin serum fizyolojik içinde, fenitoin ise dekstroz solüsyonu içinde çöker.

Linkozamidler ve kloramfenikol makrolidlerin bağlandığı yere bağlanır. Birbirlerinin bakteri ribozomundaki hedef noktalara bağlanmasını kompetisyon yoluyla önlerler. Antibakteriyel etkinliği antagonize ederler.

Bir ilaç diğer bir ilacın uygulama yerinden absorpsiyon hızını ve/veya derecesini, çeşitli mekanizmalarla etkileyebilir; tetrasiklinler ve kinolon grubu ilaçlarla 2 ve 3 değerli metal bileşiklerinin şelasyon yapmaları da bu duruma bir örnektir (Marshall ve Piddock 1994; Sagar 2010).

Quereshi ve ark. (1984) penisilinlerin oral antikoagülanların etkisini azaltabildiğini bildirmişlerdir. Ampisilin, allopurinol ile birlikte kullanıldığında deri döküntüsü sıklığı artmaktadır (Jick ve Porter 1981).Yine ampisilin ve oksasilin, oral kontraseptiflerin etkisini azaltabilmektedirler (Orme ve Back 1979).

Sefalosporinlerden moksolaktam ve sefamandol oral antikoagülanların etkilerini artırmaktadır (Angaran ve ark. 1984). Sefoksitin ve pentoksifilin teofilinlerle serum hastalığına yol açmaktadır (Panwalker ve ark. 1986). Simpson (1971), furosemid ile sefalosporinlerin kullanımı nefrotoksisiteyi artırdığını bildirmiştir. Fluorokinolonlar, teofilinin metabolizmasını düşürecek teofilin toksisitesine yol açabilmektedir (Wijnands ve ark.1986). Metronidazol (Alexander 1985) ve sefamandol, sefoperazon, moksolaktam gibi sefalosporinler (Uri ve Parks 1983) ile alkol kullanımı disülfiram-benzeri etkiye neden olmaktadır.

Tablo 3. Antibiyotiklerin Bazı İlaçlarla Etkileşimi (Memikoğlu 2010).

İlaç	Antibiyotik	Etkileşim
Digoksin	Eritromisin, Tetrasiklin, Trimetoprim	Digoksin toksisitesi
Fenitoin	TMP-SMZ, Kloramfenikol, İzoniazid	Fenitoin toksisitesi
Varfarin	Eritromisin, TMP-SMZ, Metronidazol	Artmış kanama riski
Tolbutamid	Sülfonamid, Kloramfenikol	Artmış hipoglisemi riski
Glipizid	TMP-SMZ	Artmış hipoglisemi riski
Siklosporin	Eritromisin, Trimetoprim, Aminoglizid	Siklosporine bağlı nefrotoksisite artış
Metotreksat	TMP-SMZ	Kemik iliği süpresyonu
Terfanadin	Eritromisin	Ventriküler aritmi
Teofilin	Eritromisin, Siprofloksasin, Enoksasin	Teofiline bağlı toksisite
Antiasit, Ferro sülfat	Tetrasiklin, Kinolon	Tetrasiklin, kinolon emiliminde azalma
Magnezyum içeren antiasit	Nitrofurantoin	Nitrofurantoin emiliminde azalma
Sisplatin	Aminoglikozid	Artmış nefrotoksisite
Alkol	Metronidazol, Sefoperazon	Disülfiram benzeri Reaksiyon

Besin-ilaç etkileşimlerine en fazla emilim ve metabolizma süreçlerindeki değişimler neden olmaktadır. İlacın fizikokimyasal ve enantiomorfik bileşimi, ilaç

alımına göre besinin alınma zamanı, besinin miktarı ve özellikle yağ, protein, lif içeriği ve doz besin-ilaç etkileşimlerinde önemli değişkenlerdir (Simpson 1971). Greyfurt suyu, barsak duvarında sitokrom P450 enzimlerinden CYP3A4'ü baskılayarak bazı ilaçların kan düzeyini yükseltmektedir. Ayrıca klaritromisinin doruk konsantrasyonuna ulaşma zamanını artırdığı da bildirilmiştir (Cheng ve ark. 1998). Besinler ile minosiklin (Meyer 1996) ve rifampinin (Peloquin ve ark. 1999) biyoyararlanımları bozulmaktadır.

2.5. Antibiyotik Direnci

Antibiyotik direnci, bakterinin antibiyotik varlığına rağmen ölmemesi veya üremeye devam etmesi şeklinde tanımlanabilir. Antibiyotiklerin keşfi ve kullanıma girmesi ile, bakterilerin bu ilaçlara direnç kazanması genellikle birbirini takip etmiştir. Antibiyotik direncinin, antibiyotik tüketimi ile doğrudan ilişkili olduğu bilinmekte olup, ne zaman yeni bir antibiyotik geliştirilse, o antibiyotiğe karşı neredeyse aynı hızda direnç gelişmektedir. Bakterilerde çok çeşitli direnç mekanizmaları gösterilmiş olup, bir bakterinin antibiyotik dirençliliği tek bir mekanizma ile oluşabileceği gibi birden fazla mekanizma da söz konusu olabilmektedir. Bakterilerde direnç mekanizmaları başlıca 2 ana başlık altında incelenmektedir (Davies ve Davies 2010):

1. Doğal (İntrinsik) direnç

2. Kazanılmış (Kalıtsal)direnç

- 2.1. Antibiyotik inaktivasyonu sonucu gelişen direnç

- 2.2. Hedef molekülün değişmesi sonucu gelişen direnç

- 2.3. Aktif pompa sistemleri ve hücre duvarı permeabilite değişimi sonucu gelişen direnç

- 2.4. Diğer mekanizmalar sonucu gelişen direnç

1. Doğal (İntrinsik) Direnç : Bir mikroorganizmanın yapısı nedeniyle dirençli oluşu doğal direnç olarak tanımlanır. Antimikrobik ajanın bağlandığı hedef molekülün olmaması genellikle doğal dirençten sorumludur. Birçok gram-negatif bakteri vankomisine ve metisiline, enterokoklar sefalosporinlere duvar yapıları nedeniyle intrinsik direnç gösterirler. Aminoglikozidlerin hücre mebranından geçişi oksijen bağımlı, enerji gerektiren bir olay olduğundan oksidatif fosforilasyonun olmadığı zorunlu anaerob bakterilerde yeterli ilaç hücre içine giremediğinden etki göstermezler

(<http://www.mifami.org/eLibrary/Bacterial%20Resistance%20to%20Antibiotics.pdf>
12 Ekim 2021).

2. Kazanılmış (Kalıtsal) Direnç: Sonradan kazanılan bir direnç tipidir. Bakteri antimikrobik ajan ile ilk temasa girdiğinde ilaç mikroorganizma üzerinde etkilidir, ancak temas süresince veya tekrarlanan tedaviler esnasında antibiyotiğe direnç gelişir. Antibiyotiklere karşı gelişen direnç esas olarak bu şekilde olmakta ve genetik değişim sonunda dirençli kökenler oluşup yayılmaktadır. Burada, ilacın MİK veya MBK değeri giderek artar. Bu şekilde hızla direnç gelişimi özellikle streptomisinde görülür. Kazanılmış direnç mekanizmaları başlıca biyokimyasal ve genetik olarak incelenirken, bunlardan biyokimyasal mekanizmalar dört kategori içerisinde incelenmektedir. Bir bakteriyel suş bu direnç mekanizmalarından biri ya da birden fazla mekanizma ile direnç kazanabilmektedir. Bu, antibiyotiğin doğasına, hedef bölgeye, bakteri türüne ve direnç plazmidi varlığına ya da kromozomal mutasyona bağlı olarak değişebilmektedir (Munita ve Aria 2016).

2.1. Antibiyotik İnaktivasyonu Sonucu Gelişen Direnç: Aminoglikozidler, kloramfenikol ve streptograminlerin asetilasyona, aminoglikozidler ve kloramfenikolün fosforilasyona, yine aminoglikozidler ve linkozamidlerin adenilasyona uğraması, ayrıca esterazların makrolid antibiyotik direncine ve epoksidadın ise fosfomisin direncine neden olması bu mekanizma ile gelişen direncin örnekleridir (Munita ve Aria 2016).

2.2. Hedef Molekülün Değişmesi Sonucu Gelişen Direnç: Bakteri hücrelerinde hedef moleküllerin yapısında oluşan modifikasyonlar, antibiyotiğe afiniteyi azaltıp bakterinin antibiyotik varlığında da üremesine neden olur. Bakterilerde antibiyotik hedef bölgesinde değişiklik sonucu antibiyotiğin hedefine uygun şekilde bağlanamaması olarak tanımlanan bu mekanizma ile de direnç oluşmaktadır (Lambert 2005). Hedef molekülün değişmesine bağlı olarak, enterokoklarda vankomisin ve ampiciline karşı direnç gelişmektedir.

2.3. Aktif Pompa Sistemleri ve Hücre Duvarı Permeabilite Değişimi Sonucu Gelişen Direnç: Aktif pompa sistemleri antibiyotiklerin hücre dışına atılmasını sağlayan membranda yerleşmiş proteinler olup, antibiyotiklerin hücre içi düzeylerini azaltırlar. Hücre membran geçirgenliğinin azalması, antibiyotiğin hücre içine girişini azaltır. Azalan giriş ve aktif atılım klinik olarak önemli birçok bakteride

düşük düzeyde dirence neden olur (Nikaido 1994). Bu mekanizma, beta-laktamları da içeren birçok antibiyotik grubuna karşı dirençte önemlidir. Gram negatif bakterilerde bazı antibiyotiklere karşı doğal dirence, aktif pompa sistemlerinin neden olduğu da belirlenmiştir (Van Bambeke ve ark. 2000). Penisilinler ve kloramfenikola karşı, hücre duvarı permeabilite değişimi sonucu direnç gelişmektedir.

2.4. Diğer Mekanizmalar Sonucu Gelişen Direnç: Bazı bakteriler, metabolizmalarında yer alan enzimleri bloke ederek veya kimyasal reaksiyonlara girerek enzimleri ya da metabolizmalarındaki kimyasal reaksiyon dizilerini değiştirerek spesifik antibiyotiklere dayanıklı hale gelebilirler. Bu tür etki birçok trimetoprim ve sulfonamid dirençli bakterilerde gözlenmektedir (Happi ve ark. 2005). Geniş spektrumlu beta-laktamazlarla birlikte, penisilinler ve diğer beta-laktam grubu ilaçlarla tedavide belirgin bir direnç sorunu ortaya çıkmıştır. Beta-laktamlar arasında “çapraz direnç” olayı da bu ilaçların güvenle kombine edilmelerini önlemektedir. “Beta-laktamaz inhibitörleri”nin geliştirilmesiyle direnç sorunu bir ölçüye kadar aşılma ile birlikte, aminopenisilin grubu ilaçların gram negatif bakterilere karşı etkinliği önemli ölçüde azalmıştır. Bundan başka, enterokoklarda aminoglikozidlere karşı direnç gelişimi de söz konusudur.

Yeni geliştirilen antibiyotikler, direnç sorununun aşılması açısından, umut vaat ediyor gibi görünse de, özellikle linezolid karşı gram pozitif direncinin gelişmiştir (Khardori 2006).

Uzun yıllardır kullanılan glikopeptid yapıda olan, vankomisin ve teikoplanine de son zamanlarda direnç geliştiği tespit edilmiştir. Antibiyotiklere karşı hızla direnç gelişimi, farklı bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yeni antibiyotiklerin ve aynı zamanda farklı etki mekanizmalarının araştırılması zorunluluğunu getirmiş olup, bu amaçla benzer endikasyonlarda kullanılabilecek, glikopeptidlerin üst sınıfı “lipoglikopeptidler” geliştirilmiştir. Bu gruptan dalbavansin, telavansin ve oritavansin FDA'dan yeni onay almış antibiyotiklerdir. Bunlar vankomisin ve teikoplanine direnç gelişmiş bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır (Yunusoğlu ve ark. 2020).

Antimikrobiyal direnç, Dünya’da ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olup bunun nedenleri arasında; antibiyotiklerin hem insan sağlığı hem de tarım ve hayvancılık sektörlerinde uygunsuz kullanımı, göçler, uluslararası yolculuklar ve

uluslararası ticaret antimikrobiyal direncin artık küresel bir sorun haline gelmesine neden olmaktadır. Antimikrobiyal direnç, halk sağlığına etkisi kadar ekonomik maliyeti nedeniyle de önemlidir.

Ülkemiz, Dünya’da verisi olan ülkeler arasında antimikrobiyal direnç oranlarının Yunanistan’dan sonra en yüksek olduğu ikinci ülkedir. Ayrıca antibiyotik tüketiminin de dünyada en yüksek olduğu ülkedir. Aradaki ilişki nedeniyle de önümüzdeki dönemde direnç oranlarının artma potansiyeli en yüksek ülkeler arasında yer almaktadır (www.tepav.org.tr/upload/files/1504774735-pdf 22 Mayıs 2022).

Dirençli bakteri ile gelişen enfeksiyon; iyileşme süresinde uzamaya, komplikasyonlarda artışa ve hatta ölüm riskine neden olmaktadır. Artan antibiyotik direncinin günümüzde ve gelecekte bu ilaçların etkinliğini tehdit ettiğini ve etkili ajanlar olmadan yoğun bakım, organ nakli, kanser kemoterapisi, yeni doğan bebeklerin bakımı veya kalça ya da diz protezi ameliyatı gibi yaygın cerrahi işlemlerin uygulanmasının mümkün olamayacağı bilinmelidir. Direnç arttıkça, toplumda enfeksiyon hastalıklarının daha uzun sürmesi, yayılması, salgınların oluşması ve ölüm riskinin artması kaçınılmazdır. Antibiyotik direncinin yüksek olduğu ülkelere seyahatte bulunan yolcuların, dirençli bakteriler tarafından kolonize ve enfekte olmuş şekilde geri dönerek ülkelere bunu yayabildiği, kısacası direncin insandan insana, ülkeden ülkeye ve kıtadan kıtaya geçişinin olduğu gerçeği, sorunun yalnızca bir insanı veya bir ülkeyi ilgilendirmediğini göstermektedir. Zira dünyanın herhangi bir yerindeki sorun aslında tüm dünyanın sorunudur. Gitgide daha da karmaşık bir hal alan antibiyotik direnç sorunu, aslında tüm dünyayı ilgilendiren küresel bir sağlık problemidir. Konunun çözümü de yine küresel düzeydeki bir planlama ile olabilecektir. Dirençle mücadelede öncelikli adım; sorumluluğun bilincine varmak ve bu bilincin toplumda yaygınlaşmasını sağlamaktır (<http://www.akilciilac.gov.tr/wp-content/uploads/2021/02/2015-antibiyotik-surveyans-raporu.pdf> . 05 Mayıs 2022).

Dünya Sağlık Örgütü, antimikrobiyal direnç (AMD) ile ilgili ilk raporunu 2014 yılında “AMD Küresel Sürveyans Raporu” adı altında yayımlamıştır (www.who.int/antimicrobial-resistance/en/ 05 Mayıs 2022). Raporda “antibiyotik direncinin geleceğe dair bir tehdit olmaktan çıkıp, günümüzde dünyanın her bölgesinde görüldüğü ve herhangi bir yaştaki insanı dünyanın herhangi bir ülkesinde etkileme potansiyeli olduğu” vurgulanmış ve acilen ele alınması gereken küresel bir halk sağlığı tehdidi oluşturduğu önemle belirtilmiştir. Raporda direncin önüne

geçilebilmesi için bireylerin, sağlık çalışanları ve eczacıların, karar vericilerin ve endüstrinin yapması gerekenler özellikle belirtilmiş olup, paydaşların antimikrobiyal direnç oranlarının düşürülmesine ilişkin olası katkıları ve yöntemleri şu şekilde özetlenmiştir:

Toplum:

- Antibiyotikleri yalnızca bir hekim tarafından reçete edildiğinde kullanmak.
- Reçeteyi kendilerini iyi hissediyor olsalar dahi tam olarak tamamlamak.
- Antibiyotikleri başkalarıyla paylaşmamak ve artık reçeteleri kullanmamak.

Sağlık çalışanları ve eczacılar:

- Enfeksiyon önleme ve kontrolü iyileştirmek.
- Sadece gerekli olduğunda antibiyotik reçetelemek.
- Hastalığı tedavi etmek için doğru antibiyotiği/reçeteyi yazmak.
- Hedefe yönelik doğru antibiyotik kullanımı için test yapılmasını gerektiren durumlarda test yaptırmak

- Reçetesiz ilaç satmamak.

Düzenleyici kurumlar:

- Direnç takibini ve laboratuvar kapasitesini güçlendirmek.
- İlaçların uygun kullanımını düzenlemek ve teşvik etmek.

İlaç endüstrisi ve kamu kurumları:

- Yeniliğin ve yeni araçların araştırılmasını ve geliştirilmesini,
- Tüm paydaşlar arasında işbirliği ve bilgi paylaşımını teşvik etmek.

2.6. Akılcı İlaç Kullanımı

İlaçlar, bireysel ve toplumsal düzeyde hastalıkların önlenmesi ve hastalıklarla mücadele konusunda büyük öneme sahip teknolojik ürünler olup, halk sağlığı açısından bu değerli kaynağın “akılcı kullanımı” esastır (Işık ve ark 2004). “Akılcı ilaç kullanımı” kavramı belki de hekimlik tarihi kadar eskidir. M.Ö. 300’lü yıllarda yaşamış İskenderiye’li hekim Herophilos’un "İlaçlar kendileri hiçbir şeydir fakat akıl

ve sağduyu ile uygulanırsa, Tanrı'nın elleridir" sözündeki akıl ve sağduyu, bugün de akılcı ilaç kullanımının temelini oluşturur (Ambwani ve Mathur 2006).

Modern tıp uygulamalarında ilaçla yapılan tedavi, en önemli tedavi yöntemleri arasındadır. İlacın, koruyucu ve tedavi edici etkilerinin yanında oluşturabileceği yan etkilerin varlığı ve sağlık harcamalarında önemli bir payı olması, ilaç kullanımını daha da önemli hale getirmektedir. Ayrıca tüketicinin bu konuda bilgi eksikliğinin olması da konunun önemini artırmaktadır. İlaçların akılcı olmayan kullanımlarının hastalara zarar verme riski olduğu gibi, yüksek ilaç harcamaları devletlere ekonomik yük oluşturmaktadır. Hem ilaçların hastalar üzerindeki olumsuz etkilerini önlemek hem de ilaç harcamalarını azaltmak için akılcı ilaç kullanımı kavramı ortaya çıkmıştır. Akılcı ilaç kullanımı; DSÖ tarafından, 1985'te Nairobi'de yapılan toplantıda "Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, kendilerine ve topluma en düşük maliyetle kullanması" şeklinde tanımlanmıştır (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162252>.07 Mayıs 2022).

Akılcı ilaç kullanımı, hastaya doğru tanının konmasından başlayıp, hastanın özelliklerine göre en etkin tedavinin seçilmesi, tedaviye başlanması, sonuçların izlenmesi ve değerlendirmesini içeren sistematik bir yaklaşımdır. İlaçtan beklenen en yüksek faydanın sağlanabilmesi için ilaçların bu şekilde kullanılması zorunludur. Akılcı ilaç kullanımı; "belirlenen doğru ilacın, uygun dozda, uygun uygulama yoluyla, uygun zamanda, yeterli bilgilendirme yapılarak ve en uygun maliyetle kullanılmasıdır" (Aydın ve Gelal 2012).

Akılcı ilaç kullanımı, ilacın üretiminden imha edilmesine kadar olan bütün süreçlerde en doğru şekilde üretilmesini, dağıtılmasını, depolanmasını, reçete edilmesini, satılmasını, kullanılmasını ve imha edilmesini kapsar. Sonuç olarak, ilacın üretiminden başlayıp imhasına kadar geçen süreçte yer alan bütün kişiler, kurum ve kuruluşlar akılcı ilaç kullanımı konusunda paydaştır. Akılcı ilaç kullanımı unsurlarının tam ve doğru gerçekleştirilebilmesinde, "ilaç kullanımına karar veren hekim, ilacı uygun şartlarda sağlayan eczacı, ilacı uygulayan hemşire, tedavi uygulanan hasta, tüm sağlık personeli, sağlık otoritesi, ilaç endüstrisi ve halk sorumluluk taşıyan tarafları oluşturmaktadır." Akılcı ilaç kullanımında tüm bu paydaşlara önemli görevler düşmektedir (Akıcı 2015).

Akılcı ilaç tedavisi açısından en önemli sorumluluk hekimlerindir. Hekimin ilaç seçimini, hasta başında tedavi kararını belirlediği sırada değil de onun öncesinde, bu işlem için yeterli süreyi ayırabileceği daha sakin bir zamanında, kanıta dayalı tıp yaklaşımından faydalanarak, kendi bilgi birikimini ve deneyimini de kullanarak yapması beklenir. Bunun için hekim sık karşılaşabileceği hastalıkların tedavisi için önceden yapacağı hazırlıkla kişisel tedavi (K-tedavi) ve kişisel ilaç (K-ilac) listesini oluşturur. Bu seçim işleminde etkililik, uygunluk, güvenlik ve maliyet ölçütlerini kullanır. Bu sırada “akılcı tedavide en iyileme analizi” yaparsa, ilgili endikasyonda kullanılabilecek alternatif ilaçlar arasında doğru kabul ettiği ilac(lar)a kolaylıkla karar verebilir. Akılcı ilaç kullanımı ilkelerine uygun hareket eden hekim hasta başında tedavi düzenlerken önceden belirlemiş olduğu bu ilaçlardan yararlanır. İlaç tedavisine karar vermeden önce mutlaka ilaç-dışı tedavi seçenekleri gözden geçirilmeli ve hemen daima ilaç tedavisi ile birlikte diyet, egzersiz gibi gerekli yaşam biçimi değişiklikleri konusunda hasta uyarılmalıdır (De Vries ve ark. 1994; Akıcı ve Uzuner 2013).

Akılcı ilaç kullanım sürecinde bir takım ilkeler doğrultusunda hareket edilmesi son derece önemlidir. Bu ilkeler (Eşkazan 1999; Akıcı ve ark, 2002):

Etkililik: İlacın kullanılma gerekçesini karşılayan özellikleri ile ilgili ölçüttür. Değeri, tedavi hedeflerine ne ölçüde yardımcı olunabileceği üzerinden belirlenir. Bu ölçütte ilacın başta farmakodinamik (ilacın canlı doku ve organlar üzerinde olan etkileri) özellikleri, takiben farmakokinetik (ilacın organizmaya girdikten sonraki evreleri) özellikleri belirleyicidir.

Güvenlilik: İlacın yol açabildiği yan etki/karşı etki görülme sıklığı, şiddeti, bunların ciddiyet durumu, taşıdığı riskler ve risk/yarar ilişkisindeki risk oranının boyutu değerlendirilmelidir.

Uygunluk: İlacın ilgili hasta için uygunluğunun belirlendiği, hastada var olan bireysel özelliklerin değerlendirildiği, tedavinin kişileştirildiği ölçüttür. Ayrıca ilacın kullanım avantaj/dezavantajına sahip olup olmaması gibi konular dikkate alınarak değerlendirme yapılır. Örneğin, kontrendikasyonlar, kullanım kolaylığı, kullanım sıklığının az veya çok olması, o bölgede/ülkede o ilaca ulaşımın kolay olup olmaması, ilaç-ilac/ilac-besin etkileşimi, özel hasta gruplarında kullanım kolaylığı/zorluğu bulunup bulunmaması, enteral/parenteral kullanımlar, vb. unsurlar ilacın uygunluğunu belirlemede kullanılan ölçütlerdir.

Maliyet: Tedavi sürecinde ilacın seçimi sırasında kullanılabilecek ilaçlardan aynı etkiye sahip olup; hastaya maliyet açısından en düşük maliyetteki ilacın reçete edilmesine dayanmaktadır. Maliyet ölçütü değerlendirilirken, ülkenin mali olanakları, geri ödeme sistemi, ilacın akut ya da kronik hastalıkta kullanılma durumu, tedavi süresi, toplam tedavi maliyeti, tedavinin günlük, haftalık, aylık veya yıllık maliyeti, kutu/birim maliyeti ya da reçete maliyeti gibi ölçütler dikkate alınabilir (Eşkazan 1999; Akıcı ve ark. 2002).

2.7. Akılcı İlaç Kullanımında Hasta ve Hasta Yakınlarının Sorumlulukları

Akılcı ilaç kullanımında paydaşlar olarak belirtilen kişiler konuya ilişkin olarak sorumluluk taşıyan taraflardır. Bunlar (Aydın ve Gelal 2012): Hekim, eczacı, yardımcı sağlık personeli, ilaç sektörü, halk (hasta, hasta yakını vb.) ve meslek örgütleri/diğer sivil toplum kuruluşları/medya akılcı ilaç kullanımında sorumluluk sahibi taraflardır (Akıcı 2013). Bu çerçeveden bakıldığında akılcı olmayan ilaç kullanımı çok sayıda etkene bağlı olabilecek bir sorundur. Böyle bir sorun da ancak multidisipliner bir yaklaşımla çözümlenebilir.

Akılcı ilaç tedavisi kararının başarıya ulaşması, hastanın tedaviye uyuncu ile doğrudan ilişkilidir ve bunun sağlanması da hasta ve/veya yakınları ile hekim arasında iyi bir iletişimi gerektirir. Hastanın uyuncunu etkileyen faktörler şu şekilde sayılabilir (Toklu ve ark. 2010; Akıcı ve Toklu 2013);

- Hastanın bilgi düzeyi,
- Hastanın genel olarak uyum davranışı,
- Tedavinin günlük hayata uygun düzenlenmesi/ilacın kullanım şekli/saatlerinin karmaşıklığı,
- Hastanın tedaviye olan inancı,
- Hastanın mental özellikleri
- Hastanın çoklu sayıda ilaç kullanıyor olmasıdır.

O halde; konumuz olan hastalar, kendisinin veya yakınının tedavisi sırasında bilinçli olmalıdır. Hastalar, ilacı doğru yoldan, doğru zaman aralıklarında, doğru dozda ve belirtilen süre boyunca kesintisiz kullanılmalıdır. Hasta, kendini iyi hissettiğinde ilacı kendiliğinden kesmemelidir, ilaçtan fayda görmüyorsa hekimini haberdar etmelidir, dalgınlıkla ilacı unutabileceğini düşünüp hatırlatıcı düzenlemeler

yapmalıdır, komşusuna iyi gelen ilacın kendisine zarar verebileceğini unutmamalıdır. Hastalıkların teşhis ve tedavi sürecince bilinçli atılacak her adım ilaç israfını azaltır. Örneğin, hastalığının ve şikayetlerinin tam olarak teşhis ve tedavi edilemediğini düşünerek sık sık hekim değiştiren bir hasta, gittiği her hekimin düzenlediği tedavileri yarıda keserek ilaç israfına neden olabilir (Sakarya 2015). Hasta ve yakınları, hekime gereksiz ilaç yazdırmaktan kaçınarak, hastalıklarının tanısının doğru konulmasına yardımcı olarak, tedavilerinin düzenlenmesi sırasında sürece etkin katılarak, kendilerine yapılan önerilere ve uyarılara uyarak, ilaçların bilinçsiz kullanımının önüne geçilmesi için toplumsal düzeyde gösterilen çabaya katılarak ilaçların akılcı kullanımına çok önemli katkılar sağlayabilirler.

2.8. Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve DSÖ ve Dünya Bankası'nca benimsenen temel ilkelerden biri olan maliyetli oluşu akılcı ilaç kullanımı konusunda önemini arttırmaktadır (Mollahaliloğlu ve ark. 2006). Nitekim, akılcı kullanımda en fazla suistimal edilen ilaç grubu antibiyotiklerdir.

Akılcı antibiyotik kullanımında önemle dikkat edilmesi gereken husus, gerekli değilse antibiyotik kullanılmamasıdır. Ayrıca, antibiyotiklerin uygun süre ve dozda kullanılması hem tedavinin başarısı hem de direnç gelişimi riskinin azaltılması açısından büyük önem taşımaktadır. Antibiyotiklerin seçiminde hastaya ait özellikler (yaş, allerji öyküsü, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, bağışıklık sisteminin durumu, hastalığın derecesi, gebelik/emzirme durumu), mikroorganizmaya ait özellikler (duyarlılık, tek ilaç ya da bir kaç ilaç gerekliliği) ve ilaca ait özellikler (farmakolojik özellikler, spektrum) göz önünde tutulmalıdır. Ayrıca ilaçların seçiminde, yan etki ve etkileşim potansiyelinin düşük olması da dikkate alınmalıdır

Antibiyotiklerin yanlış ve gereksiz kullanımı ciddi sorunlara yol açabilmektedir. Bu yanlış kullanımın nedenleri arasında, hekimin yazdığı reçeteye uymama, hekimin bilgisi dışında antibiyotik kullanma, antibiyotiklerin yanlış kullanımı, süresi dolmadan tedaviyi sonlandırma, hekime danışmadan ilaç dışı ürünlerin tedaviye eklenmesi, hekimlerin tedavi konusunda hastayı yeteri kadar bilgilendirmemesi ya da sağlık personelinin ilaç uygulama hatası yapması sayılabilmektedir (Özgüneş 2005; Hoşoğlu 2007).

Akılcı antibiyotik kullanımı, antibiyotik uygulanacak hastaya konacak tanının doğru olması ve buna göre tedavi planlamasının yapılmasıyla başlar. Antibiyotik tedavi sürecinin ilk aşaması, enfeksiyona neden olan patojeni tanımlamadır. Uygun olarak alınan kültür, enfeksiyon varlığının kesin tanımlanmasını sağlayan en önemli yöntem olup, kültür mutlaka tedaviye başlamadan önce alınmalıdır. Hedefe ulaşmada en önemli etken, doğru antibiyotiğin kullanılması ve antibiyotiğin enfeksiyon bölgesinde uygun konsantrasyonda olmasıdır, bunun için de seçilen antibiyotiğin dozu iyi ayarlanmalıdır. Uygun doz ile ilacın etkili olması sağlanırken, toksisite oluşumu da önlenir. O halde akılcı antibiyotik kullanımında temel prensipler; uygun antibiyotik, uygun endikasyon, uygun miktar, yeterli zaman ve doğru uygulama şeklidir (Slama ve ark. 2005). Antibiyotik seçiminde, hastanın özellikleri, enfeksiyonun bulunduğu bölge, mikroorganizmanın özellikleri ve uygulanacak ilacın farmakolojik özellikleri de önemlidir (Bakır 2001).

Hasta, hastalığının ne olduğunu, tedavi amaçlı olarak kendisine reçete edilen antibiyotik ilacın ismini, bu ilacı neden kullanmak durumunda olduğunu, ilacı nasıl kullanması gerektiğini (günde kaç kere, günün hangi saatlerinde, yemeklerden önce/sonra, kaç gün süreyle), ilacın diğer ilaçlarla ve hastanın mevcut sağlık durumuyla nasıl etkileştiğini ve ilaç tedavisiyle ilgili olarak hangi durumlarda hekime tekrar danışması gerektiğini hekimine ve eczacısına sorarak öğrenmekten ve hekiminin ve eczacısının tavsiyelerine uymaktan sorumludur (http://www.akilciilac.gov.tr/?page_id=1063 30 Mayıs 2022).

Akılcı olmayan ilaç kullanımının yol açtığı sorunlardan en önemlisi, antibiyotikler söz konusu olduğunda direnç gelişimidir (Öztürk 2008; Gold ve Pillai 2009; Sancak 2011). Dirençli bakterilerin neden olduğu hastalıklar, özellikle de yoğun bakım ortamında ve bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda ciddi bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır. Dirençli bakterilerin neden olduğu bu hastalıklar, tedaviye dirençli olup, hastanede yatış sürelerinin uzamasına ve bununla ilgili komplikasyonların gelişmesine, ölüm ve hastalığa yakalanma oranlarında artışa neden olmaktadır (<http://www.akilciilac.gov.tr> 30 Mayıs 2022). Yeni antibiyotiklerin üretilmesinin uzun süreçler gerektirmesi ve bu süreçte bakterilerin hızlı bir şekilde kendilerini yenileyebilmeleri akılcı antibiyotik kullanımının önemini daha da artırmaktadır. Güncel veriler, Avrupa Birliği (AB) çapında dirençli bakteriler tarafından enfekte edilen hasta sayısının arttığını ve antibiyotik direncinin halk sağlığı için birincil tehdit

haline geldiğini göstermektedir. Dirençli bakterilerin gelişmesinin durdurulması ve bu ilaçların gelecek nesillerde etkinliğinin devamı için tek çare, antibiyotiklerin akılcı kullanımıdır.

Akılcı antibiyotik kullanımı, direnç gelişimini önlemek, tedavi başarısını artırmak, tedavi sorunlarını engellemek, gereksiz işgücü ve maliyet kaybını azaltmak gibi pek çok yönü ile bireyi, yakın çevresini ve toplumun sağlığını ilgilendirir. Antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımı sadece bireyi değil toplumun tümünü etkilemesi bakımından, oldukça önemlidir.

2.9. Ülkemizde ve Dünyada Antibiyotik Kullanımı

Araştırmalara göre dünyada en yaygın ve en fazla kullanılan ilaç grubu antibiyotikler olup, bu kapsamda yıllık 20 milyar dolardan fazla para harcanmaktadır. Antibiyotiklerin tüketimi ülkeye göre değişmekle birlikte, tüm dünyada söz konusu rakam önemli bir yer tutmaktadır (Mollahaliloğlu ve ark. 2006).

İlaç sektörünün mali büyüklüğünün tamamına yakınına sahip olan gelişmiş ülkelerde, tüketim sıralamasında antibiyotikler 5. sırada yer alırken, ülkemizde birinci sırada (%16,3) bulunmaktadır (Ersöz 2008; Neslihan 2012). Hatta ülkemizde 40 dolar olan yıllık kişi başına ilaç tüketiminin %21'ini antibiyotikler ve benzeri ilaçlar oluşturmakta olup, antibiyotiklerinde genel ilaç giderleri arasındaki payının dünya standartlarından yaklaşık 2,5 kat fazla olduğu saptanmıştır (Hoşoğlu 2012).

Anatomik, Terapötik ve Kimyasal Sınıflandırma; Anatomical Therapeutic Chemical; ATC)/ Tanımlanmış Günlük Doz (DDD – Defined Daily Dose) Sistemi DSÖ tarafından desteklenen, yönetilen ve geliştirilen ilaç sınıflandırma sistemidir. İlaç kullanımına yönelik araştırmalarda, uluslararası uygulanabilir yöntemlerin geliştirilmesiyle görevlendirilen “İlaç Kullanımı Araştırma Grubu (Drug Utilisation Research Group, DURG)”nın çalışmaları sonucunda alt yapısı oluşturulmuştur. Daha sonra Norveçli araştırmacılar, Avrupa Farmasötik Pazar Araştırma Birliği (European Pharmaceutical Market Research Association, EPhMRA) sınıflandırma sistemini modifiye ederek Anatomik, Terapötik ve Kimyasal sınıflandırma sistemi (Anatomical Therapeutic Chemical, ATC) olarak bilinen bu sistemi geliştirmişlerdir. DDD, ATC sisteminde yer alan bir ilacın ana endikasyonu için yetişkinlerde kullanıldığı varsayılan günlük ortalama idame dozudur. Bu metodoloji ile ilaçlara ait doz, dozaj formu, kullanım süresi gibi farklılıklar dışlanarak, belirlenen zaman aralığında 1000

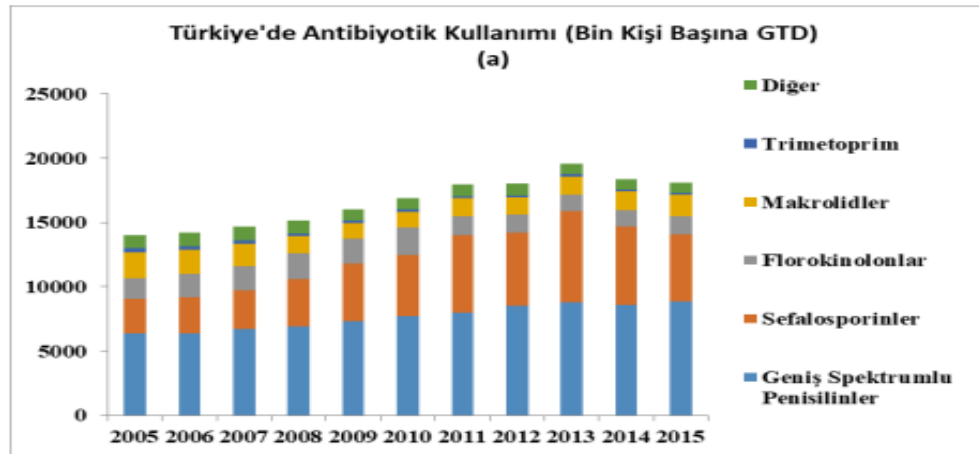
kiři bařına dūřen tanımlanmıř gūnlūk doz hesaplanabilmekte, ayrıca ūlkeler ve bōlgeler arası kıyaslamalar yapılabilmektedir (Versporten ve ark. 2014). DDD her 1000 kiři hesaplanırsa DID olarak isimlendirilir (DDD per 1000 Inhabitants per day, DID).

Yapılan bir arařtırmada (Klein ve ark. 2018), DSÖ ve AB'nin yūrūttūęū akılcı antibiyotik kullanımı politikalarının etkisiyle ABD, Fransa, Yeni Zelanda, İspanya ve Hong Kong gibi yūksek gelir dūzeyine sahip ūlkelerde 2000 yılında, en yūksek antibiyotik tūketim oranları gōrūlūrken, 2015 yılında bu oranların dūřtūęū, yūksek antibiyotik kullanım oranının artık dūřūk ve orta gelir dūzeyine sahip ūlkelerde daha fazla olduęu gōzlenmiřtir. Yine bu çalıřmada, Tūrkiye'nin arařtırmada yer alan 76 ūlke arasında antibiyotik kullanım oranının en fazla artıř gōsterdięi ūlke olması dikkat çekicidir. Dięer bir çalıřmada (Machowskave Stålsby 2019) ise, 2012-2016 yılları arasında Finlandiya, Lūksemburg, Norveç ve İsveç'te antibiyotik kullanımında anlamlı bir dūřūř olduęu, Yunanistan ve İspanya'da ise artıř olduęu kaydedilmektedir. Yunanistan'da 1000 kiři bařına bir gūnde dūřen DID'nun 36,3, Hollanda'da ise yaklařık bunun ūte biri (10,4) olduęu bildirilmiřtir.

Farmakoepidemiyojik alıřma eksikliklerinin fazlaca hissedildięi Tūrkiye gibi ūlkelerde ilaç kullanımı genel verilerine daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır. Tūrkiye'de Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK), BAĞ-KUR, Emekli Sandıęı gibi farklı kurumlar yoluyla verilen saęlık hizmetleri 2006 yılında eski adıyla Sosyal Gūvenlik Kurumu (SGK) adı altında bir çatıda toplanmıřtır. Daha sonra SGK tarafından yayımlanan geri ūdeme listesindeki ilaçları da ilgilendiren ‘‘Saęlık Uygulama Teblięleri’’ (SUT) Tūrkiye'de ilaç kullanımı konusunda belirleyici roller ūstlenmiřtir. Son dūzenlemelerle 2012 yılı itibarıyla zorunlu Genel Saęlık Sigortası (GSS) uygulamasına geçilmiřtir. Tūrkiye, 2013 yılı bařında zorunlu elektronik reçete uygulamasına geçiř yapmıřtır (Doęukan ve ark. 2015). Dūnya genelinde ilaç kullanım çalıřmaları çoęu dūřūk ve orta gelirli ūlkede yetersizken, bařta Kuzey Avrupa ūlkeleri ve İngiltere olmak ūzere birçok geliřmiř ūlkede kapsamlı veri tabanları kullanılarak yapılmakta ve tanımlayıcı çalıřmalardan, genel popūlasyonun ilaç kullanımını daha iyi anlamak için farklı veri kaynakları birleřtiren ileri çalıřmalara kadar hızla geniřlemektedir. Tūrkiye'de ilaç kullanımının ayrıntılarını incelemeye yōnelik olarak kullanılan veri tabanlarından biri de Tūrkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yōnetilendir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2003'te başlatılan "Akılcı Antibiyotik Kullanım Programı" ile hastanelerde kullanılan antibiyotiklerin enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından denetimine başlanmış ve bu sayede geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının azaltılması hedeflenmiştir. DSÖ'nün ayaktan hastalardaki yüksek antibiyotik oranlarının azaltılması yönündeki önerisiyle ülkemizde 2014-2017 yılları arasında yürütülen programla, 2015 yılında reçetesiz antibiyotik kullanımı yasaklanmış ve ayaktan hastalardaki antibiyotik kullanımının azaltılması yönünde kamu spotları ve bilgilendirme kampanyaları başlatılmıştır. Bu sayede aile hekimlerinin reçetelerinin %35'ini oluşturan antibiyotiklerin %25'e oransal olarak düştüğü gözlenmiştir (İsler ve ark 2019).

Avrupa ülkelerinde sağlık harcamalarının %10-15'i ilaç harcamalarına ayrılırken, ülkemizde bu oran %40'ın üzerinde bulunmuştur (Akıcı ve ark. 2002). Ülkemizde ilaç harcamalarında en fazla pay antibiyotiklerin olup, 2003 yılında antibiyotiklerin tüm ilaç harcamaları içindeki payı %19.9 iken, 2010 yılında %13.9'a ve 2015 yılında %8'e kadar gerilemiştir. Türkiye'de 2005-2013 yılları arasında ortalama bin kişi başına DID cinsinden antibiyotik kullanımı 16620 düzeyinde olup, antibiyotik kullanımı ilgili dönemde ortalama %2.67 artış göstermiştir. Ayrıca ülkemizde kullanılan antibiyotiklerin büyük bir kısmını geniş spektrumlu penisilin ve sefalosporin grubu antibiyotiklerin oluşturduğu da saptanmıştır (Pınar 2012) (Şekil 3).



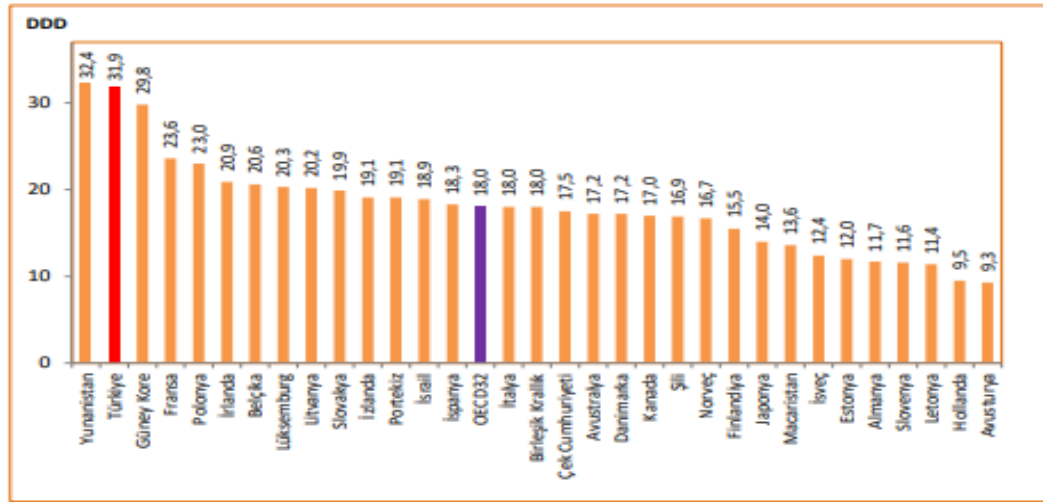
Şekil 3. Türkiye'de Antibiyotik Kullanımı.

<https://resistancemap.cddep.org/CountryPage.php?countryId=44&country=Turkey> 30 Mayıs 2022).

Türkiye ve AB ülkelerinde antibiyotik kullanım düzeyleri 2005 yılı için karşılaştırıldığında, Türkiye'nin Yunanistan'dan sonra en çok antibiyotik kullanılan

ülke olduğu görülmüştür. En düşük antibiyotik kullanılan üç ülke ise Estonya, Letonya ve Hollanda'dır. 2005 yılında Türkiye'de bin kişi başına antibiyotik kullanımı 14014 DID iken, AB'de ortalama bin kişi başına 8688 DID'dır. 2005'ten 2015'e gelindiğinde Türkiye'de antibiyotik kullanımı hızla artarak bin kişi başına 18095 DID seviyesine ulaşırken, AB'de ortalama antibiyotik kullanımı artışı daha sınırlı kalmış ve 2015 yılında bin kişi başına 9099 DID olarak gerçekleşmiştir. İnceleme dönemi sonunda hem Türkiye'deki hem de ortalama olarak AB ülkelerindeki antibiyotik kullanımının yarısını geniş spektrumlu penisilin grubu antibiyotikler oluşturmaktadır (Kılıç ve Yenilmez 2019).

Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) ülkeleri arasında, Türkiye 2013 yılında önemli bir farkla en yüksek sistemik antibakteriyel ilaç tüketim hacmine sahip olan ülke iken (Türkiye 41,1 DDD; OECD ortalaması 20,0 DDD), 2018 yılında 2. sıraya gerileyebilmiştir (Aydingöz ve Lux 2021) (Şekil 4, Tablo 4).



Kaynak: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, OECD Health Data 2020

Not: Türkiye verisi 2019 yılına aittir. Ülke verileri 2018 yılına veya en yakın yıla aittir.

Şekil 4. 1.000 Kişiyeye Düşen Günlük Antibiyotik Tüketim Miktarının Uluslararası Karşılaştırması, (https://sbsgm.saglik.gov.tr/Eklenti/40564/0/saglik-istatistikleri-yilligi-2019pdf. 30 Mayıs 2022).

Tablo 4. OECD ülkelerinin 2013 ve 2018 yıllarında sistemik antibakteriyel ilaç (J01) tüketim hacimlerine göre sıralaması, tüketim ve sıralamada değişim miktarları

ATC kodu J01; sistemik olarak kullanılan antibakteriyel ilaçlar

	2013		2018		% Değişim	Sıralamada Değişim
	Sıralama*	DID**	Sıralama*	DID**		
Türkiye	1	41.1	2	31	-24.6	-1
Kore	2	30.1	3	29.8	-1.0	-1
Yunanistan	3	28.0	1	32.4	15.7	2
Lüksemburg	4	28.0	8	20.3	-27.5	-4
Slovak Cumhuriyeti	5	25.9	10	19.9	-23.2	-5
İtalya	6	24.2	15	18	-25.6	-9
Fransa	7	24.1	4	23.6	-2.1	3
Belçika	8	23.8	7	20.6	-13.4	1
İsrail	9	22.1	13	18.9	-14.5	-4
Litvanya	10	21.8	9	20.2	-7.3	1
Çek Cumhuriyeti	11	21.0	17	17.5	-16.7	-6
Polonya	12	20.5	5	23	12.2	7
İrlanda	13	20.0	6	20.9	4.5	7
Finlandiya	14	19.5	23	15.5	-20.5	-9
İspanya	15	19.5	14	18.3	-6.2	1
Birleşik Krallık	16	19.5	16	18	-7.7	0
Norveç	17	19.1	22	16.7	-12.6	-5
Danimarka	18	18.7	18	..	-8.4	0
Portekiz	19	18.7	11	19.1	2.1	8
Avustralya	20	18.5	19	17.2	-7.0	1
İzlanda	21	18.3	12	19.1	4.4	9
Şili	22	16.1	21	16.9	5.0	1
Almanya	23	15.7	27	11.7	-25.5	-4
Kanada	24	15.3	20	17	11.1	4
Slovenya	25	14.5	28	11.6	-20.0	-3
İsveç	26	14.2	25	12.4	-12.7	1
Macaristan	27	13.7	24	13.6	-0.7	3
Avusturya	28	13.6	31	9.3	-31.6	-3
Estonya	29	12.1	26	12	-0.8	3
Letonya	30	11.3	29	11.4	0.9	1
Hollanda	31	10.1	30	9.5	-5.9	1
OECD Ortalaması		20.0		18.1		

Kaynak: OECD Sağlık Verileri kullanılarak oluşturulmuştur (Aydingöz ve Lux 2021).

* En yüksekten en düşüğe **DID = Her 1000 kişi için günlük DDD (defined daily dose, tanımlanmış günlük doz)

OECD Sağlık Verileri'nin ve DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi'nin kaynağı, TİTCK kontrolündeki İlaç Takip Sistemi olup, bu veriler ışığında ülkemizde, 2013 yılında 41.1 DID olan toplam sistemik antibakteriyel ilaç tüketim hacmi, 2016 yılına kadar istikrarlı bir seyir gösterirken, 2017 ve 2018 yıllarında tüketim sırasıyla 35.3 DID ve 31.0 DID düzeyine belirgin bir düşüş gösterdiği görülmektedir (Tablo 5). Bunun 2014 yılından bu yana olumlu antibiyotik kullanımını iyileştirmeye yönelik ulusal düzeyde sürdürülen eğitimsel ve düzenleyici girişimlerin ve alınan tedbirlerin özellikle reçetesiz antibiyotik satışının kısıtlanmasına yönelik yasal düzenlemenin sonucu olduğu düşünülmektedir.

Türkiye’de sağlık yetkilileri, reçete verilerinin takibini ve hekimlere geri bildirimini sağlamak için bir elektronik reçete sistemini uygulamaya koymuş ve akılcı antibiyotik kullanımına öncelik veren akılcı ilaç kullanımı ulusal eylem planını 2014-2017 dönemi için kabul etmiştir (Aksoy ve ark 2015). Aile hekimlerinin 2017 yılı boyunca yazdıkları reçete verilerinin bu sistem üzerinden değerlendirildiği yakın zamanlı bir çalışmada Türkiye genelinde aile hekimleri tarafından yazılan reçetelerin %24.97’sinin en az bir antibiyotik içerdiği bildirilmiştir (İşli ve ark. 2020). Çalışmamızda Türkiye’de tüketilen toplam antibiyotik miktarının sadece %41.3’ünün birinci basamak sağlık hizmetlerinde reçetelendiği, bu oranın tüm OECD ülkeleri arasındaki en düşük oran olduğu dikkati çekmektedir. Bu durum Türkiye’de antibiyotik reçeteleme yoğunluğunun birinci basamak sağlık hizmetlerinden çok ikinci ve üçüncü basamakta olduğunu düşündürmektedir. Antibiyotik reçeteleme yoğunluğunun ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerinde daha fazla olması olumlu olmakla birlikte, bu düzeylerde de akılcı antibiyotik kullanımının sağlanması, ülkemizde antibiyotik tüketiminin kontrol altına alınması için önem taşımaktadır.

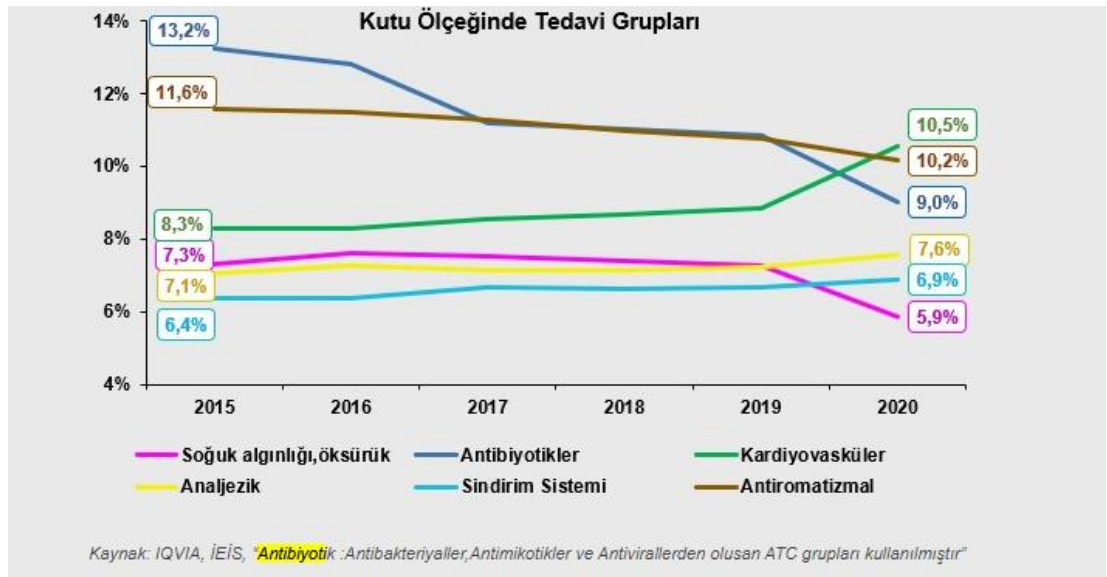
Tablo 5. OECD ve DSÖ Kaynaklarında 2013-2018 Yılları Arasında Türkiye'nin Sistemik Antibakteriyel İlaç (J01) Tüketim Hacmi (Aydingöz ve Lux 2021).

Kaynak	Kapsam	Türkiye'nin sistemik antibakteriyel ilaç tüketim hacmi (DID*)					
		2013	2014	2015	2016	2017	2018
OECD Sağlık Verileri (2020) https://stats.oecd.org	İlaç Takip Sistemi'nde** eczanelerde dağıtılan ilaçlar	41.1	39.5	40.2	40.2	35.3	31
DSÖ Avrupa Antimikrobiyal İlaçlar Tüketim Ağı Verisi (2020) https://www.euro.who.int/en/publications	İlaç Takip Sistemi'nde** hastanelerde ve eczanelerde dağıtılan ilaçlar	42.4	40.4	41.5	41.5	36.4	-
Fark (%)		1.3	0.9	1.3	1.3	1.1	-

*DID = Her 1000 kişi için günlük DDD (defined daily dose, tanımlanmış günlük doz)

**İlaç Takip Sistemi (<https://www.its.gov.tr/>), TC Sağlık Bakanlığı, TİTCK denetimindedir.

Türkiye ilaç pazarında 2015-2020 yılları arasında kutu ölçeğinde antibiyotiklerin tüketimi de Şekil 5'te sunulmuş olup, 2015 yılında %13,2 olan oran 2020 yılında %9'a gerilemiştir.



Şekil 5. Türkiye'de Kutu Ölçeğinde Tedavi Grupları. (<http://www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/33/turkiye-ilac-pazari> 30 Mayıs 2022).

Sonuç olarak, Türkiye OECD ülkeleri arasında hala en yüksek antibiyotik tüketim miktarına sahip ülkeler arasındadır. Ancak, özellikle 2016 yılından itibaren Türkiye'de antibiyotik tüketim miktarında belirgin düşüş olması dikkat çekicidir. Bu olumlu ve umut verici bulguların, ulusal düzeyde alınan tedbirlerin sonucu olduğu düşünülmektedir. Akılcı antibiyotik reçetelenmesi ve tüketiminde olumlu gelişmelerin devamı için ülke çapında girişimler ve takiplerin devam etmesi gerekmektedir.

2.10. Akılcı Olmayan Antibiyotik Kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı, hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun ilaçları, kişisel gereksinimlerini karşılayan dozlarda, yeterli bir süre boyunca, kendilerine ve topluma en az maliyet ile kullanmaları olarak tanımlanmakta olup, akılcı olmayan antibiyotik kullanımı (AOAK) da antibiyotiklerin bu kriterlerden bir ya da fazlasını karşılamayacak şekilde kullanılmasıdır. (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67438/WHO_EDM_2002.3.pdf. 30 Mayıs 2022). AOAK az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha ileri boyutlarda olmakla birlikte, tüm ülkelerin önemli sağlık sorunlarından. Ayaktan tedavi veren kurumlarda, özellikle viral kaynaklı üst solunum yolları enfeksiyonları, uygun olmayan antibiyotik tedavisinin en sık yapıldığı durumlardır. Ülkemizde de AOAK alışkanlıkları, ciddi bir sorun olup ilacın genel sağlık harcamaları içerisindeki payını da artırmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, antibiyotik tedavisinin gerekli olmadığı ya da dar spektrumlu antibiyotik tedavisinin uygun olduğu birçok durumda, geniş spektrumlu antibiyotiklerin reçete edilmesinin giderek artmakta olduğunu göstermektedir (Kocabaş 2014). Bakteriyel enfeksiyon varlığında etkinliği bilinen bir antibiyotik yerine maliyeti daha yüksek olan yeni bir antibiyotiğin seçilmesi de AOAK kapsamındadır. Hastaya uygulanan dozun yeterli olmayışı da AOAK nedenleri arasında yer almakta olup, uygun antibiyotik ve farmasötik şekil seçimini takiben uygun dozun hastanın özellikleri dikkate alınarak kılavuzlar çerçevesinde uygulanması gerekmektedir. Pediatrik ve geriatric hastalarda, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dozlama şemaları daha dikkatli oluşturulmalıdır (Ceyhan ve ark. 2010; Koren 2017).

Gereksiz antibiyotik kullanımı en çok üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), idrar yolu enfeksiyonları ve akut gastrointestinal enfeksiyonlarda gözlenmektedir. Akut ÜSYE'lerden, akut farenjit'in %70 oranında viral kökenli olduğunun bilinmesine rağmen komplikasyonların önlenmesi amacıyla antibiyotik reçetelenmesi AOAK için önemli bir örnektir. 2006 yılında Sağlık çalışanları ve yakınlarının reçeteleri üzerinde yapılan bir araştırmada, ÜSYE tanısı alan hastalarda antibiyotik reçetelenme oranının %88 olduğu görülmüştür (Önlen ve ark 2006). 2012 yılında tüm aile hekimliği verilerinin değerlendirildiği bir araştırmada, aile hekimliğinde yazılan reçetelerin %31'inde antibiyotik reçetelendiği, söz konusu

antibiyotiklerin çoğunun ÜSYE' lerde olmakla beraber tanı tedavi kılavuzlarıyla uygunsuz kullanımı görülmektedir (Isli ve ark. 2016).

Antibiyotikle tedavide, tedavi süresinin uygunsuzluğu da sıklıkla AOAK nedenleri arasında yer almaktadır. Bu konudaki hatalar hekimden olduğu kadar hasta kaynaklı da olabilmektedir nitekim hekimin hastayı bilgilendirmesinin önemi büyüktür. Çoğunlukla semptomların ortadan kalkmasıyla birlikte hastanın antibiyotik tedavisini zamanından önce sonlandırılması söz konusu olabilmektedir. Antibiyotik tedavisinin gereğinden uzun ya da kısa oluşu; direnç gelişimi, toksisite, tedavinin etkisiz kalması ya da hastalığın kronikleşmesi ve farmakoeкономи bakımından önemi büyüktür (Wilson ve ark. 2019).

Hastaların tıbbi tedaviye ya da sağlık önerilerine ne ölçüde uyduğu olarak tarif edilen hasta uyumunun yetersiz olması, antibiyotik tedavisinde dünya çapında çok büyük ve giderek artmakta olan bir sorundur. Hasta uyumunun yetersiz olması, antibiyotiklerin hastalara sağlayabileceği faydanın elde edilememesinin yanı sıra bu ilaçlara direnç gelişiminin ve sonuçta akılcı olmayan antibiyotik kullanımının sık nedenidir.

Sağlık Bakanlığı 2014-2017 yılları arasında Akılcı İlaç Kullanımı Ulusal Eylem Planı çerçevesinde öncelikli olarak AOAK'nın engellenmesine yönelik birçok faaliyetler yürütmüş ve yeni stratejik planlar çerçevesinde faaliyetlerine devam etmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından aile hekimleri tarafından oluşturulan E-Reçetelerin Reçete Bilgi Sistemi aracılığıyla analizi sonucu, ülke ortalamasının üstünde antibiyotik reçeteleyen hekimlere yönelik küçük grup çalışmaları ve eğitim çalışmaları yapılmıştır. Ülke genelinde AOAK'yı önlemek amacıyla hekim, eczacı, yardımcı sağlık personeli, hasta/hasta yakını, ilaç sektörü, düzenleyici otorite, meslek örgütleri ve sorumluluk sahibi diğer gruplara yönelik eğitim ve bilgilendirme çalışmaları yapılmaktadır. Yine Sağlık Bakanlığı tarafından eczanelerde reçetesiz antibiyotik satışı ile ilgili denetimlerin artırılması da antibiyotik kullanımını sınırlandırmaya ve sonuç olarak AOAK'yı azaltmaya yönelik önemli bir adımdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Çalışma, 18-65 yaş aralığı bireylerin akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi amacıyla yapılmış tanımlayıcı ve kesitsel tipte bir araştırmadır.

3.2. Araştırma Yeri ve Zamanı

Araştırma, Haziran - Ekim 2021 tarihleri arasında Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Poliklinikleri'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışma tarihleri arasında rastgele günlerde hastaneye gidilerek, tamamen tesadüfen seçilen 18 yaş üstü bireylerden sözlü onam alınarak çalışmaya katılmayı kabul edenlere anket uygulanmıştır.

3.3. Araştırma Evreni ve Örneklemi

Çalışmanın evrenini Konya ili Meram ilçesinde hizmet veren Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniklerine başvuran 18-65 yaş aralığındaki bireyler oluşturmaktadır. Evrenin büyük olması, tamamına ulaşacak zaman ve imkan olmaması nedeniyle, örneklem alınmıştır. Örneklem büyüklüğünün tespitinde daha önce Konya'da yapılan ve doktora danışmadan antibiyotik kullanma durumu % 15.6 bulunan bir çalışmadan (Ekenler ve Koçoğlu 2016) yola çıkılarak, G-power 3.1.9.2 ile %95 güven aralığı, %5 etki büyüklüğü, %5 sapma ve %80 güç ile örnek büyüklüğü 461 olarak hesaplanmıştır.

3.4. Araştırmaya Katılımcıların Dahil Edilme Kriterleri

Araştırmaya;

-Sözel iletişim kurabilen,

-Uygulanan anket sorularını anlayıp, cevap verebilecek durumda olan, (demans, deliryum, psikoz gibi bilişsel sağlık sorunları olmayan)

-Çalışmaya katılmak için rızası olan (aydınlatılmış onam veren) hastalar dahil edilmiştir.

3.5. Araştırmadan Hariç Tutulma Kriterleri

Araştırmadan;

-Sözel iletişim kuramayan,

-Uygulanan anket sorularını anlayıp, cevaplayamayacak durumda olan, (demans, deliryum, psikoz gibi bilişsel sağlık sorunları bulunan),

-Uygulanan anketi yarıda bırakan,

-Çalışmaya katılmak için rızası olmayan (aydınlatılmış onam vermeyen) hastalar hariç bırakılmıştır.

3.6. Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın yürütülebilmesi için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (14567952-050/098) alınmıştır. Araştırmanın yapılabilmesi için, Etik kurul onayını takiben Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliği'nden gerekli izin alınmıştır. Anketin başlangıcında bulunan aydınlatılmış onam kısmı katılımcılara okunarak, ankete katılmayı kabul eden bireylere yüz-yüze anket uygulanması yapılmıştır.

3.7. Araştırmanın Yapılış Şekli

Araştırma mesai saatleri içerisinde yapılmıştır. Araştırma için veriler, 18 yaş üstü hastaların muayene öncesi sıra beklerken ya da muayene sonrasında izinleri alınarak toplanmıştır. Öncelikle araştırmacı kendini tanıtip araştırmanın konusunu, amacını ve önemini, hastaya ait herhangi özel bir bilginin sorgulanmadığını (isim, adres, telefon numarası vb.) anlatmak amacıyla, anketin başlangıcında bulunan aydınlatılmış onam kısmını okuyarak, katılımcıları bilgilendirmiştir. Bu bilgilendirme sonucunda araştırmaya katılmayı kabul edenlerle yaklaşık on beş dakika kadar süren anket görüşmesi yapılmıştır. Sorular ve şıklar tek tek araştırmacı tarafından hastaya yöneltilmiş, anlaşılmayan yerler olduğunda hastanın anlayabileceği şekilde anlatılmıştır.

Anket görüşmesi tamamlandıktan sonra kaçırılmış fırsat olmaması adına, katılımcılara antibiyotikler ile ilgili önemli bilgiler (Ek 4) verilmiştir.

3.8. Veri Toplama Formu

Araştırmada, kullanılan anket formu, literatür taraması ve pilot çalışma sonucunda oluşturulmuş olup, üç bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde hastalara ilişkin demografik bilgiler, ikinci bölümde “Bireylerin Akılcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Bilgi Düzeyleri” ve üçüncü bölümde “Bireylerin Akılcı

Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Tutumları” nı değerlendirmeye yönelik ifadeler yer almaktadır.

Kişisel Bilgiler

Bu bölüm 10 sorudan oluşmaktadır (Ek-1).

Bireylerin Akılcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Bilgi Düzeyleri

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

Bireylerin Akılcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Tutumları

Bireylerin akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili tutumlarını belirlemek amacıyla; “evet”, “bazen” ve “hayır” seçeneklerini kullanarak cevaplandırabilecekleri 20 ifadeden 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 .

3.9. Veri Toplama Aracının Ön Uygulaması

Anketin anlaşılabilirliğini ve uygulanabilirliğini değerlendirmek için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniklerine başvuran hastalardan gönüllü olarak araştırmaya katılmayı kabul eden örneklem kriterlerine uyan 10 bireye ön uygulama yapılmıştır. Uygulama sonucunda gelen geri bildirimler doğrultusunda ankette gerekli düzenlemeler yapılmıştır. Bu anketler veri değerlendirilmesine ilave edilmemiştir.

3.10. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma bir hastanede yapıldığı için sonuçlar evrene genellenemez. Pandemi döneminde araştırmanın yapılıyor olması veri toplama sürecinin uzamasına neden olmuştur.

3.11. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. Normal dağılıma uygun çıkan üç grup arasındaki karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (Post-hoc:Bonferroni), iki grup arasındaki analizlerde ise bağımsız gruplarda T testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmış, akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanları ile tutum puanları arasındaki doğrusal ilişki (korelasyon) Pearson Korelasyon testi ile test edilmiştir. Analizler, IBM SPSS versiyon 26.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya, Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniklerine Haziran-Ekim 2021 tarihleri arasında başvuran 219 kadın (%47,5) ve 242 erkek (%52,5) hasta olmak üzere toplam 461 hasta katıldı.

Katılımcıların %34,1'i 31-40 yaş aralığında, %52,5'i erkek, %51,1'i şehirde yaşıyor, %33,4'ü lise mezunu, %22,3'ü ev hanımı, %57,0'sinin gelir düzeyi eşit, %64,6'sı geniş aileye sahip, %91,5'i sosyal güvenceye sahip, %56,6'sı çalışıyor, %30,6'sının kronik hastalığı var ve %61,6'sının hastalanınca ilk başvurduğu sağlık kuruluşu devlet hastanesi olarak saptandı. Katılımcıların sadece %33,6'sı akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili daha önce bilgi aldığını ifade ederken, bilgi alanların %51,6'sı bilgi aldıkları yer/kişinin sağlık personeli olduğunu, %48,4'ü ise kitle iletişim araçları olduğunu ifade etmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Katılımcılara Ait Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

		N	%
Yaş	18-30 yaş	132	28,6
	31-40 yaş	157	34,1
	41-50 yaş	82	17,8
	51-65 yaş	90	19,5
Cinsiyet	Erkek	242	52,5
	Kadın	219	47,5
Yaşadığı Yer	Şehir	235	51,1
	İlçe	162	35,1
	Köy	64	13,9
Eğitim Düzeyi	Okuryazar değil	43	9,3
	İlköğretim	150	32,5
	Lise	154	33,4
	Lisans	87	18,9
	Yüksek lisans	19	4,1
	Doktora	8	1,8
Meslek	Ev Hanımı	103	22,3
	Devlet memuru	78	16,9
	Sağlık çalışanı	16	3,5
	İşçi	83	18,0
	Serbest	72	15,6
	Emekli	51	11,1
	Öğrenci	58	12,6
Gelir Düzeyi	Az	136	29,5
	Eşit	263	57,0
	Fazla	62	13,4
Aile Tipi	Çekirdek aile	163	35,4
	Geniş aile	298	64,6
Sosyal Güvence	Var	422	91,5
	Yok	39	8,5
Çalışma Durumu	Çalışıyor	261	56,6
	Çalışmıyor	200	43,4

Tablo 6. Katılımcılara Ait Sosyodemografik ve Klinik Özellikler (Devamı)

Kronik Hastalık	Var	141	30,6
	Yok	320	69,4
Hastalanınca İlk Başvurduğu Sağlık Kuruluşu	Aile hekimi	99	21,5
	Devlet hastanesi	284	61,6
	Tıp fakültesi hastanesi	63	13,7
	Özel hastane/Muayenehane	15	3,3
Akılıcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Hiç Bilgi Aldı mı?	Evet	155	33,6
	Hayır	306	66,4
Bilgi Aldı ise Kimden ya da Nereden Bilgi Aldı?	Sağlık personeli	80	51,6
	Kitle iletişim araçları	75	48,4
	Toplam	155	100,0
Genel Toplam		461	100,0

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE İLGİLİ HAZIRLANAN BİLGİ VE TUTUM ÖNERMELERİNE İLİŞKİN PUANLAMA

Katılımcıların akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili hazırlanan bilgi önermelerine verdikleri yanıtlara ilişkin puan ortalaması $13,11 \pm 2,36$ (en düşük değer 3, en yüksek değer ise 19) iken, tutum önermelerine verdikleri yanıtlara ilişkin puan ortalaması $44,82 \pm 3,19$ (en düşük değer 34, en yüksek değer ise 57) olarak bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Hazırlanan Önermelere İlişkin Puan Ortalamaları

				Minimum	Maksimum	Ort.±Ss
Akılcı Antibiyotik Kullanımı Bilgi Puanı	3			19		$13,11 \pm 2,36$
Akılcı Antibiyotik Kullanımı Tutum Puanı	34			57		$44,82 \pm 3,19$

ÇAPRAZ TABLOLAR

Katılımcıların akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanları, sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırıldığında; lisans mezunu katılımcıların bilgi puanlarının ($14,11 \pm 2,24$), okuryazar olmayan ($12,72 \pm 3,07$), ilköğretim mezunu ($12,66 \pm 2,14$) ve lise mezunlarına göre ($13,03 \pm 2,24$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.001$). Eşit gelir düzeyine sahip katılımcıların bilgi puanlarının ($13,33 \pm 2,30$), az gelir düzeyine sahip katılımcılara göre ($12,82 \pm 2,40$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p = 0.040$). Yaş, cinsiyet, meslek, yaşadığı yer, aile tipi, sosyal güvence, çalışma durumu, kronik hastalık varlığı, hastalanınca ilk başvurulacak sağlık kuruluşu ve akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi alma durumuna göre bilgi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilememiştir ($p > 0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Akılcı Antibiyotik Kullanımı Bilgi Puanlarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Göre Karşılaştırılması

		Bilgi puanı (Ort±Ss)	P
Yaş	18-30 yaş	13,10±2,53	0.772*
	31-40 yaş	13,15±2,38	
	41-50 yaş	13,26±2,33	
	51-65 yaş	12,90±2,12	
Cinsiyet	Erkek	13,05±2,32	0.561**
	Kadın	13,17±2,41	
Yaşadığı Yer	Şehir	13,01±2,41	0.365*
	İlçe	13,32±2,32	
	Köy	12,93±2,31	
Eğitim Düzeyi	Okuryazar değil	12,72±3,07 _a	<0.001*
	İlköğretim	12,66±2,14 _a	
	Lise	13,03±2,24 _a	
	Lisans	14,11±2,24 _a	
	Yüksek lisans	13,42±2,71	
	Doktora	13,37±2,06	
Meslek	Ev Hanımı	12,71±2,31	0.507*
	Devlet memuru	13,25±2,42	
	Sağlık çalışanı	13,75±2,59	
	İşçi	13,12±2,36	
	Serbest	13,33±2,40	
	Emekli	12,98±2,13	
	Öğrenci	13,25±2,50	
Gelir Düzeyi	Az	12,82±2,40	0.040*
	Eşit	13,33±2,30	
Aile Tipi	Çekirdek aile	13,25±2,25	0.325**
	Geniş aile	13,03±2,42	

Tablo 8. Akılcı Antibiyotik Kullanımı Bilgi Puanlarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Göre Karşılaştırılması (Devamı)

Sosyal Güvence		Var	13,12±2,34	0.761**
		Yok	13,00±2,62	
Çalışma Durumu		Çalışıyor	13,10±2,41	0.972**
		Çalışmıyor	13,11±2,31	
Kronik Hastalık		Var	13,21±2,22	0.539**
		Yok	13,06±2,43	
Hastalanınca Başvurduğu Kuruluşu	İlk Sağlık	Aile hekimi	13,03±2,47	0.634*
		Devlet hastanesi	13,20±2,39	
		Tıp fakültesi hastanesi	12,79±2,17	
		Özel hastane/Muayenehane	13,26±1,86	
Akılcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Hiç Bilgi Aldınız mı?		Evet	13,22±2,24	0.484**
		Hayır	13,06±2,42	
Bilgi Aldı ise Kimden ya da Nereden Bilgi Aldınız?		Sağlık personeli	13,17±2,37	0.635**
		Kitle iletişim araçları	13,34±2,09	
* Tek Yönlü Varyans Analizi (^a Post hoc:Bonferroni)				
** Bağımsız Gruplarda T Testi				

Akılcı antibiyotik kullanımı tutum puanları bazı sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırıldığında (Tablo 9); lisans mezunu katılımcıların tutum puanlarının (45,54±3,98) okuryazar olmayanlara göre (43,74±2,97) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0.033). Geniş aileye sahip olanlarda tutum puanlarının (45,25±3,27), çekirdek aileye sahip olanlara göre (44,03±2,87) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu (p<0.001), buna karşın yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, meslek, gelir düzeyi, sosyal güvence, çalışma durumu, kronik hastalık varlığı, hastalanınca ilk başvuru sağlık kuruluşu ve akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi alma durumuna göre tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar ortaya çıkmadığı saptanmıştır (p>0.05) (Tablo 9).

Tablo 9. Akılcı Antibiyotik Kullanımı Tutum Puanlarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Göre Karşılaştırılması

		Tutum puanı (Ort±Ss)	P
Yaş	18-30 yaş	44,69±3,37	0.398*
	31-40 yaş	45,13±3,43	
	41-50 yaş	44,84±2,44	
	51-65 yaş	44,44±3,06	
Cinsiyet	Erkek	44,85±3,01	0.814**
	Kadın	44,78±3,37	
Yaşadığı Yer	Şehir	44,92±3,36	0.265*
	İlçe	44,91±3,04	
	Köy	44,21±2,85	
Eğitim Düzeyi	Okuryazar değil	43,74±2,97 _a	0.033*
	İlköğretim	44,89±2,91	
	Lise	44,80±3,07	
	Lisans	45,54±3,98 _a	
	Yüksek lisans	43,63±2,47	
	Doktora	44,62±1,18	
Meslek	Ev Hanımı	44,80±3,47	0.134*
	Devlet memuru	45,37±3,04	
	Sağlık çalışanı	44,93±2,40	
	İşçi	44,01±2,94	
	Serbest	44,75±3,30	
	Emekli	43,72±3,20	
	Öğrenci	45,41±3,19	
Gelir Düzeyi	Az	44,55±3,08	0.154*
	Eşit	45,03±3,22	
Aile Tipi	Çekirdek aile	44,03±2,87	<0.001**
	Geniş aile	45,25±3,27	

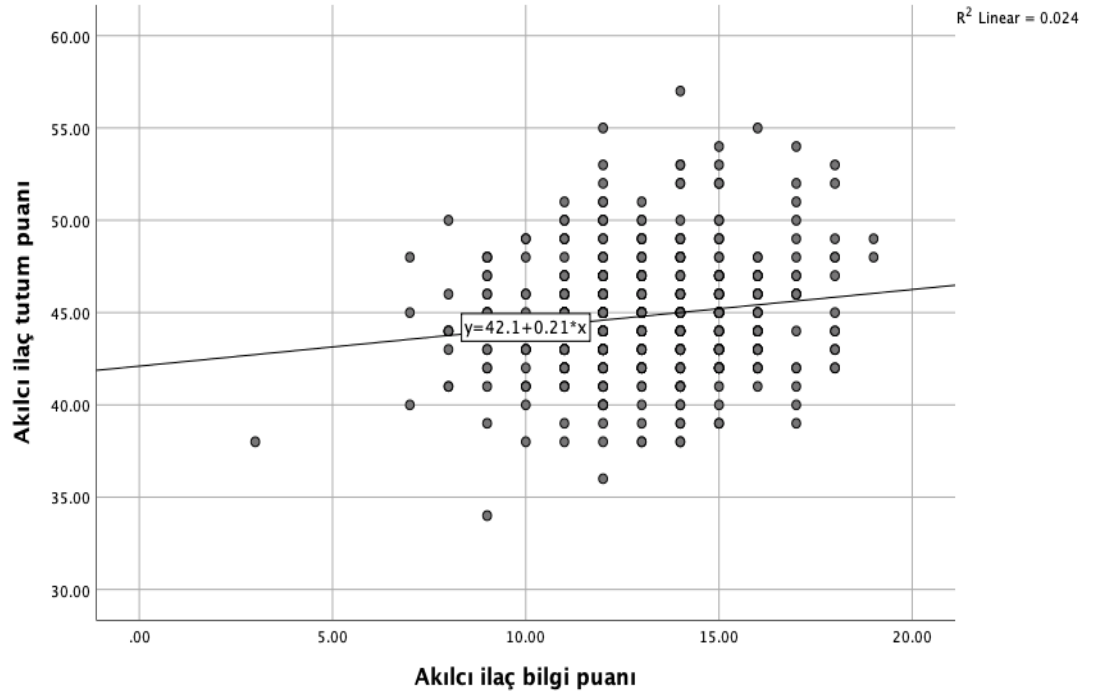
Tablo 9. Akılcı Antibiyotik Kullanımı Tutum Puanlarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Göre Karşılaştırılması (Devamı)

Sosyal Güvence	Var	44,78±3,19	0.465**
	Yok	45,18±3,22	
Çalışma Durumu	Çalışıyor	44,72±3,14	0.712**
	Çalışmıyor	44,88±3,25	
Kronik Hastalık	Var	44,49±3,05	0.137**
	Yok	44,96±3,25	
Hastalanınca İlk Başvurduğu Sağlık Kuruluşu	Aile hekimi	44,38±3,17	0.214*
	Devlet hastanesi	45,01±3,09	
	Tıp fakültesi hastanesi	44,47±3,23	
	Özel hastane/Muayenehane	45,60±4,57	
Akılcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Hiç Bilgi Aldınız mı?	Evet	44,70±3,09	0.549**
	Hayır	44,88±3,24	
Bilgi Aldı ise Kimden ya da Nereden Bilgi Aldınız?	Sağlık personeli	44,62±3,12	0.747**
	Kitle iletişim araçları	44,78±3,09	
* Tek Yönlü Varyans Analizi (^a Post hoc:Bonferroni)			
** Bağımsız Gruplarda T Testi			

Akılcı antibiyotik kullanımı bilgi puanları ile tutum puanları arasında pozitif yönde (puanların birlikte artış gösterdiği), istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($r=0.154$, $p<0.001$) (Tablo 10, Şekil 6).

Tablo 10. Akılcı Antibiyotik Bilgi Puanları ile Tutum Puanları Arasındaki Korelasyon

Akılcı Antibiyotik Kullanımı Bilgi Puanı	
Akılcı Antibiyotik Kullanımı Tutum Puanı	0.154*
r	<0.001
p	461
N	
* Pearson Korelasyon testi	



Şekil 6. Akılcı Antibiyotik Bilgi Puanları ile Tutum Puanları Arasındaki Korelasyon Grafiği

5. TARTIŞMA

Akılcı kullanım ile fayda sağlayan antibiyotikler, akılcı kullanılmaz ise toksik yan etkilere, dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına, süper enfeksiyonlara, morbidite ve mortalite oranlarında artışa neden olmaktadır. Ayrıca gereksiz antibiyotik kullanımının önemli bir maddi yükü vardır (Slama ve ark. 2005).

Toplumun "Akılcı Antibiyotik Kullanımı" bilincini edinmesi, uygunsuz antibiyotik kullanımı sonucu oluşan bireysel ve büyük çoğunlukla halk sağlığı sorunlarını azaltabilir düşüncesiyle Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Poliklinikleri'ne Haziran-Ekim 2021 tarihleri arasında başvuran bireylerde antibiyotik kullanımı hakkında davranış ve bilgi düzeylerini araştırdığımız çalışmamızda görüşmeye katılan 461 kişi değerlendirilmiştir. Görüşme grubunun 219'u kadın (%47,5) ve 242'si (%52,5) erkekti. Çalışmaya katılanların %62,7'si 18-40 yaş aralığında olduğundan çalışmamız ağırlıklı olarak genç ve orta yaşlı kişilerden oluşmuştur. Katılımcıların %51,1'i şehirde yaşadıklarını bildirmişlerdir, %58,2'sini lise ve üzeri mezun bireyler oluştururken %9,3'ünün okuryazar olmadığı saptanmıştır. Katılımcıların çalışma durumları incelendiğinde, yarısından fazlasının çalışmakta olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamızın verilerine benzer şekilde Barutçu ve ark. (2017) 'nın bireylerin akılcı ilaç kullanımı bilgi ve tutumlarını değerlendirmek amacıyla yaptıkları bir çalışmada veriler 400 kişilik bir örneklem grubundan anket yöntemi ile toplanmıştır. Söz konusu çalışmada katılımcıların %57,8'inin erkek, %42,3'ünün kadın; %28,0'ının 41-50 yaş, %25,3'ünün 18-30 yaş ve %23,0'ının 31-40 yaş grubunda olduğu, diğerlerinin ise 51 yaş ve üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Eğitim durumlarına göre ise, lise mezunları ilk sırada yer almış, bunu sırayla üniversite ve ilköğretim mezunları takip etmiştir.

Bir bireyin sağlık güvencesine sahip olması ilaç alımı ve kullanımını etkileyebilir. Çalışmamızda sosyal güvencesi olanlar çoğunlukta idi (%91,5), bu bireylerin sağlık hizmetlerine erişimi daha kolay olup, bu kolaylık hasta hekim ilişkisini güçlendirerek bireylerin bilgi düzeyini olumlu etkileyebilir düşüncesindeyiz. Parimi ve ark. (2004) çalışmasında özel sağlık güvencesine sahip olmak, bilgi düzeyinin yüksek olması ile ilişkili bulunmuştur.

Çalışmada katılımcıların akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili hazırlanan bilgi önermelerine verdikleri yanıtlara ilişkin puan ortalaması $13,11 \pm 2,36$ (en düşük değer

3, en yüksek değer ise 19) iken, tutum önermelerine verdikleri yanıtlara ilişkin puan ortalaması $44,82 \pm 3,19$ (en düşük değer 34, en yüksek değer ise 57) olarak bulunmuştur. Katılımcıların yaşları ile bilgi ve tutum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Yaşça daha büyük bireylerin deneyimle elde ettikleri bilgi düzeyine karşı, gençlerin eğitim seviyelerinin yüksek oluşu nedeniyle sahip oldukları bilgi düzeyinin birbirine yakın olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanı sıra, Kuzuhanakıs ve ark.(2003) Amerika'da 2003 yılında yaptıkları bir araştırmada, bireylerin yaşı arttıkça bilgi düzeyinin de arttığı saptanmıştır.

Araştırmamızda katılımcıların cinsiyetleri ile bilgi ve tutum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde Baydar-Artantaş ve ark. (2015) bireylerin antibiyotik kullanma alışkanlıklarının cinsiyete göre farklılık göstermediğini tespit etmiştir. Bayram ve ark. (2013) da kadın veya erkek ebeveynlerin antibiyotik kullanımına yönelik tutumları arasında anlamlı bir farklılık olmadığını belirlemişlerdir. Bu bulgu bizim sonuçlarımızı desteklemektedir.

Araştırmamızda katılımcıların yaşadığı yer değişkenleri olan şehir, ilçe, köy gibi yerlerde yaşamak ile bilgi ve tutum puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p > 0,05$). Yu ve ark. (2014) ise, Çin kırsalındaki ebeveynlerin çocuklarında antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirdikleri çalışmada, merkez ilçelerde yaşayan ebeveynlerin antibiyotik kullanımı hakkında bilgilerinin, kırsal köylerde yaşayanlara kıyasla daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Çelebi (2018), ebeveynlerin akılcı ilaç kullanımını ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yaptığı çalışmada, şehirde yaşayan ebeveynlerin akılcı ilaç kullanım tutumlarının yüksek olduğunu bulmuştur. Annelerin akılcı ilaç kullanım durumunu ve etkileyen faktörleri saptamak amacıyla yapılmış olan bir başka çalışmada, şehirde yaşayan ebeveynlerin daha akılcı ilaç kullandığı bulunmuştu (Çınar 2018). Çalışmamızda şehirde yaşayan katılımcıların ilçe ve köylerde yaşayanlarla benzer bilgi ve tutum puanına sahip olmalarının nedeninin, sağlık kuruluşlarına ulaşma ve bilgi edinme olanaklarının benzer olmasından veya sağlık problemlerinde çoğunlukla katılımcıların devlet hastanesini seçtikleri düşünülürse köyde yaşayan %13,9'luk kesimin ilçe ve ildeki sağlık kuruluşlarını öncelikle tercih etmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca ülkemizin son yıllarda akılcı antibiyotik kullanımı konusunda yürütmekte olduğu yoğun ulusal

politikanın, gelişen teknoloji ve artan eğitim düzeyi ile birçok kesime ulaşabildiği de söylenebilir.

Çalışmamızda literatüre benzer şekilde lisans mezunu katılımcıların bilgi puanlarının, okuryazar olmayan, ilköğretim mezunu ve lise mezunlarına göre, tutum puanlarına bakıldığında ise yine lisans mezunlarının okuryazar olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p = 0,033$). Vallin ve ark. (2016) İsveç'te yaptıkları bir araştırmada, bireylerin eğitim seviyesi arttıkça antibiyotikler ile ilgili bilgi düzeyinin de arttığını saptamışlardır. Benzer şekilde, Zaffani ve ark. (2005) İtalya'da pediatristler ve annelerle yaptığı bir araştırmada, eğitim seviyesi düşük ve deneyimi daha az olan genç annelere pediatristlerin daha fazla zaman ayırmaları ve daha fazla bilgi vermeleri gerektiği sonucuna varmışlardır. Araştırmalar ayrıca, çocukları her hastalandığında antibiyotik kullanan ebeveynlerin oranlarının %55,5 olduğunu (Güngör ve ark. 2018) ve eğitim düzeyi azaldıkça çocuklarında antibiyotik kullanma eğilimlerinin de arttığını belirtmektedir (Aydın ve Gelal 2012; Gül ve ark. 2014; Baydar-Artantaş ve ark. 2015; Derin ve ark. 2016). Gül ve ark. (2014) ise, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastane'sinin Acil Servisi'ne, başvuran hasta ve hasta yakınları ile yaptıkları bir araştırmada, katılımcıların öğrenim düzeyleri ile antibiyotik kullanımı hakkındaki bilgi ve tutumları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. İsrail'de ebeveynlerin çocuklarına yönelik antibiyotik kullandırma tutumlarının araştırıldığı bir çalışmada eğitim düzeyinin yükselmesinin daha az antibiyotik talebiyle ilgili olduğu yani yüksek eğitim düzeyinin uygunsuz antibiyotik kullanımı davranışlarını azalttığı belirtilmiştir (Shlomo ve ark. 2003). Kullanımı en fazla suistimal edilen ve hekimlerden en fazla talep edilen ilaçlar antibiyotikler olup, bireylerde eğitim düzeyinin artması, akılcı antibiyotik kullanım oranlarını artırarak antibiyotik kullanımındaki ekonomik kayıpları ve bakterilerdeki direnç gelişim sorunlarını azaltacak önemli araçlardan biridir. Çalışmamızda katılımcıların bilgi puanı ortalamalarının $13,11 \pm 2,36$ olduğu düşünüldüğünde, okuryazar olmayan bireylerin bilgi puanının ($12,72 \pm 3,07$) hiç de azımsanmayacak düzeyde olduğu görülmektedir. Katılımcıların %9,3'ünü oluşturan bu popülasyonun, antibiyotiklerin kullanımının önemsenmesi gereken bir husus olduğunun bilincinde olmaları sevindiricidir. Nitekim literatüre bakıldığında daha eğitimlilerin akılcı ilaç kullanımı bakımından daha olumsuz özelliklere sahip olduklarını tanımlayan

alışmalar (Mollahaliloğlu ve ark. 2011; Yapıcı ve ark. 2011; Uskun ve ark. 2004) da bulunmaktadır.

Araştırmamızda katılımcıların meslekleri ile bilgi ve tutum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olmadığı saptanmıştır. Farklı çalışmalarda katılımcıların meslek grubu ile akılcı ilaç kullanım bilgi düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, özellikle memurların akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi sahibi oldukları tespit edilmiştir. Memur katılımcıların ilaçların kullanım amaçlarını, yan etkilerini, saklama koşullarını, son kullanma tarihlerini bildikleri, prospektüs okuma alışkanlıklarının olduğu, kullandıkları kronik ilaçları takip ettikleri ve düzenli aldıklarını bunları da hekimlerine bildirdikleri belirlenmiştir (Özçelikay ve ark. 1996; Yapıcı ve ark. 2011). Araştırmamızda katılımcıların büyük kısmı ev hanımı ve işçilerdi. Devlet memurlarının oranı ise %16,9 idi.

Tüketici için bir ilacın akılcı kullanımını kültürel faktörlerin yanı sıra, ekonomik faktörler de etkiler. Hasta alması gerektiği halde alım gücü yetmediği için tedavi edici dozdaki antibiyotığı alamayabilir. Çalışmamızda eşit gelir düzeyine sahip katılımcıların bilgi puanlarının ($13,33 \pm 2,30$), az gelir düzeyine sahip katılımcılara göre ($12,86 \pm 2,40$) istatistiksel olarak daha yüksek olduğu ($p=0.040$) halde, tutum puanlarının, gelir düzeyine göre anlamlı olarak değişmediği ($p=0,154$) saptanmıştır. Bunun nedeni eski alışkanlıklar ve/veya çevresel faktörler olabilir. Zheng ve ark. (2017) tarafından yapılan bir araştırmada gelir düzeyi arttıkça ilaç bilgi düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Macit ve ark. (2019) bireylerin gelir durumları ile hekime giderken daha önce kullanmış oldukları ilaçlar veya varsa kronik hastalıklarına ait raporları hakkında hekimi bilgilendirme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu belirtmişlerdir ($p<0,05$). Ebeveynlerin çocuklarına yönelik antibiyotik kullanma durumlarını etkileyen faktörler değerlendirildiğinde düşük sosyoekonomik düzeyin çocuklarına uygunsuz antibiyotik kullandırma ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Braun ve ark. 2000; Cantarero-Arévalo ve ark. 2017). Bir başka çalışmada da araştırmacılar akılcı ilaç kullanımının geliri giderinden fazla ve eşit olanlarda, daha yaygın olduğunu kaydetmişlerdir (Hatipoğlu ve Özyurt 2016).

Kişilerin herhangi bir sağlık sorunuyla karşılaştıkları zaman ki davranışları, sağlık algılarına, sağlık bilgi düzeylerine, öğrenme durumlarına, aile yapısına, sosyoekonomik durumlarına ve sağlık kuruluşlarından beklentilerine göre şekillenmektedir (İlhan ve ark. 2014). Çalışmamızda katılımcıların %64,6'sının geniş

ailede yaşadığı saptanmış olup; geniş ailede yaşayan bireylerle çekirdek ailede yaşayan bireyler arasında bilgi puan ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamsız bulunurken ($p=0,325$), tutum puanları geniş ailede yaşayan katılımcılarda anlamlı olarak daha yüksek ($p<0,001$) bulunmuştur. Geniş ailede yaşıyor olmak, deneyimlerin paylaşılmasını sağlayan bir ortam yarattığından bilgi düzeyi açısından olumlu sonuçlar doğurması beklenirken (Kenesarı ve Özçakar 2016), geniş ailede yaşayan bireylerin, kültürel nedenlerle etkisiz geleneksel tedavi yöntemlerine daha fazla başvurdukları da düşünülmüştür. Bu durum ilaç kullanımı ve sağlıkla ilgili yapılan uygulamaların geniş ailelerde sosyal etkileşimle artabileceğini düşündürmüştür. Bu bulguların aksine Çınar (2018), beş yaşından küçük çocuğu olan annelerin akılcı ilaç kullanım durumunu ve etkileyen faktörleri saptamak amacıyla yaptığı çalışmada, çekirdek ailede yaşayan annelerin akılcı ilaç kullanım tutumunun daha yüksek olduğunu bulmuştur.

Kenesarı ve Özçakar (2016), annelerin yaş, eğitim durumu, medeni durumu, aile tipi ve sosyal güvence varlığı gibi sosyodemografik özelliklerinin antibiyotikler konusundaki bilgi, tutum ve davranışları üzerindeki etkisini araştırdıkları bir çalışmada, annelerin belirtilen sosyodemografik özelliklerinin antibiyotikler ve kullanımı konusundaki bilgi, tutum ve davranışları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadığını ($p>0,05$) ifade etmişlerdir. Ebeveynlerin akılcı antibiyotik kullanımı konusunda bilgi ve tutumlarını araştırmak için yapılan bir çalışmada (Öztürk Marul ve Uysal, 2019), ebeveynlerin yaşı, çocuk sayısı ve ailenin yaşadığı yer ile akılcı antibiyotik kullanımına ilişkin tutum puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan 461 katılımcının 422'sinin (%91,5), sosyal güvencesinin olduğu, sadece 39'unun (%8,5) olmadığı tespit edilmiş olup, katılımcıların sosyal güvence ile bilgi ve tutum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Sosyal güvencesi olmayan bireyler sağlık hizmetlerinin tamamını kendileri karşılamak durumunda olduklarından sağlık merkezlerine başvurmaktan çekinmektedirler. Benzer şekilde katılımcıların %56,6'sı çalışır durumda olduklarını bildirirken, %43,4'ü çalışmadıklarını bildirmişlerdir. Gerek bilgi puanı gerekse tutum puanı karşılaştırıldığında bu katılımcılar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Kronik hastalıklar çoğunlukla tedavisi süreklilik gerektiren, birey ve ailenin uyumunun güç olabildiği hatta yaşam biçiminde değişiklikler de gerektiren hastalık

grubudur (Akdemir 2003; Gordon ve ark. 2007; Gülseven ve Oğuz, 2010). Kronik hastalığı olan bireylerin daha sık hastaneye gitmeleri, daha fazla ilaç kullanmaları onların bu konuda daha fazla bilgi sahibi olmalarında etkili olabilir. Çalışmada, muhtemelen katılımcıların çoğunluğu genç (%62,7) olduğundan, kronik hastalık görülme oranı düşük (%30,6) bulunmuş olup, kronik hastalığı olan katılımcılarla olmayan katılımcılar arasında akılcı antibiyotik kullanımı bilgi ve tutum puanları yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer şekilde, Tesfarimariam ve ark. (2019) tarafından yapılan araştırmada kronik hastalık varlığı ile hekime danışmadan ilaç kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bunun yanı sıra Özkan ve ark. (2005), üç aydan uzun süren hastalığı bulunanlarda arkadaş/akraba/komşu tavsiyesiyle ilaç kullanma oranlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunduğunu bildirmişlerdir. Luiza ve ark. (2019) da kronik hastalık sayısı arttıkça hekimin önerdiği doz ve sürede ilaç kullanma sıklığının azaldığını saptamışlardır.

Maç ve Öztürk (2018), araştırmalarında kişilerin hastalandıklarında en sık (%62,8) aile sağlığı merkezine gittiklerini, bunu devlet hastaneleri (%19,5) ve üniversite hastaneleri (%9,9) izlediğini saptamışlardır. Bizim araştırmamızda ise, katılımcıların büyük kısmının hastalanınca ilk başvurdıkları sağlık kuruluşunun devlet hastanesi olduğu saptanmıştır. Bilgi ve tutum puanlarına bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, özel hastane/muayenehane'ye giden bireylerin bilgi ve tutum puanının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu sonuç, özel hastane ya da muayenehanede hastaya ayrılan sürenin diğer sağlık kuruluşlarına göre daha fazla olması ile ilgili olabilir. Akılcı ilaç kullanımı ilkeleri gereği, ilacın adından etkisine, kullanım talimatlarından yan/karşı etkisine ve ilgili uyarılara kadar tedavi ile ilgili bilgilerin, hekim tarafından hastaya eksiksiz olarak anlatılması gerekir. Akıcı ve ark. (2015), Türkiye'nin 12 ilindeki aile sağlığı merkezlerinden ve devlet hastanelerinden hizmet alan toplam 4470 hastayla yaptıkları bir araştırmada, devlet hastanelerinde çalışanlarda daha belirgin olmak üzere, hekimlerin bu bilgilendirmeleri yapma konusunda yetersiz kaldıkları görülmüştür. İstanbul'da bir kamu hastanesinde yapılan araştırmada (Başaran ve Akıcı 2012), hastaların yetersiz şekilde bilgilendirildiği sorunu üzerinde durulmuştur. Hatta katılımcıların beyanlarına göre, hastaların yaklaşık %10'una bu bilgilerin hekim tarafından hiç verilmemiş olduğu belirtilmiştir. Bu olumsuz durum, AİK ilkelerine oldukça terstir ve hekimlerin bu bilgilendirmeyi

yeterli düzeyde yapacak yönde ciddi boyutta tutum değişikliğine gitmeleri beklenir. Başta hekimler ve düzenleyici otoriteler olmak üzere konunun tarafları, bu yönde yoğun çaba sarf etmelidir. Yurtdışında yapılmış olan çalışmalar hastaya ayrılan poliklinik muayene süresinin ÜSYE için antibiyotik reçete edilmesini önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir (Bauchner ve ark. 1999; Linder ve ark. 2003). Serçe ve Bakır (2013)'ın yaptığı bir araştırmada elde edilen bulgular, fazla hasta yükü ile devlet hastanelerinde çalışmanın ve fizik muayene süresini kısa tutmanın, çocuk yaş grubu hastalarda ÜSYE için akılcı antibiyotik reçete etmenin önündeki temel engeller olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada araştırmacılar, üniversite hastanesinde çalışmanın diğer faktörlerden bağımsız olarak çocuk yaş grubu hastalarda görülen ÜSYE için az antibiyotik reçete etmekle ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır. Bu durum antibiyotik reçete etme davranışları üzerinde eğitime daha fazla süre ayrılan bir kurumda çalışmanın etkisi ile açıklanabilir. Ayrıca, hekimlerin önemli bir kısmı, gereksiz antibiyotik kullanımının zararlarını bilmekte ancak yoğun iş yükleri nedeniyle ve sürekli hastalarla karşı karşıya kaldıkları için gereksiz antibiyotik reçete edebilmektedirler. Aynı çalışma; tıp fakültesinde çalışan hekimlerin ve muayene için daha çok zaman ayırabilen hekimlerin daha az antibiyotik reçete ettiklerini de göstermiştir.

Çalışmamızda katılımcıların büyük kısmının (%66,4) akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili daha önce bilgi almadığı belirlenmiştir. Bilgisi olduğunu belirten 155 katılımcının %51,6'sı bu bilgiyi sağlık personellerinden aldıklarını belirtmişlerdir. Sağlık personellerinin payının yüksek oluşu, bu kesimin akılcı antibiyotik kullanımı konusunda oldukça duyarlı olduğunun bir göstergesi olabilir. Katılımcıların %48,4'ünün ise kitle iletişim araçlarından bilgi edindiği görülmüştür. Kitle iletişim araçlarının içeriğinde daha sık yer bulan ve önemi gün geçtikçe artan sağlık haberleri, sağlık iletişimi kavramını gündeme getirmektedir. Sağlık iletişimi birey ve toplum sağlığının gelişmesine katkı sağlamaktadır. Bu sonuç kitle iletişim araçları yoluyla iletilen mesajların izler kitle tarafından olumlu algılandığını göstermektedir. Coşkun ve ark. (2021) tarafından Düzce ilinde üniversite hastanesine başvuran hasta ve hasta yakınlarının akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi ve davranışlarının değerlendirilmesi amacıyla yapılan bir araştırmada, akılcı ilaç kullanımı konusunda katılımcıların sadece %3,8 (n=7)'i bu kavramı bildiğini belirtirken %12,4 (n=23)'ü ise duyduğunu ama bilgisi olmadığını ifade etmiştir. Katılımcıların büyük çoğunluğunun (n=156, %83,9)

ise akılcı ilaç kullanımı hakkında hiçbir bilgisi olmadığı görülmüştür. Akılcı ilaç kullanımının nereden öğrenildiği konusunda alınan toplam 33 cevap içerisinde en yüksek oranda (%60,6) televizyondan, %21,2'sinin de afiş/broşür yoluyla bilgi aldıkları tespit edilmiştir. Bizim çalışmamız da bir üniversite hastanesine başvuran hastalarla yapılmış olup, katılımcıların %33,6'sının akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi aldığı saptanmış olup, bu oranın Düzce iline kıyasla yüksek oluşu sevindiricidir.

Araştırmamızda akılcı antibiyotik kullanımı bilgi düzeyi ve akılcı antibiyotik kullanımı tutum düzeyi arasındaki ilişki de incelenmiştir. Katılımcıların akılcı antibiyotik kullanımı bilgi düzeyi ile tutum düzeyi arasında zayıf pozitif bir ilişki bulunmuş olup, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,154$; $p<0,001$) bulunmuştur. Akılcı antibiyotik kullanımı konusunda bireylerin bu konuda bilgi sahibi olmaları ve bu bilgiyi pratikte uygun şekilde kullanabilmeleri için, akılcı antibiyotik kullanımı konusunda olumlu tutuma sahip olmaları gerekmektedir. Çalışmamızda bilgi düzeyi arttıkça tutum düzeyinin de arttığı belirlenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bireylerin akılcı antibiyotik kullanımı bilgi ve tutumları hakkında bir değerlendirme yaparak toplumsal davranış değişikliği oluşturmak amacıyla gerçekleştirilen bu araştırmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniklerine 2021 yılı Haziran-Ekim ayları arasında, başvuran ve 18-65 yaş arasında bulunan toplam 461 kişi katılmıştır. 400 kişiden fazla katılımı oldukça büyük bir örneklem kitlesine sahip olan çalışmaya katılan bireylerin %52,5'i erkek, %62,7'si 18-40 yaş aralığında olup, çalışma ağırlıklı olarak gençlerden oluşmuştur. Katılımcılar arasında öğrenci, ev hanımı, işçi, emekli, sağlık çalışanı, devlet memuru ve serbest meslek gibi farklı meslekten bireyler yer almaktadır. Bu yönüyle örneklemin, toplumu geniş bir yelpazede temsil eden bireylerden oluştuğunu söylemek mümkündür. Bunun yanı sıra %58,1'i lise, lisans, yüksek lisans ve doktora mezunlarından oluşmakla birlikte; katılımcılar arasında okuryazar olmayandan doktora mezunlarına kadar farklı eğitim düzeylerinde bireylerin yer alması araştırmaya ayrı bir güç katmıştır. Çalışmamızda katılımcıların akılcı antibiyotik kullanımı bilgi ve tutum düzeyleri ile eğitim seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Eğitim düzeyi, antibiyotik direncinin azaltılmasında son derece önemli olan akılcı ilaç kullanımının önemli bir belirleyicisidir. Katılımcıların %64,6'sının geniş ailede ve %51,1'inin de şehir merkezinde yaşadığı saptanmıştır. Geniş aileye sahip olduğunu ifade eden katılımcıların tutum puanlarının daha yüksek olması, aile içerisindeki bireylerin bu konuda deneyimlerini paylaştıkları şeklinde yorumlanmıştır. Araştırma ağırlıklı olarak (%57,0) geliri giderine eşit ve yine büyük çoğunluğu (%91,5) sosyal güvencesi olan bireylerden oluşmuş olup, bu bireylerin sağlık kuruluşlarına ve ilaçlara erişimleri daha kolaydır.

Katılımcıların akılcı antibiyotik kullanımını bilgi puanı 20 puan üzerinden $13,11 \pm 2,36$ ve tutum puanı ise 60 puan üzerinden $44,82 \pm 3,19$ bulunmuş olup, bilgi düzeylerini ve tutumlarını etkileyen en önemli faktörün eğitim düzeyi olduğu saptanmıştır, eğitim durumuna ilaveten gelir düzeyi bilgi puanını, geniş aile tipi ise tutumlarını anlamlı olarak olumlu yönde etkilemektedir.

Araştırma sonucunda ulaşılan önemli sonuçlardan biri de, katılımcıların sadece %33,6'sının akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili olarak daha önceden bilgi almış olduğu halde, bilgi alanların bilgi almayanlara göre puan ortalamaları arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

Akılcı antibiyotik kullanımında sağlık alanı çalışanlarının (hekim, eczacı) ve ilaç firmalarının çeşitli sorumlulukları olduğu gibi, sorumluluğun büyük bir kısmı da bireyin kendisine veya ilacı kullanacak olan kişi ocuk ise ebeveynine düşmektedir. Nitekim hasta açısından akılcı antibiyotik kullanımı ilkelerine uymak bireysel bir sorumluluk gibi görünmekle birlikte, aslında sonuçları açısından toplumun genelini ilgilendiren bir konudur.

Çalışmamız ile antibiyotik doğru kullanımı konusunda toplumun kk bir kesiminde de olsa farkındalık yaratmış olmayı ve katılımcılara anket sonrası yaptığımız kısa bilgilendirme ile belli konularda fark oluşmasını sağladığımızı düşünmekteyiz.

Araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda; katılımcılardan akılcı antibiyotik kullanımı bilgisine sahip olmayan %66,4'lk pay da göz önüne alındığında, toplumun akılcı antibiyotik kullanımı konusunda bilgiye ihtiyaçları olduğu, Sağlık Bakanlığı'nın yürütmüş olduğu akılcı antibiyotik kullanım politikaları kapsamında konu ile ilgili eğitimin daha fazla üzerinde durulması ve bu konuda çalışmalar yapılması gerektiği dşnncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

- Strohl WR, Woodruff HB, Monaghan RL, Hendlin D, Mochales S. et al. The history of natural products research at Merck & Co. Inc SIM News. 2001;51:5-19.
- Tabak F. Klinikte Antibiyotik kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2002;31:101-9.
- Yarış F, Dikici MF. Aile Hekimliğinde Antibiyotik Kullanımı Nereye Kadar? ANKEM Derg 2007;21(Ek2): 229-31.
- Ulusoy S. Antimikrobiyal ilaçların kullanımında genel prensipler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editör. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: 2008;219-27.
- Tekeli E, Çevik MA. Antibiyotik kullanımının genel prensipleri. Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S, editör. Antibiyotikler. Ankara: 2008;107-26.
- Tunger O, Dinc G, Ozbakkaloglu B, Atman UC, Algun U. Evaluation of rational antibiotic use. Int J Antimicrob Agents. 2000;15(2):131-5.
- Niederman MS. Appropriate use of antimicrobial agents: challenges and strategies for improvement. Crit Care Med. 2003;3:608-16.
- Niederman MS. Principles of appropriate antibiotic use. Int J Antimicrob Agents. 2005; 26:170-5.
- World Health Assembly, 39. (1986). Conference of experts on the rational use of drugs (Nairobi, Kenya, 25-29 November 1985): report by the Director-General. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/162006> 27 Nisan 2022.
- Akılıcı ilaç kullanımı. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. http://www.akilciilac.gov.tr/?page_id=1068 27 Mayıs 2022.
- Slama TG, Amin A, Brunton SA, et al. A clinician's guide to the appropriate and accurate use of antibiotics: the Council for Appropriate and Rational Antibiotic Therapy (CARAT) criteria. Am J Med. 2005; 118(Suppl. 7A): 1-6S.
- Struelens MJ. Multidisciplinary antimicrobial management teams: the way forward to control antimicrobial resistance in hospitals. Curr Opin Infect Dis. 2003; 16(4): 305-7.
- Özgüneş İ. Akılıcı antibiyotik kullanımında hastane pratiğinde sorunlar. Ankem Derg. 2005; 19(Suppl. 2); 185-9.
- Hayashi Y, Paterson DL. Strategies for reduction in duration of antibiotic use in hospitalized patients. Clin Infect Dis. 2011; 52(10): 1232-40.
- Wall S. Prevention of antibiotic resistance – an epidemiological scoping review to identify research categories and knowledge gaps. Glob Health Action. 2019;12:1-27.
- Aksoy M, Alkan A, İşli F. Sağlık Bakanlığı'nın akılıcı ilaç kullanımını yaygınlaştırma faaliyetleri. Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics 2015;3(1):19-26.
- <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/life-expectancy.htm>. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2006, with chartbook on trends in the health of Americans. Hyattsville, MD. 2006. 04 Ekim 2021.
- Liarrul LI, Testero SA, Fisher JF, Mobashery S. The future of β -lactams. Curr Opinion in Microbiol 2010;13:551-7.
- Waksman SA. What is an antibiotic or an antibiotic substance? Mycologia.1947;39:565-9.
- Zaffiri L, Gardner J, Toledo-Pereyra LH. History of Antibiotics, From Salvarsan to Cephalosporins. Journal of Investigative Surgery 2012; 25(2):67-77.
- Fleming A. On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. Br J Exp Pathol. 1929;10(3):226.
- Raju TN. The Nobel chronicles. 1939: Gerhard Domagk (1895–1964). Lancet 1999 Feb 20;353(9153):681.
- Abraham EP, Chain E, Fletcher CM, Further observations on penicillin. 1941. Eur J Clin Pharmacol 1992;42(1):3-9.

- Florey ME, Adelaide MB, Florey HW, General and local administration of penicillin. *Lancet* 1943;241:387-97.
- Grossman C, The first use of penicillin in the United States. *Annals Internal Medicine*.2008;149:135-6.
- Abraham EP, Chain E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. *Nature (London)*. 1940;146:837.
- Schatz A, Bugie E, Waksman SA. Streptomycin, a substance exhibiting antibiotic activity against gram-positive and gram-negative bacteria. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*.1944;55:66-9.
- Yang L, Ye XS. Development of aminoglycoside antibiotics effective against resistant bacterial strains. *Curr Top Med Chem*. 2010;10(18):1898-26.
- Scheinfeld N. Tigecycline: a review of a new glycylcycline antibiotic. *J Dermatolog Treat*. 2005;16 (4):207-12.
- Kasbekar N. Tigecycline: a new glycylcycline antimicrobial agent. *Am J Health Syst Pharm*. 2006; 63 (13): 1235-43.
- Zuckerman JM, Qamar F, Bono BR. Review of macrolides (azithromycin, clarithromycin), ketolids (telithromycin) and glycylcyclines (tigecycline). *The Medical clinics of North America*. 2011;95(4):761-91.
- Klein JO. History of macrolide use in pediatrics. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1997;16 (4): 427-31.
- Aktuğlu Y. Geçmişten Günümüze Antibiyotikler. In: Tabak F, Öztürk R, Aktuğlu Y (eds). *Akılıcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar*. İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2002; İstanbul, 9-22.
- Saltoğlu N. Antibiyotiklere Direnç Problemi ve Etkileri, *Klinik Dergisi*, 2005;18(1):178-81.
- Vandenbroucke-Grauls CM., The Threat of Multiresistant Microorganisms, *Eur J Clin Microbiol. InfectDis*. 1993;12(1): 27-30.
- Durupınar B. Antibiyotiklere Direkte Yeni Eğilimler. *Klinik Dergisi*. 2001;14(2):47-56.
- Cohen FL, Tartasky D. Microbial Resistance to Drug Therapy: A Review, *Am J Infect. Control*.1997;25:51-64.
- Clissold SP, Todd PA, Campoli-Richards DM.Imipenem/cilastatin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs*.1987;33(3):183-241.
- Bonner DP. Aztreonam: the first monobactam. *Am J Med*. 1985; 8:78(2A):2-10.
- Zhanell GG, Hoban DJ, Harding GK. The postantibiotic effect: a review of in vitro and in vivo data.*DICP*. 1991; 25(2):153-63.
- Wilhelm MP. Vancomycin. *Mayo Clinic Proc*. 1991; 66(11):1165-70.
- Cockerill FR, Edson RS. Trimethoprim-Sulfamethoxazole. *Mayo Clin Proc*. 1991;66(12):1260-9.
- Spizek J, Rezanka T. Lincomycin, clindamycin and their applications. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2004;64(4):455-64.
- Bolon MK. The newer fluoroquinolones. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23(4):1027-51.
- Montecalvo MA. Ramoplanin: a novel antimicrobial agent with the potential to prevent vancomycin-resistant enterococcal infection in high-riskpatients. *J Antimicrob Chemother* 2003;51(Suppl. 3):31-5.
- SaderHS,FritscheTR,JonesRN.PotencyandbactericidalactivityofclaprimagainstrecentclinicalGram-positiveisolates.*AntimicrobAgents Chemother*. 2009;53:2171-5.
- Hashemian SMR, Farhadi T, Ganjparvar M. Linezolid: a review of its properties, function, and use in critical care. *Drug Des Devel Ther*. 2018;18(12):1759-67.
- <https://www.ankemdernegi.org.tr> 27 Mayıs 2022.

- Stein GE. Safety of newer parenteral antibiotics. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;41(Suppl 5):293-302.
- Shlaes DM, Binczewski B, Rice LB. Emerging antimicrobial resistance and the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 1993;39:718-22.
- Barlett JG, Froggatt JW. Antibiotic Resistance. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;121:392-6.
- Schentag JJ. Understanding and Managing Microbial Resistance in Institutional Setting. *Am J HealthSyst Pharm*. 1995;52(2): 9-14.
- O, Berköz M, Yardım Y. Çoklu Antibiyotik Direnci Gösteren Bakterilere Karşı Geliştirilen Yeni Antibiyotikler; Dalbavansin, Telavansin ve Oritavansin. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020;13:45-34.
- Kayaalp SO. Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 2013, 13.Baskı 1. Cilt Pelikan Yayıncılık Ankara, s: 158.
- Kahne D, Leimkuhler C, Lu W, Walsh C. Glycopeptide and lipoglycopeptide antibiotics. *Chem Rev* 2005;105:425-48.
- Džidic S, Šuškovc J, Kos B. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: Biochemical and genetic aspects. *Food Technol Biotechnol* 2008;46:11-21.
- Chopra I. Glycylcyclines: third-generation tetracycline antibiotics. *Curr Opin Pharmacol* 2001;1:464-9.
- Yoneyama H, Katsumata R. Antibiotic resistance in bacteria and its future for novel antibiotic development. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2006;70:1060-75.
- Johnston NJ, Mukhtar TA, Wright GD. Streptogramin antibiotics: Mode of action and resistance. *Curr Drug Targets* 2002;3:335-44.
- Grada A, Bunick CG. Spectrum of Antibiotic Activity and Its Relevance to the Microbiome. *JAMA* 2021;4(4):1-2.
- Vogelman B, Craig WA. Kinetics of antimicrobial activity. *J Pediatr* 1986;108(5):835-40
- WA. Basic pharmacodynamics of antibacterials with clinical applications to the use of β -lactams, glycopeptides, and linezolid. *Infect Dis Clin North Am*. 2003; 17(3):479-501.
- Lode H, Borner K, Koeppe P. Pharmacodynamics of Fluoroquinolones. *Clin Infect Dis*. 1998; 27(1):33-9.
- Abdelraouf K, Linder KE, Nailor MD, Nicolau DP. Predicting and preventing antimicrobial resistance utilizing pharmacodynamics: part II Gramnegative bacteria. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2017;13(7):705-14.
- Ferguson J. Antibiotic prescribing: how can emergence of antibiotic resistance be delayed? *Aust Prescr*. 2004;27:39-42.
- Talbot TR. Surgical site infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier. 2010: 3891-904.
- Voit SB, Todd JK, Nelson B, Nyquist AC. Electronic surveillance system for monitoring surgical antimicrobial prophylaxis. *Pediatrics*. 2005;116(6):1317-22.
- Tourmousoglou CE, Yiannakopoulou ECh, Kalapothaki V, Bramis J, St Papadopoulos J. et al Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in general surgery: a critical appraisal. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61(1): 214-8.
- DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013; 70(3):195-283.
- Aronson JK, Grahame-Smith DG: Adverse drug interactions. *Br Med J*. 1981;282(6260):288-91.
- McInnes GT, Brodie MJ. Drug Interactions that matter: A critical reappraisal. *Drugs*. 1988;36(1):83-110.

- Marshall AJ, Piddock LJ. Interaction of divalent cations, quinolones and bacteria. *J Antimicrob Chemoter.* 1994;34(4):465-83.
- Sagar J. Doxycycline in Clinical Medicine. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics* 2010;2:133-6.
- Quereshi GD, Reinders TP, Somori GJ, Evans HJ. Warfarin resistance with nafcillin therapy. *Ann Intern Med.* 1984;100(4):527-9.
- Jick H, Porter JB. Potentiation of ampicillin skin reactions by allopurinol hyperuricemia. *J Clin Pharmacol.* 1981;21(10):456-8.
- Orme MLE, Back DJ. Therapy with oral contraceptive steroids and antibiotics. *J Antimicrob Ther.* 1979;5(2):124-6.
- Angaran DM, Dias VL, Arom KV, Northrup WF, T E Kersten, et al. The influence of prophylactic antibiotics on the warfarin anticoagulation response in the postoperative prosthetic cardiac valve patient. *Ann Surg.* 1984;199(1):107-11.
- Panwalker AP, Gibson K, Glynn MI, Hanson VA. Serum sickness associated with cefoxitin and pentoxifylline therapy. *Drug Intell Clin Pharm.* 1986;20(12):953-4.
- Simpson IJ. Nephrotoxicity and acute renal failure associated with cephalothin and cephaloridine. *NZ Med J.* 1971;74(394):312-5.
- Wijnands WJA, Vree TB, van Herwaarden CL. The influence of quinolone derivatives on theophylline clearance. *Br J Clin Pharmacol.* 1986;22(6):677-83.
- Alexander I. Alcohol-Antabuse syndrome in patients receiving metronidazole during gynaecological treatment. *Br J Clin Pract.* 1985;39(7):292-3.
- Uri JV, Parks DB. Disulfiram-like reaction to certain cephalosporins. *Ther Drug Monit.* 1983;5(2):219-24.
- Memikoğlu KO. Antibiyotik Tedavisinin Temel İlkeleri. *Türk Uroloji Seminerleri.* 2010;1:211-5.
- Cheng KL, Nafgizer AND, Peloquin CA, Amsden GW. Effect of grapefruit juice on claritromycin pharmacokinetics. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42:927-9.
- Meyer TP. Minocycline for acne. Food reduces minocycline's bioavailability. *Br Med J.* 1996;312:1101.
- Peloquin CA, Namdar R, Singleton MD, Nix DE. Pharmacokinetics of rifampin under fasting conditions with food, and with antacids. *Chest.* 1999;115:12-8.
- Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev* 2010;74(3):417-33.
- <http://www.mifami.org/eLibrary/Bacterial%20Resistance%20to%20Antibiotics.pdf>. 12 Ekim 2021.
- Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr.* 2016; 4(2): 1-37.
- Lambert PA. Bacterial resistance to antibiotics: modified target sites. *Adv Drug Deliv Rev.* 2005;57(10):1471-85.
- H. Prevention of drug access to bacterial targets: Permeability barriers and active efflux. *Science* 1994;264(5157):382-8.
- Van Bambeke F, Balzi E, Tulkens PM. Antibiotic efflux pumps. *Biochem Pharmacol.* 2000; 60(4):457-70.
- CT, Gbotosho GO, Folarin OA, Akinboye DO, Yusuf BO, et al. Polymorphisms in *Plasmodium falciparum* dhfr and dhps genes and age related in vivo sulfaxinepyrimethamine resistance in malaria-infected patients from Nigeria. *Acta Trop.* 2005;95(3): 183-93.
- Khadori N. Antibiotics-past, present, and future. *Medical Clinics of North America.* 2006 ;90 (6) : 1049-76.

www.tepav.gov.tr/files/1504774735-1, 22 Mayıs 2022

Ulusal Antibakteriyel İlaç Tüketim Sürveyansı 2015 Sağlık Bakanlığı Yayın No 1189 Ankara <http://www.akilciilac.gov.tr/wp-content/uploads/2021/02/2015-ANTIBIYOTİK-SURVEYANS-RAPORU.pdf>. 05 Mayıs 2022.

World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance, www.who.int/antimicrobial-resistance/en/, 05 Mayıs 2022.

Işık A, Doruk H, Mas M. Yaşlılarda ilaç kullanım ilkeleri. Klinik Gelişim Dergisi. 2004;17(2):25-31.

Ambwani S, Mathur AK. Chapter 2: Rational drug use. Heal Adm. 2006; 19(1):5-7.

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162252> 07 Mayıs 2022.

Akıcı A. Akılcı ilaç kullanımının genel ilkeleri ve Türkiye’deki güncel durum. Türkiye Klinikler Journal of Pharmacology Special Topics. 2015;3(1): 1-10.

De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to Good Prescribing. WHO/Action programme on essential drugs, Geneva. 1994.

Akıcı A, Uzuner A. Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında Çalışan Hekimlere Yönelik Akılcı İlaç Kullanımı. Yayın No:112. Ankara: SGK; 2013;26-93.

Akıcı A, Uğurlu Ü, Gönüllü N, Oktay Ş, Kalaça S. Pratisyen Hekimlerin Akılcı İlaç Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2002; 11(7): 253-7.

Eşkazan E. Akılcı İlaç Kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Akılcı İlaç Kullanımı Sempozyumu, 14 Ocak 1999, İstanbul, s.9-20.

Aydın B, Gelal A. Akılcı ilaç kullanımı: Yaygınlaştırılması ve tıp eğitiminin rolü. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2012; 26(1):57-63.

A.Akılcı İlaç Kullanımı. Topluma Yönelik Akılcı İlaç Kullanımı. İçinde: Akıcı A (ed.) ss.1-13. T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı, SGK Yayın No: 93, 2013 Ankara.

Toklu HZ, Akıcı A, Uysal MK, Ayanoğlu Dülger G. Akılcı İlaç Kullanımı Sürecinde Hasta Uyuncuna Hekim ve Eczacının Katkısı.Türk Aile Hekimliği Dergisi. 2010;14(3):139-45.

Akıcı A, Toklu HZ. Eczacılara Yönelik Akılcı İlaç Kullanımı. Tyolife. 2013; 2(5): 2-9.

Sakarya S Toplumun Akılcı İlaç Kullanımındaki Rolü. Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics. 2015;3(1):94-8.

S, Özbay H, Özgen H ve ark. Türkiye Ulusal Sağlık Hesapları. Hane Halkı Sağlık Harcamaları,. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara, 2006.

Hoşoğlu S. Birinci Basamakta Antibiyotik Kullanımı Nasıl Takip Edilmelidir? ANKEM Dergi. 2007;21(2): 257-60.

Bakır M. Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri. Klimik Dergisi. 2001; 14(3): 95-101.

Akılcı antibiyotik kullanımı. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. http://akilciilac.gov.tr/?page_id=1063 30 Mayıs 2022.

Öztürk, R. “Akılcı antibiyotik kullanımı ve ülkemizde antimikrobik maddelere direnç sorunu.” Toplumdan edinilmiş enfeksiyonlara pratik yaklaşımlar. IÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi.(2008);61:1-16.

Gold HS, Pillai SK. Antistaphylococcal agents. Infect Dis Clin North Am 2009; 23(1): 99-131.

Sancak B. Staphylococcus aureus ve Antibiyotik Direnci. Mikrobiyol Bul. 2011; 45(3): 565-76.

Akılcı antibiyotik kullanımı. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. http://www.akilciilac.gov.tr/?page_id=1017 30 Mayıs 2022.

Ersöz F. Türkiye ile OECD Ülkelerinin Sağlık Düzeyleri ve Sağlık Harcamalarının Analizi. İstatistikçiler Dergisi. 2008; 2:95-104.

- Neslihan P. Drug Expenditures in our Country. J Turgut Ozal Med Cent. 2012;19(1):59-65.
- Hoşoğlu S. Son On Yılda Türkiye’de Antibiyotik Tüketiminde Durum. Bilinçli Antibiyotik Kullanımı Ve Antimikrobiyel Direnç Sempozyumu. Ankara, 2012;21-8.
- Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, Abilova V, Pyshnik G, Spasojevic T, et al Korinteli I, Raka L, Kambaralieva B, Cizmovic L, Carp A, Radonjic V, Maqsudova N, Celik HD, Payerl-Pal M, Pedersen HB, Sautenkova N, Goossens H; WHO/Europe-ESAC Project Group. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. Lancet Infect Dis. 2014;14(5): 381-7.
- Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S et al. Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2018;115(15):E3463-70.
- Machowska A, Stålsby Lundborg C. Drivers of Irrational use of antibiotics in europe. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(1):1-14.
- İsler B, Keske Ş, Aksoy M, Azap ÖK, Yılmaz M ark. Antibiotic overconsumption and resistance in Turkey. Clin Microbiol Infect 2019;25:651-53.
- Doğukan M, Yer M, Kitiz B, Gülkan S. Akılcı ilaç kullanımını yaygınlaştırma faaliyetlerine Sosyal Güvenlik Kurumunun katkıları. Türkiye Klin J Pharmacol-Special Top. 2015;3:27-33.
- Akıcı A, Uğurlu MÜ, Gönüllü N, ve ark. Pratisyen Hekimlerin Akılcı İlaç Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. STED,2002;11: 253-7.
- Pınar N. Ülkemizde ilaç harcamaları, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg.2012;19(1):59-5.
- The Center for Disease Dynamics Economics & Policy. ResistanceMap: Antibiotic use <https://resistancemap.cddep.org/CountryPage.php?countryId=44&country=Turkey> 30 Mayıs 2022
- Kılıç E, Yenilmez F. Türkiye ve AB Ülkelerinde Antibiyotik Kullanımı, Antibiyotik Direnci ve Dış Ticaret Dengesi Üzerine Bir Değerlendirme. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2019;4(1):45-54.
- Aydınöz SE, Lux KM. Türkiye’de Antibiyotik Tüketim Miktarının Ve Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Antibiyotik Reçeteleme Uygulamalarının Oecd Ülkeleri İle Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Dergisi. 2021;30:56-62.
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, 2021. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2019 | İlaç İstatistikleri <https://sbsgm.saglik.gov.tr/Eklenti/40564/0/saglik-istatistikleri-yilligi-2019pdf.pdf30> Mayıs 2022.
- İşli F, Aksoy M, Emre Aydınöz S, et al. Rational use of antibiotics by family physicians in turkey during primary healthcare service: a cross-sectional analysis through the Prescription Information System. TJFMPC 2020; 14:87-95.
- İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası Türkiye İlaç Pazarı Verileri 2020. <http://www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/33/turkiye-ilac-pazari> 30 Mayıs 2022.
- World Health Organization (WHO). Promoting rational use of medicines: core components WHO Policy Perspectives on Medicines No 5. Geneva: WHO; 2002. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67438/WHO_EDM_2002.3.pdf30 Mayıs 2022.
- Kocabaş E. Pediatrik çağda üst solunum yolu enfeksiyonlarında akılcı antibiyotik kullanımı. ANKEM Derg 2014;28:185-191.
- Ceyhan M, Yildirim I, Ecevit C, Aydoğan A, Ornek A, et al. Inappropriate antimicrobial use in Turkish pediatric hospitals: a multicenter point prevalence survey. Int. J. Infect. Dis. 2010;14(1):55-61.
- Koren G, Special aspects of perinatal & pediatric pharmacology In: Katzung BG’ Basic and clinical pharmacology. 14th Edition. McGraw Hill Professional. 2017:1047-57.

- Önlen Y, Özer C, Akoğlu E, Sangün Ö, Özer B, ve ark. Sağlık Çalışanları ve Ailelerinin Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2006;26(4):364-9.
- İsli F, Caglar O, Helvacı CS, Aksoy M, Kadi E, Yuce D, et al. Assessment of antibiotic including prescriptions prescribed by family physicians in Turkey in 2015: Kadir Mutlu Hayran. *Eur J Public Health*. 2016;26(1):175- 60.
- Wilson HL, Daveson K, Del Mar CB. Optimal antimicrobial duration for common bacterial infections. *Aust Prescr*. 2019;42(1):5-9.
- Ekenler Ş, Koçoğlu D. Bireylerin akılcı ilaç kullanımıyla ilgili bilgi ve uygulamaları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2016;3(3):44-55.
- Barutçu İ. Abdurrahman, Tengilimoğlu Dilaver, Naldöken Ümit; Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi , 2017;19(3): 1062-78.
- Parimi N, Pinto Pereira LM, Prabhakar P. Caregivers' Practices, Knowledge and Beliefs of Antibiotics In Paediatric Upper Respiratory Tract Infections in Trinidad and Tobago: A Cross- Sectional Study. *BMC Fam Pract*. 2004; 5: 28.
- Kuzuhanakı M, Kleinman K, Rifas-Shiman S, Finkelstein JA. Correlates of Parental Antibiotic Knowledge, Demand, and Reported Use. *Ambul Pediatr*. 2003;3(4):203-10.
- Baydar Artantaş A, Eray İK, Salmanoğlu G, Kılıç T, Uzun S, Yavaşatmaz E ve ark. Bir Hastanenin Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran Erişkinlerin Antibiyotik Kullanımı Konusundaki Bazı Alışkanlıkları, Görüşleri ve Bilgilerinin Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*. 2015;15(2):38-47.
- Bayram N, Günay İ, Apa H, Gülfidan G, Yamacı S, Kutlu A. “Çocuklarda antibiyotik kullanımı ile ilgili ailelerin tutumlarını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi”. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*, 2013;7:57-60.
- Yu M, Zhao G, Stalsby Lundborg C, Zhu Y, Zhao Q, Xu B. Knowledge, attitudes, and practices of parents in rural China on the use of antibiotics in children: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14:112.
- Çelebi A. (2018) Akılcı İlaç Kullanımına Yönelik Ebeveyn Tutum Ölçeğinin Geliştirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Doktora Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi.
- Çınar AS. (2018) Pınarhisar’da Beş Yaş Altı Çocuğu Olan Annelerin Akılcı İlaç Kullanım Durumu ve Etkileyen Etmenler, Halk Sağlığı Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi: 35-57.
- Valin M. Knowledge and Attitudes towards Antibiotic Use and Resistance - A Latent Class Analysis of a Swedish Population-Based Sample *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0152160 April 20,2016;4-18.
- Zaffani S, Cuzzolin L, Meneghelli G, Gangemi M, Murgia V, Chiamenti G, Benoni G. An Analysis of The Factors Influencing The Paediatrician-Parents Relationship: The Importance of The Socio-Demographic Characteristics of The Mothers. *Child Care Health Dev*. 2005;31(5):575-80
- Güngör A, Çakır B, Yalçın H, Çakır H, Karazun A. “Çocuklarda antibiyotik kullanımı ile ilgili ebeveynlerin tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi”. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2019; 13(3):203-7.
- Gül S, Öztürk DB, Yılmaz MS, Uz-Gül E. Ankara halkının kendi kendine antibiyotik kullanımı hakkındaki bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2014;71(3):107-12.
- Derin O, Özdemir H, Sarı M, Gülten, E. Dursunbey İlçesinde Antibiyotik Kullanımında Uyumsuzluk: Kentsel Bir Çalışma. *Klinik Dergisi*. 2016;29(3):125-9.
- Shlomo V, Adi R, Eliezer K. The knowledge and expectations of parents about the role of antibiotic treatment in upper respiratory tract infection-a survey among parents attending the primary physician with their sick child. *BMC Fam Pract*. 2003;4:1-6.

- Mollahaliloğlu S, Alkan A, Dönertaş B, Özgülcü Ş, Akıcı A. Türkiye'nin Farklı İllerinde Yazılan Reçetelerin İlaç Kullanımı İlkeleri Açısından İncelenmesi. *Marmara Medical Journal*. 2011;24(3):161-73.
- Yapıcı G, Balıkcı S, Uğur Ö. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların ilaç kullanımı konusundaki tutum ve davranışları, *Dicle Tıp Dergisi*. 2011;38(4):458-65
- Uskun E, Uskun SB, Öztürk M, Kişioğlu AN. Sağlık ocağına başvuru öncesi ilaç kullanımı. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2004;13(12):451-4.
- Özçelikay G, Asil E, Köse KA. Study on seeing a physician and self-medication habits of the students of Ankara University. *J Fac Pharm*. 1996;24(1):21-31.
- Zheng F, Ding S, Luo A, Zhong Z, Duan Y, et al. Medication literacy status of out patients in ambulatory care settings in Changsha, China. *Journal of International Medical Research*. 2017; 45(1):303-9.
- Macit M, Karaman M, Parlak M, Bireylerin Akılcı İlaç Kullanımı Bilgi Düzeylerinin İncelenmesi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*. 2019;6 (2) :372-87.
- Braun BL, Fowles JB, Solberg L, Kind E, Healey M, et al. Patient beliefs about the characteristics, causes, and care of the common cold: An update. *J Fam Pract*. 2000;49:153-6.
- Cantarero-Arévalo L, Hallas MP, Kaae S. Parental knowledge of antibiotic use in children with respiratory infections: A systematic review. *Int J Pharm Pract*. 2017;25:31-49.
- Hatipoğlu S, Cengiz Özyurt B. Rational use of medicine in some family health centers in Manisa. *TAF Prev Med Bull*. 2016;15(4):1-8.
- İlhan MN, Aydemir Ö, Çakır M, Aycan S. Akılcı olmayan ilaç kullanım davranışları: Ankara'da üç ilçe örneği. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi*. 2014;12(3):188-200.
- Kenesarı C, Özçakar N. Annelerin çocuklarında antibiyotik kullanımına ilişkin yaklaşımları: Kısa bilgilendirme ne kadar etkili? *Türk Aile Hek Derg*. 2016;1(20):16-22.
- Öztürk Marul A ve Uysal G. 0-6 yaş grubu çocuğu olan ebeveynlerin Akılcı Antibiyotik Kullanımı ile ilgili Bilgi ve Tutumları. *Okan Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi* 2019.
- Akdemir N. Kronik hastalıklar. Akdemir, N., Birol, L. (Eds.). *İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı*. Ekin Tıbbi Yayıncılık, İstanbul, 2003;191-218.
- Gordon K, Smith F, Dhillon S. Effective chronic disease management: Patients' perspectives on medication-related problems. *Patient Education and Counseling*. 2007;65: 407-15.
- Gülseven B, Oğuz S. Kronik durumlar. Karadakovan A, Eti-Aslan F. (Eds.). *Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım*. Adana Nobel Kitabevi Yayın Dağıtım ve Pazarlama Ltd. Şti., 2010, Adana, 99-111.
- Tesfamariam S, Anand IS, Kaleab G, Berhane S, Woldai B, Habte E, et al. Self medication with over the counter drugs, prevalence of risky practice and its associated factors in pharmacy outlets of Asmara, Eritrea. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1-9.
- Özkan S, Özbay OD, Aksakal FN, İlhan MN, Aycan S. Bir üniversite hastanesine başvuran hastaların hasta olduklarındaki tutumları ve ilaç kullanma alışkanlıkları. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*. 2005;4(5):223-37.
- Luiza VL, Mendes LVP, Tavares NUL, Bertoldi AD, Fontanella AT, et al. Inappropriate use of medicines and associated factors in Brazil: an approach from a national household survey. *Health Policy and Planning*. 2019;34:27-35.
- Maç ÇE, Öztürk GZ. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Aile Hekimliği Poliklinikleri ile Eğitim Aile Sağlığı Merkezi Polikliniklerine Başvuran Hastaların Kayıtlarının Karşılaştırılması. *Ankara Med J*. 2018;1: 14-21.
- Akıcı A, Mollahaliloğlu S, Özgülcü Ş, Dönertaş B, Alkan A. Birinci Basamak Sağlık Merkezlerine ve Devlet Hastanelerine Başvuran Hastaların Aldıkları Sağlık Hizmetinin Akılcı İlaç Kullanımı Açısından Değerlendirilmesi. *Turkish Family Physician*. 2015;6(1)30-9.

- Basaran NF, Akici A. Patients' experience and perspectives on the rational use of drugs in Turkey: a survey study. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:719-24.
- Bauchner H, Pelton SI, Klein JO. Parents, physicians, and antibiotic use. *Pediatrics*. 1999;103:395-8.
- Linder JA, Singer DE, Stafford RS. Association between antibiotic prescribing and visit duration in adults with upper respiratory tract infections. *Clin Ther*. 2003;25:2419-30.
- Serçe Ö, Bakır M. Poliklinik başvurularında fizik muayene süresini uzun tutmak antibiyotik reçete edilmesini azaltıyor. *Güncel Ped*. 2013;11:45-50.
- Sungur MA, Aydın M, Solmaz Cİ, Turhan EÇ ve ark. Batı Karadeniz Bölgesinde Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hasta ve Hasta Yakınlarının Akılcı İlaç Kullanımına Yönelik Bilgi ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2021; 11(2):206-13.

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı	Ayşenur ADA		
Uyruğu	Türkiye Cumhuriyeti		
Doğum Tarihi ve Yeri			
Medeni Durum			
E-Mail			
Tel			
Yazışma Adresi			
Eğitim Düzeyi	Mezun Kurumun Adı	Olduğun	Mezuniyet Yılı
Doktora			
Yüksek Lisans			
Lisans	Celal Bayar Üniversitesi		2009
Lise	Demirci Lisesi		2005

İş Deneyimi

Görevi	Kurum / Görev	Süre (Yıl-Yıl)
1.Ebelik	Konya Şehir Hastanesi	
2.Ebelik	Meram Eğitim ve Araştırma Hastanesi	
3.Ebelik	İsmil Sağlık Ocağı	2009-2010
Yabancı Dil	İngilizce (Orta)	

9. EKLER

Ek 1 : Etik Kurul Onayı Üst Yazı

Ek 2 : Etik Kurul Kararı

Ek 3 : Anket



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 14567952-050/ 298
Konu :

Tarih : 26.02.2020

Sayın

Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

İlgi: 17.02.2020 tarihli dilekçeniz;

“Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hastaların Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi” başlıklı, Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK’ ın sorumluluğunda, Ebe Ayşenur ADA’ nın yardımcı araştırmacısı olduğu yüksek lisans tez çalışması hakkında Fakültemiz İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulunun 21 Şubat 2020 tarihinde aldığı 2020/2337 sayılı karar ilişikte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Ayşe S. ŞAHİN
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar
Etik Kurul Başkan Yardımcısı

Ek: Etik Kurul Kararı

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

Toplantı Sayısı:103

Toplantı Tarihi: 21 Şubat 2020

Karar Sayısı:2020/2337:Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK' ın “Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hastaların Akılcı Antibiyotik Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi” başlıklı yüksek lisans tez çalışması ile ilgili 17.02.2020 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Ebe Ayşenur ADA' nın yüksek lisans tez çalışmasının Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK' ın sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

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

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. K. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK

Yardımcı Araştırmacı: Ebe Ayşenur ADA

EK 3 : ANKET

Sayın Katılımcı,

Bu anket çalışması, toplumu oluşturan bireylerin 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 ederim.

Araştırmacı: Ayşenur ADA
Necmettin Erbakan Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Farmakoloji AB Dalı
Yüksek Lisans Programı Öğrencisi

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

EK-1 Katılımcılara İlişkin Sosyodemografik ve Klinik Bilgiler

- 1) Yaşınız? 18 -30 ☐ 31-40 ☐ 41-50 ☐ 51-64 ☐ 65 ve üzeri ☐
- 2) Cinsiyetiniz? Erkek ☐ Kadın ☐
- 3) Eğitim durumunuz? Okuma yazma bilmiyor ☐ İlköğretim ☐ Lise ☐ Yükseköğretim ☐
Yüksek lisans ☐ Doktora ☐
- 4) Aylık gelir durumunuz nedir? Gelir gidere eşit () Gelir giderden fazla () Gelir giderden az ()
- 5) Çalışma Durumu: Çalışıyor () Çalışmıyor () Diğer ().....
- 6) Çalışıyorsa Meslek:
- 7) Sosyal Güvence: Var () Yok ()
- 8) Aile tipi: Çekirdek () Geniş ()
- 9) Yaşadığı yer: Şehir () İlçe () Köy ()
- 10) Hasta olunca ilk başvurduğunuz sağlık kuruluşu: () Aile Hekimi () Devlet Hastanesi
() Tıp Fakültesi Hastanesi () Özel Hastane/Muayenehane
- 11) Sürekli ilaç kullandığınız kronik bir hastalığınız var mı? Var () Yok ()
- 12) Akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili hiç bilgi aldınız mı? Evet () Hayır ()
- 13) Evet ise; kimden ya da nereden bilgi aldınız? () Sağlık Personeli () Kitle iletişim Araçları () Diğer...

EK-2 Bireylerin Akılcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili 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. Kullanılan antibiyotik 72 saat sonra etkisini gösterir.		
8. Antibiyotik ne kadar fazla alınırse etkisi o kadar artar.		
9. Antibiyotikler enfeksiyon varlığında kullanılır.		
10. Toz halinde bulunan antibiyotikler çeşme suyuyla sulandırılabilir.		
11. Sulandırılan antibiyotikler her kullanımdan önce çalkalanmalıdır.		
12. Sulandırılan antibiyotikler en fazla tedavi bitimine kadar saklanmalıdır.		
13. Antibiyotikler ateş düşürmek için 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. Yan etki ortaya çıkarsa, kişi antibiyotik kullanmayı kesmelidir.		
20. Antibiyotikler kullanma talimatına göre kullanılırsa etkili olur.		

EK-3 Bireylerin Akılcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili 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 hekimimden bilgi alırım.			
6. Hastalık belirtileri azalınca ya da geçince antibiyotik kullanmayı bırakırım.			
7. Hastalandığımda yakınlarımın 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. Yakınlarımın benzer şikayetleri olduğunda antibiyotik tavsiye ederim.			

Ek 4. Antibiyotikler ile İlgili Önemli Bilgiler

Antibiyotikler bakteriyel mikropları öldüren ya da çoğalmalarını engelleyen ilaçlardır, bakterilerin neden olduğu enfeksiyon hastalıklarının tedavisi için kullanılırlar.

Antibiyotiklerin sadece doktor önerisiyle, reçeteye yazıldığı miktarda, şekilde ve sürede kullanılması gerekir. Hastalar kendilerini iyi hissettiğinde, antibiyotiği asla kendiliğinden kesmemelidir. Antibiyotiği önerilen süreden daha uzun süre kullanmak da sakıncalıdır.

Antibiyotik tedavisi erken bırakılırsa, antibiyotik direnci denilen tedavi başarısızlığına neden olacağından, hastaya her defasında daha güçlü ve daha geniş spektrumlu antibiyotik vermek gerekebilir. .Bu da özellikle yan etki riskini artırır.

Antibiyotiklerin doktor kontrolü ya da önerisi olmadan kullanımı, mevcut hastalığın iyileşmemesine, hatta kötüleşmesine ve dolayısıyla zaman kaybına yol açar. Gereksiz antibiyotik kullanımı, mevcut hastalığı iyileştirmediği gibi, ek sağlık problemlerine de neden olur.

Mikrobik olmayan hastalıklarda antibiyotiklerin hiçbir yararı yoktur.

Grip ve soğuk algınlığı, virüslerin neden olduğu hastalıklardır. Antibiyotiklerin virüslere etkisi yoktur.

Antibiyotik, ağrı kesici ya da ateş düşürücü ilaç değildir, sadece uygun doz ve şekillerde kullanılan antibiyotik, hastalığın kaynağı olan enfeksiyonu ortadan kaldırdığı için ateş düşer, hasta kendini daha iyi hisseder.

İshal, çok nadir olarak bakteriyel etkenlere bağlı oluşur. Bakteriyel olmayan ishallerde antibiyotik kullanılması normal barsak florasını etkileyerek ishali şiddetlendirebilir. Böyle bir durumda bol su tüketilmesi ve doktora başvurulması gerekir.

Antibiyotikler ambalajlarında belirtildiği şekilde muhafaza edilmelidirler.

Akılcı antibiyotik kullanımı, el yıkama, gıda hijyeni, hasta insanlardan uzak durma ve aşılama gibi enfeksiyon kontrol önlemlerine uyarak, enfeksiyonların yayılımı azaltılabilir.