T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KONYA İL MERKEZİNDE BULUNAN SAĞLIK KURUMLARINDA ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU TEŞHİSİ İLE DÜZENLENEN REÇETELERİN AKILCI İLAÇ KULLANIMI YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hikmet AKBULUT

DOKTORA TEZİ

FARMAKOLOJİ-TOKSİKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

Danışman
Prof.Dr. Ahmet Levent BAŞ

İkinci Tez Danışmanı
Prof.Dr. İnci TUNCER

KONYA-2008

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Hikmet AKBULUT tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Farmakoloji ve Toksikoloji (Veteriner) Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Bünyamin TRAŞ Selçuk Üniversitesi	İmza
Danışman:	Prof. Dr. Ahmet Levent BAŞ Selçuk Üniversitesi	İmza
Üye:	Prof. Dr.İnci TUNCER Selçuk Üniversitesi	İmza
Üye:	Prof.Dr. Muammer ELMAS Selçuk Üniversitesi	İmza
Üye:	Yrd. Doç. Dr. Yavuz Osman BİRDANE Afyon Kocatepe Üniversitesi	İmza

ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmenliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu ..... tarih ve ..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

İmza

Prof.Dr. Orhan ÇETİN

ÖNSÖZ

Dünyada ve ülkemizde giderek artan boyutlarda bir antibiyotik tüketiminin sonucu olarak gelişen direnç problemi ve ekonomik yükle baş edilmesi zorunluluğu ortadadır. Antibiyotik tüketiminin azaltılmasında öncelikli olarak hekimlerin çabaları önemli bir yer işgal etmektedir. Belirtilen bu unsurların bölgemizde yansımasını görmek üzere bu araştırma gerçekleştirildi.

Araştırmamızda boğaz kültürlerini almamda yardımcı olan sağlık ocağı pratisyen hekim arkadaşlara, bunları değerlendirmeye alan SÜTF Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na, verilerin istatistik değerlendirilmesinde yardımcı olan S.Ü. Vet. Fak. öğretim üyelerinden Prof.Dr. Enver Yazar'a, ve bana doktora eğitimim boyunca hiçbir desteğini esirgemeyen S.Ü. Vet. Fak. Farmokoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'na teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ 1

1.1. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları 2

1.1.1. İnfluenza (grip) 2

1.1.2. Soğuk algınlığı 3

1.1.3. Tonsillofarenjitler 4

1.1.4. Paranazal sinüs infeksiyonları 10

1.2. İlaç ve İlacın Toplum Sağlığı Açısından Önemi 11

1.2.1. İlaç tüketimini etkileyen faktörler 12

1.3. Akılcı İlaç Kullanımı 13

1.3.1. Akılcı ilaç kullanımı kriterleri 13

1.3.2. Akılcı ilaç kullanımının "Akılcılık" ölçütleri ve optimizasyonu 16

1.3.3. Akılcı ilaç kullanımı konusunda alınacak sorumluluklar 18

1.4. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı 20

1.4.1. Akılcı olmayan ilaç kullanımının altında yatan faktörler 22

1.4.2. Akılcı olmayan ilaç kullanımının önüne geçebilmek için alınabilecek önlemler 23

1.4.3. Akılcı ilaç kullanımı çalışmalarının gelişimi 23

1.4.4. Akılcı ilaç kullanımında izlenilmesi gereken yöntemler 23

1.5. İlaç Harcamaları 26

1.6. Rasyonel Antibiyotik Kullanımı 29

2. GEREÇ VE YÖNTEM 36

3. BULGULAR 38

4. TARTIŞMA 42

5. SONUÇ 58

6. ÖZET 59

7. SUMMARY 60

8. KAYNAKLAR 61

9. ÖZGEÇMİŞ 66

1. GİRİŞ

İlaç, sağlık hizmetlerinin vazgeçilmez bir öğesidir. Doğru kullanıldığında insan sağlığını ve yaşamını tehdit eden olumsuzluklara son verirken, yanlış kullanıldığında yaşama son verebilen bir madde olması nedeniyle, toplum sağlığında önemli bir yere sahiptir. Kişiler, hasta olduklarında, daha önceki deneyimlerinden hareketle; ellerindeki mevcut ilaçlardan herhangi birini kullanabilmekte, yakınlarının tavsiyesi ile ilaç alabilmekte ya da eczaneden doğrudan aldıkları bazı ilaçları kullanabilmektedirler. Bu yanlış davranışlar doktora başvurduktan sonraki aşamalarda da devam edebilmektedir. İlaçların; hekimin belirttiği veya prospektüste belirtilen doz ve biçimden farklı kullanılması, semptomların ortadan kalkmasına bağlı olarak öngörülen süreden önce kesilmesi olumsuz tıbbi sonuçlara neden olabileceği gibi, evde bulundurulan kullanılmayan ilaçların sayısını da zamanla artırmaktadır. Yanlış ilaç kullanımı ile ortaya çıkan bir diğer olumsuzluk oluşan ekonomik kayıplardır. Zira sağlığa ayrılan kaynakların önemli bölümü tedavi maliyetleri için harcanmakta, bu harcamalar içindeyse ilaç tüketimi önemli yer tutmaktadır.

Akılcı ilaç kullanımı süreci, hastanın probleminin dikkatlice tanımlanması, tedavi amaçlarının belirlenmesi ve değişik seçenekler içinden etkinliği kanıtlanmış ve güvenilir bir tedavi seçilmesi, sonra da uygun bir reçete yazılıp, hastaya verilecek açık bilgiler ve önerilerle tedaviye başlanması, tedavi sonuçlarının izlenmesi ve değerlendirilmesini kapsayan sistematik bir yaklaşımdır. Akılcı olmayan ilaç kullanımı bütün dünyada, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde en temel sağlık sorunlarından birisidir. Bu sorun gelişmiş ülkelerde çok sayıda kapsamlı farmako-epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konmuş ve sorunun çözümünde belirli bir aşama kaydedilmiştir. Oysa gelişmekte olan ülkelerde bu konuda yeterli farmako-epidemiyolojik araştırma yapılmadığı için akılcı olmayan ilaç kullanımının boyutları ve nedenleri saptanamamıştır.

Bu proje ile Konya ili merkez ilçelerinde belirlenen sağlık ocaklarına üst solunum yolu enfeksiyonu şikâyeti ile müracaat eden hastalar için düzenlenen reçetelerin Akılcı İlaç Kullanımı yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

1.1. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), çok sık görülen, ciddi iş gücü kaybının yanında önemli ölçüde antibiyotik suistimaline yol açan bir hastalık grubudur. Bakteriyel ve viral olmak üzere farklı etiyolojik ajanların sorumlu olduğu enfeksiyonlar; yaş, mevsim ve coğrafik özellikler ayrıca anatomik bölgeye göre değişen pek çok klinik tablo ile karşımıza çıkabilmektedir. Tüm ÜSYE'lerin % 90'ından fazlasında virüsler sorumludur (Mutlu 2005; Ünüvar 2007).

1.1.1. İnfluenza (grip)

İnfluenza halk arasında grip olarak tanımlanan, influenza A ve B virüsleri tarafından oluşturulan, kış mevsimlerinde salgınlar şeklinde kendini gösteren, akut seyirli ve genellikle kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon hastalığıdır.

Etiyoloji

İnfluenza virüsleri, Orthomyxoviridae familyasından zarflı RNA virüsleridir (Hacımustafaoğlu 2005).

Epidemiyoloji

İnfluenza, dünyanın her bölgesinde ve her yaş grubunda iki üç yılda bir salgınlar oluşturup, genellikle her 10–40 yılda bir yeni bir pandemi ile seyretmektedir. Kuluçka süresi kısadır (Yamazhan ve Ulusoy 2003).

Klinik

Ani başlayan yüksek ateş ve halsizlik hastalığın tipik belirtileridir. Baş ağrısı, iştahsızlık, miyalji, fotofobi, boğaz ağrısı ve kuru öksürük influenzanın en sık karşılaşılan semptomlarıdır.

Tanı

İnfluenza klinik tanısının konması zordur. Viral hücre kültürü, serolojik tanı ya da viral antijenlerin gösterilmesi tanı için kullanılabilir.

Tedavi

İnfluenza tedavisinde destek ve semptomatik tedavi önemlidir. Hastalar dinlenmeli, yeterli sıvı almalıdır. Ateşli dönemlerde antipiretik önerilmelidir. İnfluenza tedavi ve profilaksisinde antiviral ilaçlardan olan amantadin, rimantadin, zanamivir ve oseltamivir günümüzde bu amaçla kullanılabilmektedir (Hacımustafaoğlu 2005). Korunmada en etkili yöntem inaktive virüs aşılarıdır.

1.1.2. Soğuk algınlığı

Ani gelişen ve kendi kendini sınırlayan viral bir ÜSYE'dir. Akut viral rinit, nezle gibi isimler ile de anılan tabloya birçok virüsün neden olduğu bilinmektedir. Rinovirüsler soğuk algınlığı olan, tüm olguların % 40'ından sorumludur. Adenovirüsler ise çocuklarda rinovirüslerle birlikte önemli etkenlerden biridir (İlhan ve ark. 2005).

Epidemiyoloji

Soğuk algınlığı oluşturan virüsler dünyada yaygın olarak bulunur (Yamazhan ve Ulusoy 2003).

Klinik

İnkübasyon süresi değişmekle birlikte ortalama 12–72 saat arasındadır. Burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırma, boğaz ağrısı, öksürük soğuk algınlığının en tipik yakınmalarıdır (Aktaş 2002).

Tedavi

Soğuk algınlığı tedavisi semptomiktir. Antihistaminikler ve antiinflamatuvar ilaçlar bu amaçla kullanılırlar (Leblebicioğlu 2002; Mutlu 2005; Öztürk 2007).

1.1.3. Tonsillofarenjitler

Farenjit veya tonsillofarenjit, arka farenks lenf dokusu ve yan farengeal bandları içeren arka ağız kavitesinin enfeksiyonudur (Pichichero ve Stutman 2000; Leblebicioğlu 2002).

Etiyoloji

Akut tonsillofarenjite birçok mikroorganizma neden olabilir. Etkenler yaş, mevsim ve bölgesel özelliklere göre değişkenlik gösterir. En sık karşılaşılan mikroorganizmalar virus ve bakterilerdir (Tablo 1.1.).Virüsler % 70'den fazla, bakteriler ise % 25 düzeyinde sorumludur (Arda ve Ulusoy 2003). En sık bakteriyel etken A Grubu β-Hemolitik Streptokok'dur (AGBHS) (Pichichero ve Stutman 2000). AGBHS'ler, çocuklarda farenjitlerin % 15-30'undan sorumlu iken (Öztürk 2007), bu oran erişkin yaş grubunda % 5-15'e düşmektedir (Leblebicioğlu 2002; Cingi ve Gümüş 2006; Çelik 2007). En sık viral etkenler ise; rinovirüs, koronavirüs, adenovirüs ve parainfluenza virüsleridir (Pichichero ve Stutman 2000; Erben ve Özgüneş 2004).

Epidemiyoloji

A grubu β-hemolitik streptokok tonsillofarenjiti

Sıklıkla hava yolu ve yakın temas ile bulaşır, ayrıca deri lezyonlarından da bulaşabilir. Aile içi bulaşma yanında, mevsimsel ve kreş gibi toplu yaşam yerlerinde bulaşma yaygındır. En sık 5–15 yaş grubunda görülür (Leblebicioğlu 2002; Öztürk 2007). Erkek ve kızlarda görülme sıklığı aynıdır. Genel olarak ılıman bölgelerde ve kış aylarında daha sık rastlanır.

Nonbakteriyel tonsillofarenjit

Üç yaş altındaki tonsillofarenjitlerin büyük çoğunluğu virüslere bağlıdır.

Patogenez

Adenovirüs, koksakivirüs ve diğer solunum yolu virüslerinin farenks mukozasına direkt invazyonu yolu ile enfeksiyon oluşturduğu düşünülmektedir (Arda ve Ulusoy 2003). Farenks ve tonsillerin invaziv streptokoksik enfeksiyonlarının patogenezi tam olarak açıklanamamıştır.

Klinik

Viral ve bakteriyal tonsillofarenjitleri klinik olarak ayırt etmek oldukça zordur. Ancak AGBHS tonsillofarenjitlerinde kesinlikle antibiyotik tedavisinin endike olması sebebiyle klinisyenler için en önemli nokta boğaz ağrısı ile gelen olguda doğru tanısal yaklaşımdır (Leblebicioğlu 2002; Mutlu 2005).

Farenjitte görünüm

Etken	**Eritem**	**Eksudasyon**	**Follüküler**	**Peteşi**
Adenovirus	++++	+++	++++	
Influenza virus	+++			
Enterovirus	+++	++	±	
Epstein-Barr virus	+++	++++	+	++
Herpes simplex virus	++	++		
Measles	+++	+		
Rubella	+	++		
S. pyogenes	++++	+++	++	+++
Corynebacterium diphtheriae	+++	++++		
Meningococcus	++	+		
Mycoplasma pneumoniae	++	+	+	
Candida	+	++++		

Tablo 1.1. Akut tonsillofaranjit etkenleri

Patojen	**Hastalık**	**%**
Virüs		
Rinovirüs (100 serotip)	Soğuk algınlığı	20
Koronavirüs (üç veya daha fazla tip)	Soğuk algınlığı	≥ 5
Adenovirüs (tip 3, 4, 7, 14, 21)	Farengokonjunktival ateş	5
Herpes simpleks virüs (tip 1 ve 2)	Gingivit, stomatit, farenjit	4
Parainfluenza virüs (tip 1-4)	Soğuk algınlığı, krup	2
İnfluenza virüs (tip A ve B)	İnfluenza	2
Koksakivirüs A (tip 2, 4-6, 8, 10)	Herpangina	≤1
"Epstein-Barr" virüs	İnfeksiyöz mononükleoz	1
Sitomegalovirüs	İnfeksiyöz mononükleoz	<1
HIV-1	Primer HIV enfeksiyonu	<1
Bakteri		
Streptococcus pyogenes	Farenjit/tonsillit, kızıl	15-30
C gurubu beta-hemolitik streptokoklar	Farenjit/tonsillit	5-10
Miks anaerobik enfeksiyonlar	Gingivit, farenjit (Vincent anjini)	<1
	Peritonsillit, peritonsiller apse	<1
Neisseria gonorrhoeae	Farenjit	<1
Corynebacterium diphtheriae	Difteri	≥1
Corynebacterium ulcerans	Farenjit, difteri	<1
Arcanobacterium haemolyticum	Farenjit, kızıl benzeri döküntü	<1
Yersinia enterocolitica	Farenjit, enterokolit	<1
Treponema pallidum	Sekonder sifiliz	<1
Chlamydia		
Chlamydia pneumoniae	Pnömoni/bronşit/farenjit	?
Mycoplasma		
Mycoplasma pneumoniae	Pnömoni/bronşit/farenjit	<1
Mycoplasma hominis (tip 1)	Gönüllülerde farenjit	?
Bilinmeyenler		30

A grubu β-hemolitik streptokok tonsillofarenjiti

Streptokoksik tonsillofarenjitin inkübasyon süresi iki-dört gündür ve ateş 38^{o}C'nin üzerindedir. Boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı ve kusma görülür. Çocuklarda iştahsızlık ve aktivitede azalma dikkati çeker, ek olarak bulantı, kusma belirgindir. Öksürük, hapşırma, konjunktivit, ses kısıklığı gibi belirtilerin varlığında streptokoksik tonsillofarenjit tanısından uzaklaşılmalıdır. C ve G grubu streptokoklarda benzer klinik tabloya neden olur. Hastalık kendi kendini sınırlar ve bir hafta içinde semptomlar kaybolur.

Sinüzit, otit, mastoidit, peritonsiller apse, septik artrit, osteomiyelit, kavernöz sinüs trombozu ve bakteriyemi gibi süpüratif; akut romatizmal ateş (ARA) ve akut glomerülonefrit gibi nonsüpüratif komplikasyonlar vardır (Leblebicioğlu 2002; Öztürk 2007).

Tanı

AGBHS farenjitlerin antibakteriyel tedavi gerektirmesi nedeniyle erken tanı önemlidir.

Bakteriyel tonsillofarenjit:

Streptokoksik tonsillofarenjitin en önemli klinik bulgularının müsbet olduğu tablolarda dahi % 56 oranında streptokok farenjiti tespit edilmiştir. Boğaz kültürü, AGBHS farenjiti tanısında çok önemli bir standarttır (Ulusoy 2008). Uygun alınmış boğaz kültürü ile etken % 95 oranında izole edilebilir. Tek başına boğaz kültürü ile AGBHS akut enfeksiyonu ve taşıyıcılık ayırt edilemeyebilir. Kış aylarında orta öğretim öğrencilerinin % 30-35'inde asemptomatik kolonizasyon oluştuğu da bilinmektedir.

Boğaz sürüntüsünden lateks aglutinasyonu veya ELISA yöntemi ile AGBHS antijenleri araştırılabilir. Testin en önemli avantajı kısa sürede sonuçlanması, erken tanı ile tedavinin yapılabilmesi, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesidir. Lökositoz,

sola kayma ve C-reaktif protein (CRP) pozitifliği, streptokokal tonsillofarenjiti destekler (Ulusoy 2008).

Viral tonsillofarenjit:

Klinik bulgularla tanı koymak güçtür (Leblebicioğlu 2002). Viral enfeksiyonlarda başlangıçta lökosit sayısında hafif bir yükselme olabilir. Viral tanı için virüs izolasyonu gereklidir.

Tedavi

AGBHS tedavisinin amacı süpüratif komplikasyonları, ARA gelişmesini ve AGBHS yayılmasını önlemek ile birlikte klinik iyileşmeyi sağlamaktır (Tablo 1.2.). Tedavide ilk seçenek penisilinlerdir (Mutlu 2005;Öztürk 2007). Halen AGBHS'lerde penisilin direnci saptanmamıştır (Çelik 2007). ARA oluşumunu önlemek amacıyla ilk dokuz gün içinde tek doz benzatin penisilin G veya 10 gün süre ile oral penisilin tedavisi önerilir. Parenteral penisilin ile bakteriyojik eradikasyonun % 93, oral penisilin ile % 88 olduğu belirtilmektedir (Fincancı 1995; Mutlu 2005).

Benzatin penisilin G özellikle kas içi (IM) yol ile tercih edilir, ancak tekrarlayan AGBHS farenjit ataklarında ve romatizmal kalp hastalığı olanlarda oral tedaviye daha uygundur. Penisilin alerjisi olanlarda % 10 oranında sefalosporinlere de alerji olabilir. Bu hastalarda eritromisin kullanılabilir (Çelik 2007).

AGBHS enfeksiyonlarında oral penisilin tedavisinden sonra % 6-38 oranında başarısızlık olduğu bildirilmiştir (Fincancı 1995). Tek doz penisilin uygulamasındaki başarısızlık ise % 5 olarak kaydedilmiştir (Mutlu 2005). Tedavinin etkisizliğinin nedenleri; antibiyotiklerin uygun sürede ve doz aralığında kullanılmaması, boğaz florasında bulunan *H. influenzae*, stafilokoklar ve anaerobların salgıladıkları β-laktamazların etkisi ile penisilin parçalanmasıdır (Fincancı 1995; Eryılmaz ve ark 2006). Ancak β-laktamaza dayanıklı antibiyotikler de AGBHS farenjtinde başarısızlık oranını azaltamamaktadır (Fincancı 1995). Diğer sebepler arasında antibiyotiğe tolerans gelişmesi veya kronik AGBHS taşıyıcılığı sayılabilir. Bu olgularda ikinci kuşak

sefalosporinler, β-laktamaz inhibitörlü penisilinler (ampisilin-sulbaktam veya amoksilin-klavulanik asit) veya klindamisin gibi β-laktamazlara dayanıklı antibiyotikler kullanılmalıdır (Leblebicioğlu 2002; Mutlu 2005). Penisilinler ile tedavide başarısızlık yaşandığı için penisilinin yerine kullanılmak üzere pek çok antibiyotik AGBHS faranjitinde denenmiştir. Oral sefalosporinlerle yapılan 19 değişik çalışmanın sonuçları genel anlamda değerlendirildiğinde AGBHS farenjitinde penisilinden daha etkin oldukları öne sürülmüştür. Buna rağmen tüm bu çalışmaların protokollerinde tedavi yanıtının tanımı ve değerlendirilmesiyle ilgili önemli farklılıklar vardır ve son zamanlarda yapılan iyi planlanmış başka çalışmalar penisilinlerin % 90'ın üzerinde bakteri eradikasyonu sağladığını göstermektedir. Öte yandan penisilinler ARA'i önlediği ispatlanmış tek antibiyotiktir. Ayrıca özellikle yeni antibiyotikler oldukça pahalıdırlar. Bu nedenler ile sefaleksin ve sefadroksil bir dereceye kadar kabul edilebilirse de, bu yeni antibiyotiklerden hiçbirinin AGBHS farenjitinde ilk seçenek olarak penisilinin yerini alması gerektiğine dair yeterli veri yoktur (Fincancı 1995).

Tablo 1.2. A Grubu β-Hemolitik Streptokok farenjitinin antibakteriyel tedavisinde hedefler

- ✓ Akut romatizmal ateşin önlenmesi,
- ✓ Çabuk bakteri eradikasyonu (bulaştırıcılığın ortadan kaldırılması),
- ✓ 24-48 saat içerisinde klinik iyileşme,
- ✓ Süpüratif komplikasyonların önlenmesi,
- ✓ Mikrobiyolojik başarısızlık oranının %10-20'yi aşmaması,
- ✓ % 10'un altında klinik rekürans,
- ✓ İlaç emniyeti ve hasta toleransı.

Streptokokal taşıyıcılık:

Hasta olmayan çocuklarda boğaz kültür pozitifliği veya semptomatik ve kültür pozitif olan bireylerde serolojik yanıt yoksa taşıyıcılık söz konusudur. Taşıyıcıların bulaştırma riski yoktur. AGBHS taşıyıcısı kişilerin tedavisi, kendisinde veya ailesinde

ARA tanısı konmamışsa gereksizdir (Fincancı 1995; Leblebicioğlu 2002; Cingi ve Gümüş 2006).

1.1.4. Paranazal sinüs enfeksiyonları

Sinüzit, paranazal sinus muköz membranlarının inflamatuvar patolojisi olarak tanımlanır. Ancak olay sadece paranazal sinüslerle sınırlı kalmaz, bu nedenle rinosinüzit deyimi daha uygundur (Mutlu 2005). Üç haftadan, kısa süreli şikâyeti olanlar akut sinüzit, üç aydan daha uzun süreli olanlar ise kronik sinüzit olarak tanımlanır (Demireller 2002).

Etiyoloji

Sinüzit etiyopatogenezinde rol oynayan mikroorganizmaları *S.pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis* olarak belirtmek mümkündür. Kronik sinüzitlerde olaya *peptostreptococcus* gibi anaeroblar da iştirak eder (Toprak 2003; Yücel 2005)

Klinik

En önemli belirti baş ağrısı ve postnazal akıntıdır. Ayrıca burun tıkanıklığı ve akıntısı ile ateş, halsizlik gibi genel enfeksiyon bulguları da vardır (Toprak 2003).

Tanı

Tanı da; anamnez, fizik muayene, direkt grafi, MR (Manyetik Rezonans) ve nazal endoskopi başvurulan yöntemlerdir (Toprak 2003). Mikrobiyolojik tanı için en ideali sinüs aspirasyon örneğinin kültürünün yapılmasıdır (Ulusoy 2008).

Tedavi

Medikal tedavinin temel amacı yeterli drenaj ile lokal ve sistemik enfeksiyonun eradikasyonudur (Fincancı 1995). Akut sinüzitte viruslar da rol oynayabilirse de, tüm olguların özellikle *S. pneumoniae* ve *H. influenzae'*ya etkili antibakteriyel ajanlarla ampirik olarak tedavi edilmesi önerilir (Mutlu 2005). Yakın zamana kadar ampisilin ve

amoksisilin'in % 80 civarında başarı sağladıkları ve pahalı olmadıkları için hem erişkinlerin hem de çocukların akut sinüzitinde standart tedavi olarak gösterilmişse de, son zamanlarda β-laktamaz üreten *H.influenzae* suşları yaygınlaştığı için, amoksisilin-klavulanik asit hariç, ampisilin benzeri ilaçları kullanmamak gerekir (Yücel 2005). Tedaviye 4-5 gün içinde cevap alınmazsa ve yüksek risk grubu hasta ise bu durumda β-laktamaza dirençli bir antibiyotik seçilmelidir. Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) tedavide tercih edilebilecek ajanlardan olmasına rağmen sıkça deri döküntülerine yol açması sebebi ile sıklıkla kullanılmazlar. Sefuroksim aksetil ve amoksisilin-klavunat da daha pahalı olmasına rağmen iyi tolere edildiği için seçilebilirler. Tedavi süresinin uzunluğu (14 gün), pahalı ilaçların kullanılmasını zorlaştırmaktadır (Fincancı 1995; Mutlu 2005).

Yukarıda önerilen tedaviler ile % 10 ya da daha az tedavi başarısızlığı görülebilir. Bu durumlarda, tetrasiklin, makrolid ya da azalidler kullanılabilir (Fincancı 1995). Antibiyotik yanında analjezik, lokal ve sistemik dekonjestanlar da kullanılmalıdır (Toprak 2003).

1.2. İlaç ve ilacın toplum sağlığı açısından önemi

Tıpta kullanılan ve biyolojik etkinliği olan, saf bir kimyasal maddeye ya da ona eşdeğer olan bitkisel veya hayvansal kaynaklı, standart miktarda aktif madde içeren karışıma ilaç denir (Aktay ve ark. 2003). Dünya Sağlık Örgütü ise ilacı "fizyolojik sistemleri veya patolojik durumları alanın yararı için değiştirmek ya da incelemek amacıyla kullanılan veya kullanılması öngörülen bir madde ya da ürün" olarak tanımlamaktadır (Abacıoğlu 2005).

İlaçtan beklenen temel fayda, fizyolojik sistemleri ya da patolojik durumları alanın yararına değiştirmesidir. Ancak, ilaçların tanı ve tedavi amacıyla kullanılmaları sırasında elde edilen yararların yanı sıra, doğal olarak öngörülen ya da öngörülemeyen yan etkiler, toksik etkiler, allerjik reaksiyonlar, idiyosinkrazi veya ilaç etkileşmeleri gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkabilmektedir (Aktay ve ark. 2003).

1.2.1. İlaç tüketimini etkileyen faktörler

Günümüzde ilaç, sağlık hizmetlerinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Doğru tanıyla birlikte uygulanan tedavi kişileri iyileştirirken, yanlış tedavi de kişilerin iyileşememesine, tekrar farklı bir tedavinin uygulanmasına hatta her ilacın toksik bir madde olması gerçeğiyle ölümüne bile sebep olabilmektedir. Örneğin; ABD'de hastane başvurularının % 8'ini istenmeyen ilaç reaksiyonları oluşturmakta ve bu nedene bağlı ölüm sayısı yılda 150 bin kişiye yaklaşmaktadır. Fransa'da ise tüm zehirlenmelerin yaklaşık yarısı ilaç kullanımına bağlı zehirlenmelerdir (Mollahaliloğlu ve ark 2000).

İlaç 1800–1900 yılları arasında yalnızca hasta, hekim ve eczacı üçgeninde şekillenirken günümüzde, endüstriyi, ekonomik ve mali çevreleri, akademik kuruluşları, basını, kamuoyunu, politikayı, sağlık sigorta kuruluşlarını ve çeşitli sağlık örgütleri ile kuruluşlarını da kapsama alanına almıştır (Gümrükçüoğlu 2005). Genel olarak ilaç tüketimini etkileyen faktörler aşağıda sıralanmıştır.

Bilim ve teknolojideki gelişmeler

AR-GE faaliyetlerinin ürünü olan yeni ve etkili ilaçlar tıbbın hizmetine sunulmakta, bu buluşlar ilaçlara olan talebi ve dolayısıyla ilaç tüketimini de hızla artırmaktadır.

Sosyo-ekonomik ve demografik faktörler

Bir ülkenin ekonomik ve kültürel seviyesi de ilaç tüketimini etkileyen faktörler arasındadır. 'İlaç kullanma kültürü', bilinçli ilaç tüketimi konusunu gündeme getirmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde dünya nüfusunun % 80'i yaşarken; bu popülasyona ait ilaç satışları tüm ilaç satışlarının sadece % 22'sidir (RCEM 2002). Verilen sağlık hizmetlerinin kalitesinin de tüketim üzerinde büyük etkisi vardır.

İlaç endüstrisinin yapısal özellikleri

Endüstrinin ilaç konusunda izlediği politikanın tüketime etkisi söz konusudur.

Ülkemizde ilaç tüketiminin ilk sırasında antibiyotikler ve analjezikler yer almaktadır (Gümrükçüoğlu 2005).

1.3. Akılcı İlaç Kullanımı

İlaç tanımının içindeki "alanın yararı için" sözcüğü ilacın rasyonel kullanılması mantığına dikkat çekmektedir. İlaç kullanımında akılcılık, deney ve gözleme dayalı bilgi birikimiyle oluşturulmuş bir deneyim durumunu ve bunun sonraki tıbbi tanı ve tedavi edici hekimlik süreçlerinde verimli ve etkili kullanımını anlatmaktadır (Abacıoğlu 2005).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1985 Nairobi toplantısında, akılcı ilaç kullanımı; "kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre ilacı uygun süre ve dozajda, en düşük fiyata ve kolayca sağlayabilmeleri" olarak tanımlamıştır (Le Grand ve ark. 1999).

1.3.1. Akılcı ilaç kullanımı kriterleri

- Doğru endikasyon
- Doğru ilaç
  - ✓ Etkili
  - ✓ Güvenli
  - ✓ Uygun
  - ✓ Ucuz
  - ✓ Kolay sağlanabilir
- Doğru hasta
- Uygun doz ve süre
- Yeterli hasta bilgilendirilmesi
- İzleme-Değerlendirme.

Temel sorun; ilacın erişilebilir olmaması, yanlış hastada, yanlış dozda, yanlış doz aralığında, uygun olmayan formülasyonun gündeme geldiği olgularda ortaya çıkabilmektedir (RCEM 2002)

Doğru tanı ve doğru ilaç seçimi

Akılcı ilaç tedavisi kararı verilirken temel noktalardan biri tanının doğru konmasıdır. Doğru tanı, uygun tedavinin ne olacağının da ardışık olarak belirlenmesine neden olur. Hastanın hekime başvurma nedeni; altta yatan hastalığa ait belirti, psikososyal veya sosyal bir problem, anksiyete, ilaç yan etkisi, yeniden ilaç yazdırma isteği, tedaviye uyumsuzluk, koruyucu tedavi isteği veya bunların kombinasyonları olabilir. Bu süreçte tanı ve uygun ilaç seçiminden, ilk elden sorumlu olan hekimdir. İlacın rasyonel bir yaklaşımla seçilmesi, genel tıp bilgi ve deneyimi ile birlikte, ilaçlar hakkındaki bilginin de yeterli ve güncel olmasını gerektirir (Abacıoğlu 2005).

Hekim; tedavi hedefini maksimum düzeyde tutmak için etkili ilaç gruplarından etkililik, uygunluk, güvenlik, maliyet kriterlerine göre en uygun olanını (kişisel ilaç seçimi-K-ilaç) hastaya uygulamalıdır.

Akılcı reçete yazma sürecinde temel ilkeler

Hekimin reçete yazma sürecinde takip etmesi gereken temel ilkeler aşağıda sıralanmıştır.

1) Hastanın sorunu tanımlanmalı ve tedavi amaçları belirlenmelidir.

2) Tüm hastalıklar ya da yakınmalar ilaç tedavisi gerektirmeyebilir. İlaç tedavisi hastanın yaşam kalitesini artıracaksa, kesin tanı konulduktan sonra verilmelidir.

3) Hastanın kullandığı diğer ilaçlar ve alışkanlıkları sorgulanmalıdır. İlaç etkileşimi açısından kullanılan tüm ilaçların bilinmesi gerekir. Sigara, alkol kullanımı ilaç etkilerini değiştirebilir.

4) Tedavide kullanılacak ilaç grubunu seçme aşamasında dört adet ana özellik göz önünde bulundurulmalıdır. Hekimi tedavi hedeflerine ulaştırabilecek ilaç seçenekleri etkinlik (yeterli doz, süre), güvenirlilik (yan etki, ilaç etkileşimleri), uygunluk (kontrendikasyonlar, saklama-kullanım kolaylığı) ve tedavi maliyeti açısından birbirleriyle karşılaştırılmalı ve en iyi seçenek belirlenmelidir.

5) Tedavi için seçilen en uygun ilaç grubunun içinden, yine aynı ölçütler kullanılarak bir ilaç molekülüne karar verilmelidir.

6) Tedavide az sayıda ama özellikleri iyi bilinen ilaçlar kullanılmalıdır.

7) Tedaviye düşük dozda başlanıp, doz olabildiğince yavaş artırılarak hastanın ilaca cevabı göz önünde bulundurulmalıdır (tedavinin bireyselleştirilmesi).

8) Hasta tarafından tedaviye uyumu artırmak için ilaç tedavisi basitleştirilmelidir. Günde tek doz uygulama tercih edilmelidir. Hasta ve hasta yakınları ilaç hakkında yeterli bir şekilde bilgilendirilmeli, reçete anlaşılır ve kolay okunur olmalıdır. Hasta yakınının ilaç kullanımını denetlemesi sağlanmalıdır.

9) Tedavi, düzenli olarak gözden geçirilmeli ve gereksiz ilaçlar tedaviden çıkarılmalıdır. En son çıkan ilaçların tedaviye eklenmesi hastanın yaşam kalitesini artırıyorsa tercih edilmeli, ancak bunun da yeni sorunlar demek olduğu unutulmamalıdır.

10) Hasta ve/veya yakınları ile iyi bir iletişim kurulması gerekliliği göz ardı edilmemelidir (İskit 2006).

Bütün bunlara rağmen problem çözülmediyse tüm basamaklar yeniden gözden geçirilmelidir (Gören 2005).

İlaç tedavisine karar verirken mutlaka ilaç dışı tedavi seçenekleri gözden geçirilmeli, tedavi ile eş zamanlı olarak diyet, egzersiz gibi gerekli yaşam tarzı değişiklikleri konusunda hasta uyarılmalıdır (Oktay ve Akıcı 2001).

İlacın yasal olarak temin edileceği tek mesleki kamusal alan ise eczanedir. Eczanede ilaçlar, sağlık otoritesinin onayı ile oluşturulmuş, temelde iki kategorizasyonda sunulmaktadır. Bunlar, hekim reçetesine bağlı olan, ya da reçetesiz verilebilen ilaçlardır. Her iki grubunda, hastaya sunumu ve bilgilendirilmesi eczacıya ait bir sorumluluktur (Abacıoğlu 2005).

Hastanın uyuncunun sağlanması

Akılcı ilaç tedavisi kararının başarıya ulaşması, hastanın tedaviye uyumu ile doğrudan ilişkilidir ve bunun sağlanması da hasta ve/veya yakınları ile hekim arasında iyi bir iletişimi gerektirir (Oktay ve Akıcı 2001).

Maliyet-etkinlik oranının sağlanması

Bir ilacın veya tedaviye yönelik müdahalenin faydasının birim maliyetini gösteren oran maliyet-etkinlik oranı olarak tanımlanmıştır.

Aynı hastalığı tedavi etmek amacıyla kullanılan iki veya daha fazla yöntem maliyet ve sağlık ölçümleri açısından değerlendirilir. Kullanılan iki ayrı yöntemle, benzer sonuçlar elde edilebilir, ancak sonuçlar farklı düzeyde gelişebilir (Yılmaz ve Erkan 2002). Örneğin; böbrek yetmezliği nedeniyle bir hastaya diyaliz, diğerine transplantasyon uygulanabilir. Her iki yöntemde de sonuç benzerdir, ancak eşit değildir, çünkü sağlanan yaşam süreleri farklıdır. Bu analiz yönteminde somut ve ölçülebilir sonuçlar kıyaslanmalıdır. Bu da en çok "birim maliyet başına yaşamda kazanılan yıl" olarak belirtilir.

Her iki yöntemde de yıllar kazanılmıştır, bu durumda sonuç aynı birimle ifade edildiğine göre, farklı işlemlerin sonuçları da kıyaslanabilir. Sözgelimi böbrek transplantasyonunun etkinliği ile koroner by-pass ameliyatının etkinliği; ya da transplantasyonla sigarayı bırakma eğitimi, hatta otomobilde emniyet kemeri takma zorunluluğunun etkinliği kıyaslanabilir. Çünkü sonuçta elde edilen birim, kazanılan yıldır. Ancak transplantasyonla, örneğin influenza aşılamasının sonuçları karşılaştırılamaz, çünkü ikincide etkinlik yaşama yıl kazandırma değil, iş göremezliğin önlenmesidir (Kalkan 2006).

Özetle, maliyet-etkinlik analizleri, ölçülen büyüklük açısından birbirinden farklı, iki benzer sonucu elde eden uygulamaların karşılaştırılması olarak ifade edilebilir (Akalın 2005).

1.3.2. Akılcı ilaç kullanımının “Akılcılık” ölçütleri ve optimizasyonu

Akılcı ilaç kullanımının “akılcılık” ölçütleri tanı, tedavi ya da profilaksiye ilişkin tıbbi süreçlerdeki çeşitli etkinliklerle ilgilidir. Bu ölçütlerden başlıcaları aşağıdaki gibi

sıralanabilir.

1) İlaçların seçimi
2) İlaç lojistiğini belirleme
3) Reçete yazma süreci
4) Reçete cevaplama süreci
5) İlaçların tüketimi
6) İlaç bilgisi desteği
7) İlaç yönetiminde akılcılık

İlaç tedavisinin optimize edilememesinin çok çeşitli ve önemli nedenleri vardır. Bunlar bireylere özgü ve sistemle ilgili nedenler olarak ayrıştırılabilir. Bireylere özgü sorunlar hekim-eczacı ve hasta üçgenindeki etkileşimlerden kaynaklanır. Eğitim ve objektif ilaç bilgi eksikliği, aşırı hasta yükü; uygun olmayan doz önerisi, uygun olmayan zaman, doz aralığı ve süresi ve uygulama yolu uygunsuzluğu gibi etmenler; sosyal-politik-yönetsel baskılara boyun eğme; sınırlı deneyimlerin genellenmesi; ilaçların etkisine dair yanlış inanışlar hekim kaynaklı sorunlar olarak biçimlenmektedir. Yanlış ilaç verilişi, reçetesiz ilaç satışı, reçete içeriği dışında ilaç hazırlanması eczacının neden olduğu sorunlardır.

- ✓ İlaç kullanımını etkileyen sosyo- ekonomik farklılıklar
- ✓ Hasta uyunçsuzluğu,
- ✓ idiyosinkrazi,
- ✓ Yanlış ya da olmayan ilaç bilgisi,
- ✓ Yanlış inanış ve saplantılar,
- ✓ Yanlış beklenti ve talepler,
- ✓ Yaygın kendi kendini tedavi,
- ✓ İlaçların etkileri/yan etkilerini algılama biçimi,
- ✓ İlaca bağlı yan etki geliştiğinde ne yapıldığı,
- ✓ Polifarmasi alışkanlığı,
- ✓ İlaç-besin etkileşim oranları ve çeşitliliği,
- ✓ Hastaların, hastalıklarının hangi evresinde hekime gittikleri,

- ✓ İlaçlarla ilgili haber/yorum/reklamları dikkate alma alışkanlıkları,
- ✓ İlaç alım gücü yönünden, hastaların ekonomik düzeyi veya geri ödeme kurumlarının tedavi giderlerini ödeme oranları hastaya ait sorunlardır (Akıcı 2005).

Tedaviye ilişkin etkilerin hasta üzerinde yanlış izlenmesi ve değerlendirilmesi ise hem hekim hem de eczacıya ait bir sorumluluktur.

Sisteme ait nedenlerin başında sağlık sistemi ve düzenleme mekanizmalarına ilişkin optimizasyon problemleri bulunmaktadır. İlaç tedavisine ilişkin temel ilaç politikaları-ilaç yönetimi ile ilgili sorunlar da ikincil basamağı oluşturur. Bu basamakla ilgili ilaç ve eczacılık uygulamalarına ilişkin mevzuat yetersizliği ve/veya yaptırım gücünün düşüklüğü akılcı ilaç tedavisinde optimal koşulların gerçekleşmesini engeller. Mevzuat yetersizlikleri, ilaç ruhsatlandırması, ilaçların etkili ve sürekli denetimi gibi düzenleme mekanizmalarında aksaklıklara yol açar Ayrıca ilaç fiyatlandırma sistemi ve denetimindeki yetersizlik ile ilaç endüstrisinin geneldeki etkisi, aksaklıkların daha da pekişmesine neden olur. Bu süreçte ilaç endüstrisinin genel etkisi özellikle ilaç promosyonuyla ilgili hususlarda öne çıkar. İlacın hekim, eczacı ve diğer sağlık elemanlarına tanıtımı adına yapılacak taraflı, yetersiz ve yanlış bilgilendirme, bunu aşırı ve yasal olmayan promosyonla destekleme ve uygulamaya ilişkin sağlık ekibinden kaynaklanabilecek uygun olmayan talepler akılcı ilaç kullanım politikaları bakımından başlıca engeller olarak sayılmalıdır (Abacıoğlu 2005). Bütün bunlara ek olarak, gereken ilacın, gerektiği zaman ve miktarda sağlanamaması ilaç sağlama sisteminden kaynaklanan nedenler arasındadır.

1.3.3. Akılcı ilaç kullanımı konusunda alınacak sorumluluklar

Akılcı ilaç kullanımı konusunda ilgili ve ilişkili olduğunu gördüğümüz çeşitli gruplara farklı görev ve sorumluluklar düşmektedir.

Hükümetlerin sorumluluğu

Siyasal otoritenin başlıca sorumlulukları;

- Tüm nüfusun ihtiyaçlarını karşılayacak düzeyde bir sağlık sistemi içerisinde belirgin bir ulusal sağlık ve ilaç politikasını saptamak, ulusal ilaç politikalarını formüle etmek,
- Temel ilaçlar programını geliştirmek, ilaç konusunda ulusal yasal düzenlemeler yapan otoritelerini kurmak,
- İlaçla ilgili bilgilendirmenin tarafsız ve eksiksiz olmasını sağlamak, halkı bilgilendirmek, sağlık çalışanlarının eğitimini iyileştirmek,
- Ödenebilir fiyatlarda iyi kalitede ilaçların bulunabilirliğini sağlamak, ilaç tanıtımı ve denetlenmesi konusunda uygun etik normları tesis etmek, dağıtım sistemlerini iyileştirmek,
- İlaçların reçetelenmesi, dağıtımı ve satışından kimin yetkili olacağını ve eğitimsel, idari ve kontrol mekanizmalarının ne olduğunu sorgulamaktadır.

Farmasötik endüstrinin sorumluluğu

Tüm ilgili taraflara (hükümete, reçete yazanlara ve tüketicilere) farmasötik ürünler hakkında tam ve tarafsız bilgilendirmeyi sağlamak, iyi üretim uygulamalarını takip etmek, tesis edilen ilaç promosyon normlarına uymak ve farklı ülkelerde çifte standarttan kaçınmak, kabul edilebilir kalitede düşük maliyetli ilaçlarla gelişmekte olan ülkelerin ihtiyaçlarına cevap vermek ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde ihtiyaç duyulan yeni ilaçlar geliştirmektir.

Reçete yazanların sorumluluğu

Akılcı ilaç yazma alışkanlığı oluşturup gerekli ilaçları, tedavi maliyetini göz önünde tutarak önermek, eksiksiz ve doğru bilgilendirmede ısrarcı olmaktır.

Üniversiteler, öğretim kurumları ve mesleki örgütlerin sorumluluğu

İlaçların akılcı kullanımı konusunda, çeşitli kategorilerdeki sağlık çalışanlarının eğitimini iyileştirmek, temel ilaçlar kavramının tanıtılmasını ve sürekli eğitimi

sağlamaktır.

Halk, hastalar ve tüketici gruplarının sorumluluğu

Halk için gerekli olan uygun ve kaliteli bilgilendirmeyi, azami biçimde sağlamak, tüketicilerin eğitiminde hükümet ve hükümet dışı organlarla sorumluğu paylaşmak, ilaç tanıtımında etik normlara bağlı kalınmasını sağlamak, bu konuda dikkatli bir şekilde izleme çalışmasını sürdürmek ve şüpheli ihlaller konusuna sağlık otoritelerinin dikkatini çekmek ve temel ilaçlar programını desteklemektir.

Kitle iletişiminin (basın-yayın kuruluşlarının) sorumluluğu

Geniş kitlelere seslenen basın-yayın araçları, sağlık ve uygun tedavi konusunda halkın eğitimine ortak olmalı, ilaç tanıtımında etik normlara uygun olan elverişli bilgileri vermeli ancak bunun haricinde yayın yapmamalıdır (Gümrükçüoğlu 2005).

1.4. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı

Yukarıda verilen tanım ve konunun özüne ilişkin temel ölçütlerin aksine bir durum akılcı olmayan ilaç kullanımı ya da "patolojik reçetelendirme" olarak nitelendirilmektedir. İlaç endikasyonunun bulunmadığı koşulda ilaçla tedavi, akılcı olmayan tıbbi etkinliğin başında gelmektedir. Endikasyon bakımından yanlış ilaç seçimi ve etkisi şüpheli ilaçların kullanılması, ilaca ulaşmak ve erişmek, edinebilmek, güvenli ve etkili ilaç sağlanmakta yetersizlik ve ilacı uygun olmayan doz, zaman aralığı ve farmasötik biçimde kullanmak diğer akılcı olmayan ilaç kullanım özelliklerini içermektedir.

Akılcı olmayan (irrasyonel) ilaç kullanımının yaygın türleri şunlardır:

a) Aşırı sayıda ilaç kullanımı,
b) İlaç tedavisinin gerekmediği durumlarda ilaç kullanımı (virüs kökenli ÜSYE'de antibiyotik kullanımı),
c) İlaç tedavisi gerektiren spesifik durumlarda yanlış ilaç seçimi (çocukluk yılarında yaşanan ishal vakalarında oral rehidratasyon sıvısı (ORS) yerine

tetrasklin kullanımı),

d) Kesin olmayan/kanıtlanmamış yan etkileri olan ilaçların kullanımı (şiddetli ishal vakalarında antimotilite etmenlerinin tercih edilmesi),
e) Kesin olmayan güvenlik statüsünde olan ilaçların kullanımı (Baralgin),
f) Bulunabilir, güvenli ve etkili ilaç kullanımında başarısızlık (kızamık veya tetanosa karşı aşı olmamak, şiddetli ishal vakalarında ORS vermemek)
g) Doğru ilaçların yanlış yolla ile yanlış dozlarda ve yanlış sürelerde kullanımı (fitil veya oral formülasyonların uygun olacağı durumlarda IV metranidazol uygulamaları),
h) Gereksiz, pahalı ilaç kullanımı (birinci-sıra dar spektrumlu etmenlerin belirtilerinde, üçüncü jenerasyon geniş spektrumlu antibiyotiklerin tercih edilmesi),
i) Klinik kılavuza uymayan reçeteleme,
j) Reçetesiz ilaç temini
k) Özellikle çocuklarda ve hipertansiyon, diyabet, epilepsi gibi kronik hastalığı olan erişkinlerde uygunsuz ve yetersiz ilaç kullanılması, ciddi zararlara yol açabilir (Keklik 2005; Kole 2005).

Akılcı olmayan ilaç kullanım koşullarında toplumsal açıdan pek çok sorunun ortaya çıkması kaçınılmazdır:

- Morbidite ve mortalitede artış,
- Parasal kaynakların yanlış tüketilmesi ile, temel ilaçlara bile ulaşabilirliğin azalması ve tedavi maliyetlerinin daha da yükselmesi,
- İlaçların yan etki riskinin artması,
- Toplumsal açıdan diğer önemli bir sorun da hastaların ilaç bağımlısı olması ve gereksinim olmadığı halde ilaca artan talep gibi psiko-sosyal etkilerin ön plana çıkmasıdır (Khor 2005).

Akılcı olmayan ilaç kullanımı sıklıkla gereksiz antibiyotik kullanımı şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Bu durum antibiyotiklere karşı direnç oluşumuna ve buna bağlı olarak da hastalığın tedavisinde yetersizliğe sebep olmaktadır. Gereksiz antibiyotik

kullanımının özellikle yaşandığı kesim çocuklar ve çocukluk çağı ÜSYE'leridir. Çocuklarla yapılan klinik araştırmalar sınırlı sayıda olduğu için yeni ilaçların denenmesini destekleyen veriler eksiktir. Bu durumda çocuklarda doğru ilaç, doğru doz, doğru süre gibi rasyonel ilaç kullanım unsurlarını gerçekleştirmek oldukça zor ve çok dikkat gerektirmektedir (Akıcı ve ark. 2004).

1.4.1. Akılcı olmayan ilaç kullanımının altında yatan faktörler

Doktorlardan ve hastalardan kaynaklanan nedenler daha öne yukarıda belirtildiği üzere çeşitlidir. Bununla birlikte nedenleri birkaç başlıktakategorize etmek mümkündür.:

İlaç sağlama sisteminden kaynaklanan nedenler

Gerektiği zaman, gerektiği kadar, gereken ilacın sağlanamaması
Özel eczanelerde reçetesiz ilaç satışı
Özel eczanelerde reçete içeriği dışında ilaç hazırlanması

Sağlık sistemi ve düzenleme mekanizmalarından kaynaklanan nedenler

Temel ilaç listelerinin ve standart tanı tedavi kriterlerinin olmaması
Temel olmayan ilaçlara daha kolay ulaşılabilirlik
Etkisiz veya olmayan ilaç politikaları- ilaç yönetimi
Düzenleme (ruhsatlandırma, etkili ve sürekli denetim) mekanizmalarının yetersizliği
Mevzuat yetersizliği ve/veya yaptırım gücünün düşüklüğü
İlaç fiyatlandırma sistemi ve denetimindeki yetersizlik
İlaç endüstrisinin etkisi

İlaç promosyonundan kaynaklanan nedenler

Aşırı ve yasal olmayan promosyon
Uygun olmayan talepler
Taraflı, yetersiz ve yanlış bilgilendirme

1.4.2. Akılcı olmayan ilaç kullanımının önüne geçebilmek için alınabilecek önlemler

Eğitim-İletişim-ikna etmeye dayalı müdahaleler

Mezuniyet öncesi eğitim

Hizmet içi eğitim

Halk eğitimi

Periyodik toplantılar, seminerler

Yönetsel müdahaleler

Belirlenmiş/seçilmiş ilaçların sağlanması

Temel ilaç listeleri ve standart tanı/tedavi rehberlerinin oluşturulması.

İlaç kullanımının düzenli izlenmesi ve ilgililere geri bildirimin yapılması

Düzenleyici müdahaleler

Güvensiz ve şüpheli etkisi olan ilaçların yasaklanması

Kullanım aşamasında reçete denetimi

Kullanılan ilaçların sınıflandırılması

1.4.3. Akılcı ilaç kullanımı çalışmalarının gelişimi

Ülkemizde akılcı ilaç kullanımının sağlanması amacı ile gerekli çalışmalara, Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü (SPGK) tarafından 1996 yılında başlanmıştır. Ancak esas olarak Eylül 1999'da gerçekleştirilen "Türkiye'de Akılcı İlaç Kullanımı İlkelerinin Yerleştirilmesinde Farmakoterapi Eğitimi ve Klinik Farmakolojinin Yeri Çalışma Toplantısı" ile hız verilmiş olup bu kapsamdaki girişim ve faaliyetler 2003 yılından itibaren de Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi bünyesinde sürdürülmektedir düzenli olarak devam etmektedir.

1.4.4. Akılcı ilaç kullanımında izlenilmesi gereken yöntemler

Akılcı ilaç kullanımı konusunda izlenilmesi gereken politika stratejileri temelde üç başlıkta ele alınabilir.

Arz yönlü akılcı ilaç kullanımı politika stratejileri

İlaç firmaları hekim ilişkilerini doğru yöne çekmek

Hekimler (istisnalar hariç) genellikle ilaç firmalarının pazarlama zincirindeki birer halkası gibi çalışmaktadırlar. Hekimin pazarlamacı gibi davranması sonucunda hasta muayene, teşhis ve tedaviye az zaman ayrılmakta, ilaç firmaları ile hak edilmeyen çıkar ilişkisine girilmektedir.

Hem ilaç kullanımında ve tüketiminde hekimlerin belirleyici bir yerinin olması, hem de ilacın önemli bir pazar payı içermesi sebebiyle hekimlerin tercihlerini etkilemeye yönelik olarak ilaç şirketlerinin "tanıtım-promosyon" çalışmaları gündeme gelmektedir. Ülkemizde promosyon harcamalarının ilaç satışlarının % 5'ini geçmemesi gerekliliğine ilişkin bir sınırlama olmasına karşın, bu konuda denetimin yeteri kadar olmaması ve ifade edilen somut gerçekler nedeniyle bu harcamaların % 15 civarında olduğunu söylemek mümkündür. Ülkemiz ilaç endüstrisinde çalışanların yaklaşık % 35'i tıbbi temsilcidir. Bu veriler konunun önemini vurgulamaktadır. (Mollahaliloğlu ve Tezcan 2000).

Hekim-ilaç firması ilişkilerini doğru ölçeğe çekmek için bu konuda bir ulusal politikanın benimsenmesi; uygulanması ve uygulamanın denetlenmesinin sağlanması gerekir.

Reçete yazımı ve cevaplanması

Akılcı ilaç kullanımı sürecinde temel girdilerden birisi de reçete yazımıdır. Teşhis konulduktan sonra, ilacın gerekli olup olmadığına hekim hiçbir dış faktörün (ilaç firmaları, ilacın markası, hastanın bilinçsiz talebi ve ısrarı vb) etkisinde kalmadan karar vermeli ve ilaç kullanımı gerekiyorsa, en uygun (maliyet-etki) ilacı reçete etmelidir.

Eczacılar hastaları ilaç kullanımı konusunda eğitmelidir. Eczacıların, ilaçların akılcı kullanımı sürecindeki önemi ilaçların reçete edilmesinden sonraki aşama olan

reçetenin yanıtlanması yani ilaçların hastaya verilmesi aşamasıdır. Reçete yanıtlanma aşamasında eczacılar hastanın tedavi etkinliğini, ticari kaygılara tercih etmelidirler.

Jenerik ilaç uygulamasına geçmek

Çoğu Avrupa ülkesinde olduğu gibi Türkiye'de de ilaçlar reçete edilirken ilacın piyasa adı yerine jenerik adının (ilaç etken maddesinin) kullanılması suretiyle tedavi etkililiğinde eş değer olan ancak daha az maliyetli olan ilaçların tercih edilmesi sağlanabilir.

Reçetesiz ilaç kullanımının önüne geçmek

İlaçların reçetesiz kullanımlarının önüne geçmek için, tüketicilerin bilinçlendirilmesi, eczacıların ticari kaygılardan arınmaları ve bu iki tarafa kamu tarafından yaptırımlar uygulanması gerekir.

Talep yönlü akılcı ilaç kullanımı politika stratejileri

Tüketicilerin bilinçlendirilmesi

Akılcı ilaç kullanımı sürecinde tüketicilerin ilaçlar, hastalıklar ve genel anlamda sağlığın korunması ve geliştirilmesi konularında aydınlanmaları gerekmektedir. Bu bilinçlenme sürecinde eğitim kurumlarına, medyaya, hekimlere, eczacılara ve tüketicinin kendisine önemli roller düşmektedir.

Kamuya düşen düzenleyici ve denetleyici görevler

Her alanda olduğu gibi akılcı ilaç kullanımı sürecinde de kamuya; ilaç endüstrisinin, hekimlerin, eczacıların ve tüketicilerin aykırı yönelimlerini önleyici yönde düzenlemeler ve denetlemeler yoluyla bu konuda kendisine düşeni yapmalıdır (Yıldırım ve Türkan 2000).

1.5. İlaç Harcamaları

İlaç, kamu sağlık harcamalarındaki % 40'lık payı ile en önemli gider kalemlerinden birini oluşturmaktadır (Işık 1997). Türkiye'de ise son 5 yıllık dönemde ilaç harcamaları toplam sağlık harcamalarının yarıdan fazlasını oluşturmaktadır (Mollahaliloğlu ve ark 2006)

Günümüzde OECD ülkeleri başta olmak üzere gelişmiş ülkelerde ilaç harcamalarının toplam sağlık harcamaları içindeki payı % 20'lere yaklaşmıştır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde ilaç harcamalarının toplam sağlık harcamalarındaki payının % 20–40 arasında olması dikkat çeken bir konudur. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde kamu sağlık harcamalarının yaklaşık % 10-40'ı ilaç için yapılmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ilaç harcamalarının; sağlık harcamalarının temel unsurunu oluşturmasındaki başlıca faktörler; tedavi edici sağlık hizmetlerine daha çok öncelik verilmesi, ilaç sanayinde dışa bağımlılık, hızlı teknolojik gelişmelerin sonucunda piyasadaki ilaç çeşitliliğinin artması ve yoğun antibiyotik kullanımıdır (Top ve Tarcan 2004).

Ülkemizde üretici fiyatları ile kişi başına ilaç tüketim harcamaları 1999 yılında 38 dolar iken, 2000 yılında 42 dolara yükselmiştir. 2000 yılında ilaç üretimi % 9.5 artmış ve ülkede 1 milyar 94 milyon kutu ilaç üretilmiştir. Bu rakam 1998'de yaklaşık 993 milyon kutudur. 2000 yılında ülkemizde 1 milyar 37 milyon kutu ilaç satılmıştır. Üretici fiyatları ile ilaç tüketimi 1999 yılında 2.519 milyon dolar, 2000 yılında 2.737 milyon dolar olarak gerçekleşmiştir. Türkiye'de toplam ilaç harcamalarının % 75.6'sı kamu tarafından yapılmaktadır ve 1998 yılında kamunun ilaç harcamaları önceki bir yıla göre dolar düzeyinde % 37.8, Türk lirası düzeyinde % 134.6 artmıştır. Toplam ilaç harcamalarında aynı dönemdeki artış ise dolar düzeyinde % 52.5, Türk lirası düzeyinde % 159.6'dır (Erengin ve ark.2003).

Ülkemizde ilaç tüketimine ilişkin bazı yerel araştırmaların sonuçları da çarpıcıdır. Örneğin Gemlik'te hekime olan başvuruların % 96.9'unun reçete yazılması ile sonlandığı saptanmıştır. Antalya'da evlerde ortalama maliyeti 15.4 dolar olan 7.11

adet ilacın bulunduğu saptanmıştır ve bu ilaçların % 88.4'ü hekim reçetesi ile alınmıştır. (Erengin ve ark.2003).

Avrupa ülkelerinde sağlık giderlerinin % 10-15'i ilaç harcamasına giderken bu durum ülkemizde çok yüksektir. 1998 yılı verilerine göre toplam sağlık harcamalarının; Sosyal Sigortalar Kurumu'nda % 47'sini, Emekli Sandığı % 57'sini, Bağ-Kur % 61'ini, Bakanlıklarda çalışan memurlarda % 55'ini ilaç harcamaları oluşturmuştur.

Türkiye'de ilaç ürünlerine yapılan sağlık harcamaları toplam sağlık harcamaları içinde oldukça yüksek bir paya sahiptir. Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK), Emekli Sandığı, Bağ-Kur ve diğer kamu kurumlarının 2003 yılında ilaç ürünleri için yaklaşık altı katrilyon Türk Lirası (beş milyar dolar) ilaç harcaması gerçekleştirdiği tahmin edilmektedir. Sosyal Güvenlik Kurumlarının toplam sağlık harcamaları içinde ilaç giderlerinin payı yaklaşık % 45-50 arasında seyretmektedir. Başka bir ifade ile Sosyal Güvenlik Kurumları toplam sağlık harcamalarının yaklaşık yarısını ilaç ürünleri için kullanılmaktadır.

Türkiye'de toplam sağlık harcamalarının yarısını SSK, Emekli Sandığı ve Bağ-Kur gibi Sosyal Güvenlik Kurumları gerçekleştirmektedir. Sosyal Güvenlik Kurumlarının ilaç için yaptığı harcamalar ise bu kurumların toplam sağlık harcamalarının nerdeyse yarısından daha fazla bir kısmını teşkil etmektedir. Ancak SSK ilaç politikası Bağ-Kur ve Emekli Sandığı ilaç politikasından farklı olduğundan, SSK toplam sağlık harcamalarının % 45'lik ilaç harcamaları oluşturmaktadır. SSK'nın bakmakla yükümlü olduğu birey sayısı Emekli Sandığı ve Bağ-Kur'a göre çok daha fazla olmasına rağmen bu iki kurumun ilaç harcamasına yakın bir ilaç harcaması gerçekleştirmesi de başarı olarak nitelendirilebilir (Öztek ve ark 2003).

Tablo 1.3. Emekli sandığı, SSK, Bağ-Kur ve konsolide bütçe (devlet memurları) ilaç harcamaları, 2003 (YTL ; $)

Kurum	İlaç harcaması		Kişi başı ilaç harcaması		İlaç harcaması/ sağlık harcaması (%)
	Milyon YTL	Milyar $	YTL	$	
Emekli sandığı	1.516.600	1.014	604	404	60
SSK	2.450.000	1.638	58	38	45
Bağ-kur	1.747.657	1.194	207	138	58
Devlet memurları	1.024.715	685	136	90	50
Toplam	6.738.972	4.531	-	-	-

Kamu ilaç harcamalarının 2003 yılına ait genel göstergeleri Tablo 1.3'de açıklamaktadır. Sağlık bakanlığı tarafından hazırlanan sağlıkta dönüşüm dokümanında ülke toplam sağlık harcamalarının %40'ını ilaç harcamalarının oluşturduğu vurgulanmaktadır (Top ve Tarcan 2004). Türkiye 2003 yılı verilerine göre 6,7 milyon YTL (4.5 milyar $) ilaç harcaması yapmıştır. Tablo incelendiğinde daha önce de belirtildiği gibi SSK ilaç politikasının diğer kamu kurumlarına göre başarılı olduğu ortaya çıkmaktadır. SSK kişi başına yaklaşık 40 $ ilaç harcaması yaparken, diğer Sosyal Güvenlik Kurumları SSK'ya göre 2–10 misli daha çok harcama yapmaktadır. Emekli sandığı kişi başına ilaç harcaması en yüksek sosyal güvenlik kurumudur. Bunda elbette kurum üyelerinin yaşlı insanlardan oluşması bir etkendir. Bu da emekli sandığının ilaç harcamalarını maliyet-etkin kılmak için stratejiler uygulaması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Birçok gelişmekte olan ülkede olduğu gibi Türkiye'de de antibiyotikler en çok tüketilen ilaç grubudur. İlaç tüketim modelinde büyük değişimlerin yaşanmadığı Tablo 1.4'de görülmektedir. 1999–2002 döneminde antibiyotikler, ağrı kesiciler, romatizmal ilaçlar, soğuk algınlığı ve öksürük şurupları ülke ilaç tüketiminin yaklaşık % 50'sini oluşturmaktadır. Bugün Türkiye'de ilaç tüketiminin yaklaşık % 30'unu antibiyotiklerin ve ağrı kesicilerin oluşturması akut hastalıkların yoğun bir şekilde yaşandığının bir belirtisi olarak değerlendirilmektedir (Top ve Tarcan 2004).

Tablo 1.4. Türkiye'de tedavi gruplarına göre ilaç kullanım oranları (kutu)

Tedavi Grubu	1999 (%)	2000 (%)	2001 (%)	2002 (%)
Antibiyotikler	20.4	19.0	18.2	18.1
Ağrı kesici ilaçlar	13.2	12.0	12.1	12.3
Romatizmal ilaçlar	10.2	11.0	11.6	11.0
Soğuk algınlığı ve öksürük ilaçları	8.9	8.6	7.9	8.4
Vitaminler, mineraller ve kan yapıcı ilaçlar	7.2	7.3	6.5	6.4
Deri hastalıkları ilaçları	5.2	5.3	5.4	5.3
Sindirim sistemi ilaçları	5.0	5.3	5.2	5.2
Kalp ve damar hastalıkları ilaçları	4.4	4.8	5.5	6.3
Hormonlar	4.0	4.3	4.5	4.5
Kulak, burun, boğaz ve göz ilaçları	4.1	4.2	4.4	4.3
Sinir sistemi ilaçları	2.9	3.2	3.5	3.7
Spazm çözücü ilaçlar	1.7	1.7	1.7	1.7
Astım ilaçları	1.4	1.3	1.5	1.6
Antihistaminikler	1.3	1.4	1.3	1.2
Tansiyon düşürücüler ve diüretikler	1.0	1.0	1.1	1.0
Laksatifler	1.0	1.0	1.1	1.1
Diyabet ilaçları	0.8	0.8	1.1	1.2
Parazit ilaçları	0.9	1.0	0.7	0.7
Diğer ilaçlar	6.3	6.8	6.7	6.4

1.6. Rasyonel Antibiyotik Kullanımı

Antibiyotikler 1940'larda ilk çıkışlarından sonra mucize ilaç olarak anılmıştır, 1960'lara gelindiğinde ise enfeksiyon hastalıklarında mortalite ve morbidyi azaltmak manasnda olumlu katkıları olmuştur (McLellan ve Gray 2001).

Enfeksiyonların çoğu hastane dışında tedavi edilmekte olup antibiyotik reçetelerinin %85'inden fazlası pratisyen hekimler tarafından düzenlenmektedir. Antibiyotikler pratisyen hekimler tarafından en sık reçete edilen ilaçlardır (Straand ve ark 1998). Ancak yeni enfeksiyonların varlığı ve kullanılan antibiyotiklere direnç gelişmesi gibi durumlar enfeksiyon ve antibiyotik konusunun karşımıza sorun olarak çıkmasında rol oynamaktadır. Geçen 40 yılda optimum antibakteriyel tedavinin başarı parametreleri belirlenmiştir. Bu anlamda ideal yaklaşım; minimum yan etki ile birlikte maksimum etkinlik ve düşük maliyetin elde edilebilmesidir (Gyssens 2000).

Antibiyotikler sıklıkla gereksiz endikasyonlarda ve/veya yetersiz doz ve uygulama sürelerinde reçete edilmektedir. ABD'de, 1992–2000 döneminde antibiyotiklerin reçete edilme oranında % 25 düzeyinde azalmasına karşın yazılan antibiyotikler çoğunlukla soğuk algınlığı, akut bronşit ve komplike olmayan rinosünizit gibi solunum yolu enfeksiyonlarına yöneliktir (Salama ve ark. 2005). ABD'de muayene hane hekimleri yılda yaklaşık bir milyon adet antibiyotik reçete etmektedir, yukarıda belirtilen sayısal gerilemelere rağmen CDC (Centers for Disease Control and Prevention) değerlendirmelerine göre bu miktarın yarısı uygunsuz kullanımdır (Gums 2004).

Antibakteriyel direnç sorununun altında yatan temel unsur uygunsuz antibiyotik kullanımıdır. Dünya sağlık teşkilatı (WHO) bu durumun engellenebilmesi ve rasyonel antibiyotik kullanımının gerçekleştirilebilmesi için ortak ilaç listeleri geliştirmektedir. Gelişmiş ülkelerdeki düzenlemelere göre antibiyotikleri pratisyen hekimler reçete etmektedir, bu durum onları kilit nokta konumunda tutmaktadır. Buna bağlı olarak antibiyotik çalışmalarında pratisyen hekimlerin reçeteleme alışkanlıklarına odaklanılması ve optimizasyonu önem kazanmaktadır (Vaananen ve ark 2005).

Hekimlerin aşırı düzeyde antibiyotik reçete etmelerinin başlıca nedenleri; yetersiz tanı, teşhise ayrılan sürenin yetersizliği ve hasta direncidir. Hasta direncinin hekim davranışını nasıl etkilediğini belirlemek amacı ile yapılan bir çalışmada, solunum sistemi enfeksiyonu şüphesi ile başvuruda 300 hastanın % 68'inde antibiyotik reçete

edildiği, ancak tedavi rehberlerine (CDC) göre de reçete edilen antibiyotiklerin % 80'inin gereksiz olduğu bildirilmiştir (Gums 2004).

Antibiyotiklerin en sık kullanıldığı olgular üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Unutulmaması gereken ancak yanlış algılar ile yaygın olarak karşılaşılan çok kritik bir yanılgı, antibiyotiklerin virüslere etkili olmadığı ve ateş düşürücü olarak da kullanılmaması gerektiğidir (Bakır 2001). Fakat çocuk hasta olduğunda, hekimler antibiyotiğe gerek olmadığına inansa dahi, anne ve babanın istek ve ricası ile fikrini değiştirmektedir. Antibiyotik kullanma kriterleri hasta yakınlarına anlatıldığında ise baskılar azalmaktadır. İzlanda da, 1991'den sonraki dönemde halkın antibiyotik dirençı konusunda bilgilenmesi ile antibiyotik kullanımında düşme olduğu bildirilmiştir (Gyssens 2000).

Hastaların antibiyotik taleplerinin altında yatan başlıca nedenler, kendi durumlarını çok ciddi olarak tanımlamaları/algılamaları veya daha önceki pozitif antibiyotik deneyimleridir. Ancak hastaların %58'inin gereksiz antibiyotik kullanımı ile artan enfeksiyon riski ve/veya direnç faktörü gibi maruz kalınabilecek tehlikelerden habersiz olduğu bildirilmiştir (Gums 2004).

Uygun olan antibiyotik tedavisi seçilirken göz önünde bulundurulması gereken temel ve kritik unsur antibiyotiğe ihtiyaç olup olmadığıdır. Klinik tablo patojeni tanımlamalı veya etkenin bakteriyel olduğundan şüphe duyulmalıdır. Hekim optimal tedavi seçeneğini değerlendirme sırasında muhtemel ajanın ve o bölgede ki görülme sıklığını ve direnç ihtimalini değerlendirmelidir (Salama ve ark. 2005). Bununla birlikte hastanın yaşı, anamnezi, komorbiditenin (primer hastalığa eşlik eden diğer rahatsızlıklar) olup olmadığı da akılda tutulmalıdır. Antibiyotik tedavisinin gerekli olduğuna karar verildiği zaman fayda, güvenlik, maliyet ve direnç konuları araştırılmalıdır

Antibiyotikler, zaman içerisinde uygunsuz ve gereksiz kullanımları sonucu gelişen direnç nedeniyle etkilerini önemli oranda kaybetmişlerdir. Direnç olgusu başlangıçta hastane ortamlarında izlenirken halen toplum kaynaklı enfeksiyonlarda da

devam etmektedir. Bunların içinde en sık solunum ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları yer tutmaktadır. Özellikle multidirenç mikroorganizmalarla gelişen hastane enfeksiyonları hastanede kalışı ve ölüm oranlarını artırmakta ve ek bir maliyet oluşmasına neden olmaktadır.

Bazı ülkelerde direnç verileri hekimlerin reçeteleme davranışlarını değiştiren ulusal stratejilerle gelişme gösterirken, çoğu ülkede halen artma eğilimindedir. Direnç olguları; pnömokok, stafilakok, enterekok ve gonore de tespit edilmiştir. (Gyssens 2000).

ABD'de dirença bağlı maliyetin 400 milyon–1.6 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir. Bu duruma paralel olarak yatan hastaların maliyeti çok daha yüksek olacaktır. MRSA ve duyarlı suşlar karşılaştırıldığında, MRSA'nın tedavisinde üç kat daha fazla emek, zaman ve paraya gerek olduğu gösterilmiştir (Okeke 2005).

Direnç gelişimine olumsuz katkıda bulunan diğer bir durum da hayvancılık alanındaki antibiyotik kullanımıdır. Son zamanlarda ABD'de üretilen antibiyotiklerin % 84'ünden fazlası, büyük bir bölümü terapötik amaçlı olmak üzere hayvancılıkta kullanılmaktadır. Bir bilimsel dernek olan "Union of Concernet Scientists"ın belirlemelerine göre, antibiyotik kullanımının % 30-50'si hayvancılıkta gerçekleşmiştir fakat bu oranın % 78'i non-teropotik amaçla, ancak % 5.7'si teropotik kullanım içindir (Goldman 2004).

Klinik deneyler sırasında efektif farmakoterapinin değerlendirilmesi sıklıkla yeterli olmaktadır. Uygun doz, tanı, komorbid durumların olmaması, uyum ve ilaç etkileşimleri genellikle iyi bir güvenilirliğe sahiptir. Fakat ilaç pazarlanır pazarlanmaz durum değişmektedir. Uygun olmayan ilaç, tanı, komorbid durumlar göz önüne alınmadan ve tedaviye uyum problemi yaşayarak rutine girmektedir. Efikasite, klinik deneylerle açığa çıkmaktadır. Efektivite ise ilacın sağlığa olan gerçek etkisi olup rutin tedavi sırasında gözlenen etkidir. Dolayısı ile efikasite-efektivite arasındaki farklılık; irrasyonel kullanıma, popülasyon, hekim ve ilaç türü arasındaki farklılıklara bağlıdır. Örneğin antidiabetik dağılımı hastalığın prevelansı ile korelasyon gösterirken;

anksiyolitik ve hipnotik dağılımda sosyo-ekonomik faktörler ve reçete yazma alışkanlığında sapmalar etkili olmaktadır.

Klinisyenler verimli olmaması, çok fazla iş yükü getirmesi ve çok pahalıya mal olması gerekçeleriyle kan kültürü yapılmasını çok fazla istememektedirler. Bu sebeple ampirik tedavi seçilirken de daha iyi olaca düşüncesi ile geniş spektrumlu yeni ve pahalı ilaçlar fazlaca reçetelenmiş olmaktadır.Bununla birlikte kültür antibiyogram testleri istenmiş olsada, veriler kültür antibiyogram test sonuçlarının gözden kaçırıldığına, yanlış yorumlandığına ve antibakteriyel seçerken temel belirleyici olmadığına işaret etmektedir (Karın ve ark. 1998).

Tedavi sırasında parenteral yol, özellikle GIS (Gastro İntestinal Sistem) disfonksiyonlu ve zayıf oral biyoyararlanımı olan hastalar için ampirik olarak seçilmelidir.. Yer ve enfeksiyonun ciddiyeti Avrupa'daki ülkeler için karşılaştırıldığında devlet hastanelerinde İngiltere de % 60 hasta oral antibiyotik alırken, bu oran İtalya da % 80 düzeyindedir.

Uygun tedavi süresi hakkında kanıta dayalı bilgi eksikliği vardır. Yaygın görülen enfeksiyonlarda tedavi süresi sıklıkla geleneksel ve kültürel farklılıklara bağlı olarak değişmektedir. Bazı enfeksiyonlar için enfeksiyon parametreleri normal değerine döndükten sonra tedavinin sonlandırılması gerektiği bilinmektedir. Çoğu enfeksiyonda ise seçilen tedavi 7., 10. ve 14. gün bitirilir. Fakat asgari süre bilinmemektedir (Gyssens 2000).

Antimikrobiyal profilaksi, irrasyonel antibiyotik kullanımının yaşandığı hastane sorunudur. Profilaksinin prensipleri yıllar önce tanımlanmış olmasına rağmen hala antibiyotiklerin bu sahada rasyonel olmayan bir biçimde kullanıldığı gözlenmektedir. Bu bağlamda ilaç rehberleri operasyon sürecindeki optimal antibiyotik kullanımını süresini ve başlama zamanını belirlemek için başvuru kaynağı olmuştur (Martin ve Pourriat 1998). Cerrahi profilakside çok sayıdaki çalışma tek doz antibiyotiğinin yeterli olduğunu göstermiştir. (Gyssens 2000).

Hekimin rasyonel bir şekilde planladığı antibiyotiği hasta ve hasta sahiplerinin de akılcı bir şekilde kullanması gerekmektedir. Antibiyotiğe uyumun analiz edildiği bir araştırmada, 9 ay boyunca izlenen hastaların % 10-47'sinin tedaviyi tamamladığı, % 4-41'inin antibiyotiği gelecekte kullanmak üzere sakladığı tespit edilmiştir. Uyumun zayıf olmasının nedeni tedavi süresinin uzunluğu ve günlük sık aralıklarla dozun tekrarlanması ile ilgilidir (Kardas ve ark. 2005)

Ülkemizde antibiyotik grubu ilaçlar, ilaç tüketiminde birinci sırada yer almasına rağmen, enfeksiyon hastalıkları yüksek oranda görülmektedir. Bu bulgu enfeksiyon hastalıklarında, antibiyotiklerin rasyonel olarak kullanılmadığını düşündürmektedir (Akkan 2005). Ülkemizde antibiyotik grubu ilaçların bilinçsiz ve aşırı kullanılması önemli bir sorundur. İrrasyonel kullanım sonucu sağlık için ayrılan kaynaklar boşa harcanmakta, ekolojik dengenin bozulup dirençli bakterilerin yaygınlaşmasına yol açmaktadır. Antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanımı tüm dünyada sorun olmakla beraber en ağır ekonomik ve ekolojik etkileri, az gelişmiş ülkelerde görülmektedir. Ekonomik yetersizlikler; çevresel koşulların yetersizliğine, sağlık hizmetlerini talep etme güçlüğüne neden olabildiği gibi önerilen tedaviyi uygulama konusunda aksamalara da neden olabilmekte; bireyleri çabuk, ucuz, uygunsuz tedavi yollarına itebilmektedir. Reçetesiz ilaç alımındaki kolaylık, özellikle antibiyotiklerin uygun olmayan şekilde kullanımını da arttırabilmektedir (Kırcan ve ark 2004).

Son yıllarda bazı antibiyotiklerin sadece enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından verilmesine onay veren yasa ile birlikte irrasyonel antibiyotik kullanımında ve bunun getirdiği ülke ekonomisinde yaratılan mali yükteki önemli azalma, kanunların desteğinin, Sağlık Bakanlığı uygulamalarının önemini açık bir biçimde ortaya koymuştur.

Rasyonel antibiyotik kullanımını gerçekleştirmek üzere antibiyotik üreticisi firmalar, eczacılar ve hekimler sürekli kolloboratif bir dirsek teması içinde çalışmalı ve mutlaka görsel ve yazılı basın organlarının desteği ile toplum da eğitilerek uygun antibiyotik kullanımı konusunda bilinçli insanların oluşturduğu bir ortam yaratılmalıdır.

Ayrıca Sağlık Bakanlığı'nın desteğiyle sürekli ve periyodik biçimde eczacı ve hekimlere rasyonel antibiyotik kullanımına yönelik eğitim seminerleri düzenlenmelidir (Ünal 2005).

Bu araştırma ile Konya ili merkez ilçelerinde belirlenen sağlık ocaklarına üst solunum yolu enfeksiyonu şikayeti ile müracaat eden hastalar için düzenlenen reçetelerin Akılcı İlaç Kullanımı yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma; Konya ili Meram, Selçuklu ve Karatay merkez ilçelerine bağlı bulunan dört sağlık ocağına, Ocak-Nisan 2005 tarihleri arasında Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu (ÜSYE) şikâyeti ile başvuran 7–14 yaş grubu hastalarda gerçekleştirildi. Muayene edildikten sonra boğaz kültürleri alınan 574 hasta, yine aynı yaş grubuna ÜSYE teşhisi ile düzenlenen 1016 adet pratisyen hekime ait reçete ve ikinci-üçüncü basamak sağlık kurumlarında uzman hekime ait 168 adet ÜSYE reçetesi değerlendirildi.

Hastalardan alınan boğaz sürüntü örnekleri Transport besiyeri içerisinde S.Ü.Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına iletildi. Örneklerin % 5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylene Blue (EMB) agara ekimleri yapıldı. Kültür plakları aerop koşullarda, 37 ^{0}C'de 18–24 saat inkübe edildi. Besiyerinde üreyen kolonilerin; koloni morfolojileri, hemoliz özellikleri ve Gram boyamalarına göre ön tanısı yapıldı. Bunlara ek olarak üreyen mikroorganizmaların katalaz aktivitesi ve koagülaz varlığına bakıldı. Ayrıca klasik biyokimyasal testler ile tür ayrımı yapıldı. Özellikle beta hemolizli kolonilerin yapılan Gram boyamasında streptokok benzeri görünüm var ise bunların A grubu olup olmadığı araştırıldı. Bu amaç ile kuşkulu kolonilerden koyun kanlı agara pasaja alınarak, üzerine 0.004 ünite bacitracin (oxoid) içeren diskler yerleştirildi. Bir gecelik inkübasyondan sonra disk çevresinde gözlenen inhibisyon zonu Streptokokların A grubunda (*Streptococcus pyogenes*) olduğunu düşündürdü (Bilgehan 2004).

Üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları CLSI (Clinical Laboratary Standards) kriterlerine uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle Mueller-Hinton Agar besiyerinde, 0.5 McFarland standardına eşdeğer koloni süspansiyonuyla yapıldı. 37 ^{0}C'de 16–24 saat inkkübe edildi (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü 2006).

Veriler Minitab istatistiksel paket programına (Minitab for Windows 12.1 release) aktarılarak yüzde dağılımları incelenmiş, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

3. BULGULAR

Kültür-antibiyogram testinde % 11.7 oranında AGBHS, 502 sürüntüde ise (% 87.5) normal boğaz florası (NBF) belirlendi. Değerlendirilen 574 örnekten sadece iki hastada *S. aureus*, birer hastada ise *P.aeuriginosa, E.coli* ve *M.catarrhalis* görüldü. (Tablo 3.1). AGBHS'ların başta penisilin G olmak üzere disklerde bulunan eritromisin, kloramfenikol, vankomisin, klindamisin ve oflaksasine duyarlı olduğu gözlendi

Tablo 3.1. Boğaz kültürü sonuçları

	SAYI	**Oran (%)**
AGBHS	67	11.70
S. aureus	2	0.34
P. aeuriginosa	1	0.17
E. coli	1	0.17
M. catarrhalis	1	0.17
NBF	502	87.50
TOPLAM	574	100

Pratisyen hekim reçeteleri kapsamında değerlendirilen hastaların % 53.1'i erkek, % 46.9'u kız çocuklardan oluştuğu görüldü (Tablo 3.2). Uzman hekim reçetelerinde de (Tablo 3.3) bu oranların benzer olduğu izlendi (% 52.4 ve % 47.6).

Pratisyen hekimlerin reçete içerikleri değerlendirildiğinde hastaların % 87'sine antibiyotik reçete edildiği, antibiyotik önerilmeyen erkek ve kız çocuk oranlarının benzer olduğu, antibiyotik tercihlerinde cinsiyet faktörünün istatistiksel olarak önem sergilemediği belirlendi ($P>0.05$). Erkek ve kız çocuklara en fazla Penisilin+β-Laktamaz İnhibitörü içeren ilaçların reçete edildiği izlendi. Cinsiyet farklılığı gözetilmeksizin pratisyen hekimler tarafından ortaya konulan antibiyotik tercihleri incelendiğinde ise Penisilin+β-laktamaz inhibitörü içeren preparasyonlar en sık tercih edilen antibiyotik grubunu oluşturdu (% 50.6). Bu grubu sırasıyla diğer penisilinler (% 20.1),

sefalosporinler (% 7.4, 1., 2. ve 3. kuşak), makrolit-linkozamidler (% 7.9) izledi (Tablo 3.2). ÜSYE şikayeti ile müracaat eden hastalardan antibiyotik önerilmeksizin sadece semptomatik tedavi uygun görülenler hastalarda cinsiyetler arasında (Tablo 3.2) fark görülmedi (P>0.05).

Tablo 3.2. Pratisyen Hekim Reçete Değerlendirmesi

ANTİBİYOTİKLER	ERKEK Sayı/Oran	KIZ Sayı/Oran	TOPLAM Sayı/Oran
Penisilinler	111 (% 20.6) b*	93 (% 19.5) b	204 (% 20.1)
Penisilin+β-Laktamaz İnhibitörü	286 (% 53) a	229 (% 48.1) a	515 (% 50.6)
Sefalosporin	35 (% 6.4) d	40 (% 8.4) c	75 (% 7.4)
Makrolid+Linkozamid	45 (% 8.3) cd	35 (% 7.3) c	80 (% 7.9)
Antibiyotik (-)	59 (% 11) c	74 (% 15.5) b	133 (% 13.1)
Kombinasyon	3 (% 0.5) e	4 (% 0.8) d	7 (% 0.7)
Ko-trimoksazol	0	2 (% 0.4) d	2 (% 0.4)
TOPLAM	539 (% 100)	477 (% 100)	1016 (% 100)

*a, b, c, d, e: Aynı sütundaki harfler istatistiki açıdan önem arz eder. (P<0.05)
Aynı satırda istatistiki fark tespit edilememiştir (p>0.005)

Tablo 3.3. Uzman hekim reçete değerlendirmesi

ANTİBİYOTİKLER	ERKEK Sayı/Oran	KIZ Sayı/Oran	TOPLAM Sayı/Oran
Penisilinler	24 (% 27.2) Aa*	26 (% 32.5) Aa	50 (% 29.8)
Penisilin+β-Laktamaz İnhibitörü	28 (% 31.8) Aa	22 (% 27.5) Aab	50 (% 29.8)
Sefalosporin	11 (% 12.5) Ab	14 (% 17.5) Ab	25 (% 14.9)
Makrolid+Linkozamid	11 (% 12.5) Ab	2 (% 2.5) Bc	13 (% 7.7)
Antibiyotik (-)	8 (% 9.1) Ab	12 (% 15) Ab	20 (% 11.9)
Kombinasyon	6 (% 6.8) Ab	4 (% 5) Ac	10 (% 6)
TOPLAM	88 (% 100)	80 (% 100)	168 (% 100)

*a, b, c, d, e: Aynı sütundaki harfler istatistiki açıdan önem arz eder. (P<0.05)
*A, B: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiki açıdan önem arz eder s(P<0.05)

Uzman hekimlerin reçete içeriklerinde cinsiyet faktörü açısından değerlendirildiğinde tercih edilen ilaç gruplarında genel anlamda bir benzerlik (P>0.05)

olmakla birlikte sadece makrolit-linkozamid grubunda (erkek % 12.5, kız % 2.5) istatistiksel farklılık (P<0.05) gözlendi. Erkek hastalarda penisilin+β-laktamaz İnhibitörü içeren ilaçlar en çok tercih edilen ilaç grubu olurken bunu penisilinler izledi, ancak her iki etken madde grubu arasında istatistiksel farklılık görülmedi (P>0.05). Bu iki madde grubunu istatistiksel farklılık içerecek şekilde sefalosporinler ve makrolid-linkozamidler izledi (P<0.05). Kız hastalarda ise penisilinler ve penisilin+β-laktamaz İnhibitörü içeren ilaçların yoğun olarak kullanıldıkları görüldü. İstatistiksel bir önem arz etmemekle birlikte kızlarda antibiyotik içermeyen reçete oranının erkeklerden sayısal olarak farklılık sergilediği görüldü. Uzman hekimlerin antibiyotik tercihlerinde ilk iki sırada penisilinler (% 29.8) ve penisilin+β-laktamaz inhibitörleri (% 29.8) yer alırken bunları sefalosporinler (% 14.9) ve makrolid-linkozamidlerin (% 7.7) takip ettiği izlendi. Antibiyotik kullanılmaksızın semptomatik önlemlerin tercih edildiği hastaların oranları cinsiyet açısından benzer (P>0.05) olmakla birlikte kız hastalarda daha yüksek (% 15) düzeyde olduğu görüldü.

Tablo 3.4. Uzman-pratisyen hekim reçete değerlendirmesi

ANTİBİYOTİKLER	**Pratisyen Sayı/Oran**	**Uzman Sayı/Oran**
Penisilinler	204 (% 20.07) A*	50 (% 29.76) B
Penisilin+β-Laktamaz İnhibitörü	515 (% 50.06) A	50 (% 29.76) B
Sefalosporin	75 (% 7.38) A	25 (% 14.88) B
Makrolid+Linkozamid	80 (% 7.87) A	13 (% 7.73) A
Antibiyotik (-)	133 (% 13.09) A	20 (% 11.90) A
Kombinasyon	7 (% 0.68) A	10 (% 5.95) B
Ko-trimoksazol	2 (% 0.19)	0 (% 0)
TOPLAM	1016 (% 100)	168 (% 100)

*A, B: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiki açıdan önem arz eder s(P<0.05)

Uzman ve Pratisyen Hekim reçeteleri kıyas edildiğinde; antibiyotik önerilmeyen hastalar ve makrolid-linkozamid içeren ilaç tercihleri arasında benzerlikler (P>0.05) görülürken, Uzman Hekimlerin penisilinleri daha çok tercih ettiği (P<0.05) ancak buna karşın Pratisyen Hekimlerin ise penisilin+β-laktamaz İnhibitörü ilaçları ilk planda

kullandıkları izlendi ($P<0.05$). Sefalosporinlerin de Uzman Hekimler tarafından istatistiksel önem gösterecek düzeyde ($P<0.05$) fazla kullanıldıkları belirlendi (Tablo 3.4).

4. TARTIŞMA SONUÇ

Rasyonel ilaç kullanımını vurgulamak üzere gerçekleştirilen bu çalışmada ilk olarak ÜSYE şikâyeti bulunan çocuklarda boğaz kültür ve antibiyogram testleri rasyonelliği belirleyecek ilk adım olmuştur. β-hemolitik streptokok izolasyon oranı, mevsim ve yaş grubu gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. ÜSYE geçiren farklı yaşlardaki kişilerin boğaz kültürlerinin incelendiği çalışmalarda; tüm BHS oranı % 14, AGBHS ise % 8.1 ve % 7.6 olarak bildirilmiştir (Durmaz ve Durmaz 1992). Çeşitli araştırmacıların bildirdiği gibi solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda BHS oranı % 29 (% 19'u A, % 10'u A grubu dışı); % 8.26 olarak tanımlanmıştır (Ergüven ve ark. 1990**;** Öztop ve ark. 1999). Cavit ve ark (1997) ise AGBHS oranını % 10.5 olarak tanımlanmıştır. Bu araştırmada % 11 olarak saptanan (Tablo 3.1) AGBHS düzeyinin ifade edilen çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

AGBHS'ların başta penisilin G olmak üzere disklerde bulunan eritromisin, sefaperazon, kloramfenikol, vankomisin, klindamisin ve oflaksasine duyarlı olduğu gözlendi. BHS enfeksiyonlarına karşı en sık kullanılan antibiyotik penisilinlerdir. Bu antibiyotiğe allerjisi olanlarda ise eritromisin kullanılmaktadır, ancak AGBHS'larda eritromisine direnç geliştiği de bildirilmiştir (Öztop ve ark. 1999; Eryılmaz ve ark. 2006). Kiraz ve ark. **(**1990), solunum yolundan izole edilen AGBHS'ların tümünü penisiline, Berkiten ve ark. (1991) penisilin ve eritromisine, Kaptanoğlu ve ark. (1995) ise eritromisine duyarlı bulmuşlardır. İfade edilen sonuçlar elde edilen bulgular ile uyum göstermektedir.

Araştırmamızda Pratisyen Hekimlerin toplamda % 87, Uzman Hekimlerin ise % 88.1 (Tablo 3.4) gibi yüksek oranlarda reçetelerinde antibiyotiklere yer verdikleri izlendi. Oysaki değerlendirilen boğaz kültürlerinde % 87.5 düzeyinde NBF belirlenmiştir. Belirtilen veriler ışığında her iki hekim grubunun da % 80-90 oranında antibiyotik kullanımlarının rasyonel bir yaklaşım olmadığı izlenmektedir. Zira AGBHS dışında ÜSYE olgularında sadece semptomatik tedavi önerilmektedir (Fincancı 1995; Leblebicioğlu 2002; Mutlu 2005). Uzman ve Pratisyen Hekimlerce düzenlenen reçeteler

tercih edilen antibiyotikler açısından incelendiğinde; penisilin, penisilin+β-laktamaz, sefalosporin ve kombinasyon tercihlerinin istatistiksel olarak farklı ($P<0.05$) olduğu, Uzman hekimlerin ilginç bir şekilde eşit düzeylerde öncelikle penisilin ve β-laktamaz inhibitörlerini tercih ettiği görülmektedir. Diğer uygulamalar açısından hekimler farklı bir tutum sergilememişlerdir. Pratisyen Hekimlerin önemli oranda ($P<0.05$) geniş spektrumlu penisilin+β-laktamaz inhibitörlerini tercih etmeleri, tedavi protokollerine uygun olmayan ayrıca ekonomik kayıplara neden olan bir davranış kalıbı olarak izlenmiştir.

Arnold ve ark. (2005), Pediatristlerin Pratisyen Hekimlere oranla daha az antibiyotik reçete ettiklerini bildirmiştir. Hollanda ulusal hastalık fonuna ilişkin 2001 yılı verileri incelendiğinde, Uzman ve Pratisyen Hekim reçetelerinde dar spektrumlu penisilinlerin kullanımında azalma görülürken; ÜSYE tedavi protokollerinde ve direnç kayıtlarında ilk seçenek olarak önerilmemesine karşın amoksisilin-klavulanik asit, makrolit ve kinolonların tüketiminde önemli oranda artış olduğu ifade edilmektedir (Kuyvenhoven ve ark. 2003).

Benzeri bulgular diğer Avrupa Birliği ülkelerinde de izlenmektedir. İtalya'da çocuklarda reçete edilen sefalosporin, β-laktam+β laktamaz inhibitörleri ve makrolitlerin Almanya ulusal verileri ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranda tercih edildiği ifade edilmiştir (Resi ve ark. 2003). Bu farklılık reçete bedellerinin Almanyada kısıtlı olarak ödeniyor olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bunun yanında ilaç politikaları ve ilaç endüstrisinin baskılarıda dikkate alınması gereken faktörlerden olabilir.

Bu araştırmada da benzer şekilde her iki hekim grubunda genel anlamda penisilinlerden uzaklaşıp, β-laktam+β laktamaz inhibitörleri (Augmentin, Sulcid vs.) sefalosporin (Zinnat, Cefamezin vs.) veya makrolidleri (Zitromax, Claricide vs.) kullanma eğilimi görülmektedir.

Kuzey Avrupa ülkelerinden Norveç'te penisilin V, akut solunum yolları enfeksiyonları için ampirik tedavide ilk seçenek ve hala en sık tercih edilen

antibiyotiktir. Penisilin V'nin ucuz olması ve Norveç'te ilaç ücretlerinin tamamının kullanıcılar tarafından karşılanıyor olması da belirtilen durumun oluşumuna katkı yapan unsurlardan olabilir (Straand ve ark. 1998).

Dünyada ilaç tüketimine ait 2001 yılı verileri incelendiğinde ilk sırada kalp-damar sistemi ilaçları (% 19.3), ikinci sırada merkezi sinir sistemi ilaçları, dördüncü sırada ise antibiyotiklerin (% 15.3) yer aldığı görülmektedir. Ülkemizde ise aynı yıla ait verilere göre antibiyotikler (% 18.1) en sık tüketilen ilaç grubudur. Takip eden dönemde yapılan değerlendirmelerde de 2003-2006 yıllarında yaklaşık % 18'lik bir tüketim ile bu grup ilaçlar yine ilk sırada yer almıştır. Bu sonuçlar alınan önlem ve kısıtlamalara rağmen antibiyotik tüketme alışkanlığının değişmediğini göstermektedir (Karabay 2007).

Bu araştırmada Pratisyen Hekimler tarafından hastaların % 87'sine antibiyotik önerdiği, kızlarda en çok penisilin+β-laktamaz inhibitörü (% 48.1) ve penisilinleri (% 19.5) tercih ettikleri; ancak üçüncü sırada semptomatik tedaviyi kullandıkları görülmüştür. Erkeklerde de paralel bir yaklaşımla hareket edildiği, genel anlamda yukarıda belirtilen sıralamanın korunduğu belirlenmiştir. ÜSYE'lere semptomatik tedavi yaklaşımının öncelikli olması beklenirken her iki cinsiyette de 3. sırada tercih edilmiştir.(Tablo 3.1)

Scott ve ark. (2001) Nebraska'da aile hekimlerinin 300 adet reçetesinde % 68 (akut solunum yolu enfeksiyonu reçeteleri) oranında antibiyotik içerdiği; CDC tedavi rehberine göre önerilen antibiyotiklerin % 80'inin gereksiz olduğu Gums'da (2004) bildirildiği gibidir.

İstanbul ili Ümraniye ilçesi sağlık ocaklarında, 1999-2000 döneminde ÜSYE tanısı konmuş 749 reçetenin 553'ünün (% 74) antibiyotik içerdiği, reçete edilen antibiyotikler arasında penisilin+β-laktamaz inhibitörlerinin ise ilk sırada yer aldığı bildirilmiştir (Baytemür 2005). Antibiyotik grup seçimleri çalışmamızla paralel seyrederken antibiyotik kullanım oranın bizde daha yüksek olması muhtemelen yaş

dağılımından endikasyon sahasından ve bölgesel farklardan kaynaklanmış olabileceği düşünülebilir.

Mersin 2 No'lu Merkez Sağlık Ocağının polikliniği 2000 yılı kayıtlarının veri kaynağı olarak kullanıldığı araştırmada, en çok reçete edilen ilk üç antibiyotik grubunun sırasıyla penisilin (% 56.1), makrolid (% 21.9) ve sefalosporinler (% 11.5) olarak sıralandığı görülmüştür. Aynı araştırmada ÜSYE tanısında % 84.8, grip tanısı konanlarda % 14.1 düzeyinde antibiyotik reçete edildiği saptanmıştır. Özellikle grip tanısı konan hastalarda belirtilen oranlarda antibiyotik kullanımı hatalı ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır. Ancak araştırmada gözlenen olumlu unsur genel anlamda penisilinlerin ilk seçenek olarak kullanılmasıdır (Şaşmaz ve ark. 2002).

İfade edilen tespitlere paralel bir şekilde, Konya'da bir sağlık ocağı bölgesinde gerçekleştirilen bir araştırmada, USYE tanısı konan hastalara en sık reçete edilen etken madde grubunun amoksisilin-klavulanik asit olduğu bildirilmektedir (Şahin 2000).

Pratisyen Hekimlerin irrasyonel kullanımlarının sebelerinden birisi de hastaların büyük bir bölümünün virüs ile bakteri arasındaki farkı bilmemelerinden ve antibiyotiklerin her durumda etkili olduğuna inanmalarından kaynaklanmaktadır. Bu koşullar altında ebeveynler doktora antibiyotik yazılması konusunda baskı yapabilmektedirler. Pratik hayatta çocuk bakımı ile ilgili zorluklar, yüksek ateşli ve acı çeken çocuğa gösterilen aşırı özen ve şefkat duygusunun, ailelerin bu konuda objektif davranmasını engelleyeceği açıktır. Bu konuda hekimlere toplumun bilinçlendirilmesi/bilgilendirilmesi konusunda önemli görevler düşmektedir (Midyat ve ark. 2007).

Antibiyotik seçerken enfeksiyon etkeninin saptanması ya da doğru tahmin edilmesinin ardından, direnç ve süperenfeksiyon gelişimine daha az katkıda bulunan ve genel olarak yan etkileri az, maliyeti daha ucuz, dar spektrumlu antibiyotiklerin öncelikle tercih edilmesi gerekir. Antibiyotik içeren reçeteler analiz edildiğinde, en sık penisilin+β-laktamaz inhibitörü kombinasyonları ve sefalosporinler gibi geniş

spektrumlu ve pahalı antibiyotiklere öncelik verilmesi, buna karşın diğer penisilinlerin olması gerektiği gibi tercih edilmemesi, hekimlerin antibiyotikleri aşırı kullanmalarının yanı sıra, antibiyotik kullanımında yeterince rasyonel yaklaşım sergilemediklerini ortaya koymaktadır (Akıcı ve ark. 2004). Benzeri bulgular bu araştırmada da dikkati çekmektedir.

Genel tababette antibiyotiklerin reçete edilmesi, mikrobiyolojik teşhisten çok hastanın şikâyetleri ve fizik muayene bulgularına göre gerçekleşir ve soğuk algınlığı viral bir sorundur, ÜSYE semptomlarının biri veya birkaçı şeklinde görülebilir. Antibiyotiklerin soğuk algınlığı için kullanılabileceği inancı Büke ve ark. (2005)'nın üniversite öğrencileri arasında yaptığı bir çalışmada da vurgulanmış, öğrencilerin çok büyük bir kesiminin (% 81.3) bu yanlış anlayışta olduğu görülmüştür. Araştırmamızda dikkati çeken yoğun antibiyotik kullanım ve talebinin muhtemel sebeplerinden birisi de belirtilen bu unsur olabilir.

ÜSYE'lerin büyük bir bölümünün viral kökenli olduğundan, kendini sınırladığı ve ilaç gerektirmeden çoğunlukla iyileştiğinden daha önce bahsedilmişti. Akıcı ve ark. (2004), ÜSYE tanılı reçetelerin % 73.8'inin antibiyotik içermesini, benzer çalışmalarda belirtilen düzeylere göre (% 91.8) daha alt seviyelerde de olsa, Pratisyen Hekimlerin antibiyotik yazmaya olan eğilimi olarak ifade etmişlerdir. ABD'de 1997-1999 yılları arasında akut solunum yolu enfeksiyonlarında geniş spektrumlu antibiyotik kullanımlarının incelendiği bir çalışmada (Steinman ve ark. 2003), hastaların % 63'üne antibiyotik yazıldığı, buna karşın 1992 ABD ulusal sağlık kayıtlarının kullanıldığı bir başka çalışmada (Gonzales ve ark 1997) ÜSYE için bu oranın % 52 olduğu Akıcı ve ark. (2004) tarafından vurgulanmıştır. Oysa bu araştırmada ve yukarıda ifade edilen diğer verilerde belirtilen % 90'ı aşan antibiyotik kullanım oranları, hekimlerimizin antibiyotik kullanımı konusunda rasyonel davranmadıklarını göstermektedir. Kuşkusuz bu sorunun altında bilgi eksikliği ve hekimlerin hasta baskısına karşı duramamaları gibi unsurlar bulunabilir.

ÜSYE kapsamında yer alan endikasyonlarda sıklıkla başvurulan yerlerin birinci basamak sağlık servisleri olması ve bu birimlerde antibiyotiklerin yaygın kullanım alanı bulması, konunun toplum sağlığı açısından daha büyük bir öneme sahip olmasını doğurmaktadır.

FDA kaynaklı bir tedavi rehberi, uygulanabilir bir antibakteriyel tedavi için kültür ve antibiyogram bilgilerinin olması gerektiğini bildirmektedir. Bu veriler yoksa ampirik tedaviye bölgesel epidemiyolojik duyarlılık unsurlarına göre davranılması önerilmektedir (Gums 2004). Bu kriterlere uyulmadan antibiyotik reçete edildiği zaman, antibiyotiğe bağlı yan etkilerin görülmesi ve tedavi maliyetini artırmasının yanı sıra, antibiyotiğe dirençli enfeksiyonların ortaya çıkması da kolaylaştırmaktadır.

Nitekim Sağlık Bakanlığı'nın birinci basamağa yönelik hazırladığı "Tanı ve Tedavi Rehberleri"nde de ÜSYE'lerin tedavisinde geniş spektrumlular başta olmak üzere hekimlerin gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınmaları genel olarak tavsiye edilmiştir (Akıcı ve ark. 2004).

Bu araştırmada Uzman Hekim reçeteleri % 88.1 oranında antibiyotik içermektedir. Erkeklerde penisilin+β-laktamaz inhibitörleri en fazla tercih edilen antibiyotikler grubu olurken (% 31.8), diğer penisilinler % 27.2, sefalosporinler % 12.5 düzeyinde reçete edildi. Hastaların sadece % 9,1'ine herhangi bir antibakteriyel ilaç uygulanmaksızın semptomatik tedavi önerildi. Kızlarda ise oransal farklılık olmakla birlikte istatistiksel önem sergilemeyen bir tarzda en sık kullanılan antibiyotiklerin penisilinler ve penisilin+β-laktamaz inbitörleri (% 32.5-% 27.5) olduğu izlendi ($P>0.05$). Sefalosporinlerin ise Pratisyen Hekimlere göre daha yüksek bir düzeyde uzman Hekimler tarafından tercih edildiği görüldü. Kızların sadece % 15'lik kısmına antibiyotik tedavisi uygulanmadı (Tablo 3.3).

Penisilinlerin kızlarda ilk sırada tercih ediliyor olması, doğru ilaç seçimi adına nispeten reel sayılabilir. Fakat cinsiyet faktörü göz önüne alındığında genelde antibiyotik

kullanım oranının % 85'in üzerinde olması antibiyotiklerin maalesef uzman hekimler tarafından da rastgele kullanıldığını yansıtmaktadır.

Her iki cinsiyetteki hastalara önerilen antibiyotik gruplarına ilişkin veriler irdelendiğinde, Uzman Hekimlerin erkeklerde makrolidleri (% 12,5) daha çok tercih ettikleri ($P<0.05$) belirlenmiş; diğer uygulamalarda istatistiksel fark gözlenmemiştir ($P>0.05$). Makrolidlerin tercih ediliyor olması yine hatalı bir yaklaşım olarak kaydedilmelidir. Bilindiği üzere ÜSYE'de ilk seçenek penisilinlerdir.

Genel toplamda değerlendirildiğinde uzman hekimlerin en fazla penisilin ve β-laktamaz inhibitörü içeren ilaçları (% 59.6) tercih ettikleri, semtomatik tedaviyi ise 4. srada (% 11,9) uyguladıkları görüldü.

Solunum yolu enfeksiyonları toplumda zaman zaman ciddi morbiditeye, iş gücü ve ekonomik kayıplara neden olan ve çok sık karşılaşılan bir hastalık grubudur. ABD'de 2003 yılında boğaz ağrısı nedeniyle hekime başvuran 3-17 yaş arası hastaların % 54'ünde antibiyotik kullanıldığı saptanmıştır. Solunum yolu enfeksiyonlarının etiyolojisinde çoğunlukla viral nedenlerin rol oynadığının bilinmesine rağmen bu kadar rahat antibiyotik kullanılması, nihayetinde en çok korkulan şey olan dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına ve bu durumun ciddi bir toplumsal sorun haline gelmesine yol açmıştır. ABD'de 1998-2001 yılları arasında; *Streptococcus pneumoniae* suşlarının % 45'inin penisiline, % 33'ünün makrolidlere ve % 43'ünün trimetoprim-sulfametoksazol'e dirençli olduğu görülmüştür (Midyat ve ark. 2007).

Antibiyotikler herhangi bir enfeksiyon varlığı veya profilaksisi düşünüldüğünde ampirik olarak kullanılmaktadır. Bu amaca yönelik kullanımın bir çalışmada %71,4 ; viral olduğu bilinmesine rağmen başka üst solunum yolu enfeksiyonundaki kullanımın ise % 60'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir (Tünger ve ark. 2000; Midyat ve ark 2007). Antibiyotik seçimi başarılı ve uygun maliyetli bir tedaviyi oluşturmak için en önemli faktördür. Ampirik kullanım oranının yüksek olması yanı sıra, % 26,1 oranında sefalosporin kullanımı da Tünger ve ark.'nın (2000) çalışmalarında göze çarpmaktadır.

Araştırmamızda uzman hekimler % 14.9 oranında bu grubu tercih etmişlerdir. Sefalosporinler bilindiği gibi spesifik amaçlı kullanıma uygun ve yüksek maliyetli ilaçlardır. Bu araştırmada belirlenen ampirik kullanım düzeyinin fazlalığını (% 88), bölgesel unsurlara ve hasta dağılımına bağlamak mümkün olabilir. Fakat uzman hekimlerin sefalosporinlerden önce penisilinleri tercih etmeleri doğru ilaç seçiminde akılcı olduklarını düşündürse de aynı oranda β-laktamaz inhibitörü katkılı penisilinleri kullanmaları mantıklı bir yaklaşımdan uzaklaşıldığını ortaya koymaktadır.

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran hastalarının Nisan-Mayıs 1999 poliklinik kayıtları incelendiğinde, % 97.8 ampirik antibiyotik tedavisi başlandığı, 6–16 yaş grubu çocuklara en çok yeni nesil makrolidlerin ve β-laktamaz inhibitörlü antibiyotiklerin tercih edildiği saptanmıştır. Ampirik tedaviye başlama oranının çok yüksek olduğu ve bu yaş grubuna seçilen antibiyotiklerinde rasyonel olarak kullanılmadığı aşikardır. Bu durum poliklinik ile mikrobiyoloji laboratuvarı arasındaki ilişkinin yeniden değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (Vural ve ark. 2000

İlacın eczaneden sağlanması özel ilaç kategorileri dışında, mutlaka reçete karşılığında olur. Reçete yazma (düzenleme) yetkisi, Tıp Hekimlerine ve Diş Hekimliğinde kullanılan kısıtlı sayıda ilaçlar için Diş Hekimlerine verilmiştir. Reçete yazma genellikle şekil ve standart ifadelerle ilgili rutin kurallara göre yapılır. Ancak reçeteye yazılırken daima rasyonel ilaç kullanımı ile ilgili kavram ve kurallar dikkate alınır (Oktay ve Kayaalp 2005).

Yazılan reçeteye hastanın uyuncunun sağlanması için, reçete hastanın anlayacağı bir biçimde yazılmalıdır. İlaç etkileşmeleri, bazı farmakokinetik özellikleri, dozları ve toksikolojik özellikleri iyi bilinmeden hastanın gereksinimine cevap veren rasyonel bir reçete yazılamaz. Türkiye'de halen sınırlı sayıda bazı ilaçlar dışında, tüm ilaçların reçeteyle satılması yasalarla zorunlu kılınmıştır.

Akılcı olmayan (irrasyonel) reçete yazma, gelişmiş ve gelişmekte olan tüm ülkelerde görülen global bir sorundur. En sık karşılaşılan örnekleri; polifarmasi, tanıyla

ilişkisi olmayan ilaç kullanımı, uygunsuz antibiyotik kullanımı, gereksiz pahalı ilaç kullanımı, uygunsuz "self- medication" ve yeni çıkan ilaçları kullanmada aceleci davranılması gibi durumlardır. Ne yazık ki Türkiye'deki akılcı olmayan ilaç tedavisi örnekleri, iyi planlanmış ve geniş araştırmalarla saptanmış değildir(Oktay ve Kayaalp 2005).

Akılcı olmayan ilaç tedavisi sorununun temel nedenlerinden biri eğitim yetersizliğidir. Her ne kadar son yıllarda Tıp Fakültelerinin müfredatlarında iyileştirme çalışmaları başlatıldıysa da, ülkemizdeki Tıp Fakültelerinin çoğunda farmakoloji dersleri 2. ve 3. sınıflarda, pasif eğitim yöntemleriyle, ilaç-merkezli olarak verilmektedir. Sonraki yıllarda öğrenci klinik öncesi dönemde edindiği ilaç bilgilerini klinik bilgilerle birleştirememektedir (Oktay ve Kayaalp. 2005).

Ülkemizde, sürekli tıp eğitimi (STE) kapsamında program ve organizasyon, ayrıca bununla ilgili yaptırım bulunmamaktadır. Başta pratisyen hekimler olmak üzere, hekimlerin yeni bilgi ve beceriye ulaşma insiyatifleri sınırlıdır. Çoğu yerde hekimler özellikle yeni ilaçlara ilişkin bilgileri esas olarak ilaç üreticisi (pazarlayıcısı) firmaların temsilcilerinden almaktadırlar. Türkiye'de geleneksel bir anlayışla, kişilerin birbirlerine ilaç tavsiye etmeleri, kuruluş hekimine yakınları için kendi üzerinden reçete yazdırma ve hekimin etik bulmasa da buna ses çıkarmaması gibi faktörler soruna katkıda bulunmaktadır (Oktay ve Kayaalp 2005).

Yukarıda tıp eğitimi ile ilgili olarak söz edilen temel sıkıntılar eczacılık eğitimi için de geçerlidir. Ülkemiz özelinde eczacıları ilgilendiren bir diğer durum da serbest çalışan eczacıların eczanelerinde sürekli bulunmamaları, eczacılık eğitimi almamış "eczacı kalfaları /çırakları" tarafından hastaya ilaç verilmesidir.

Sağlık sigortası sistemlerinde yetersizlik, uygunsuz tedavi yardımı ve geri ödeme koşulları tüm dünyada akılcı olmayan reçete yazma nedenleri arasında sayılmaktadır. Ülkemizde sosyal güvence kurumlarınca ilaç bedellerinin % 70-80'i geri ödenmektedir. Daha önceleri reçete başına en fazla 5 ilaç yazılabilmesi kuralı uygulanmakta iken,

ekonomik nedenler ile 2001'de bu sayı 4'e indirilmiştir. Teorik olarak işe yararmış gibi görünen bu kural, uygulamada "gerekmese de, evde bulunsun amacıyla 4 veya 5 ilaç alma" şekline dönüşmüş ve hekimler bu konuda hastaların baskılarına ne yazık ki direnememektedirler. Oysa reçete başına ortalama ilaç sayısı, Dünya Sağlık Örgütü'nün bir ülkede hekimlerin akılcı/akılcı–olmayan reçete yazma alışkanlıkları hakkında değerli bilgiler verir (Oktay ve Kayaalp. 2005).

Rasyonel ilaç kullanımının önündeki diğer bir engel, ilaç tanıtım ve promosyon faaliyetleridir. Hekim karar verme sürecinde bilimsel, nesnel, yansız kaynaklara bağımlı, ancak diğer etmenlerden tümüyle bağımsız olmak zorundadır. Oysa özellikle Pratisyen Hekimlerin bilgilendirilmesinde ilaç firmaları ağırlıklı olarak da yeni ve pahalı ilaçlar konusunda ve promosyonda öne çıkmaktadır. Bu da değişik düzeylerde ilaç yazımını etkilemektedir (Baytemür 2005).

Ülkemizde geliştirilmiş tutarlı bir sağlık politikası ve bununla bağlantılı bir ilaç politikasının oluşturulamaması sorunun boyutunu daha da artırmaktadır. Sağlık Bakanlığı büyük ölçüde ilacın ruhsatlandırılması ve fiyatlandırmasıyla ilgilenmekte, diğer süreçlerde etkin olamamaktadır (Baytemür 2005).

Akılcı olmayan ilaç tedavisi kararı verme alışkanlığının hasta düzeyinde oluşturacağı başlıca istenmeyen sonuçları;

i. Hastalığın tedavisinde yetersiz kalınması ve ölümler,
ii. İstenmeyen etki riskinde artış,
iii. İlaç etkileşmeleri olasılığında artış ve
iv. Gereksiz tedavi maliyeti, işten kalma ve kazanç kaybı gibi ekonomik zararlar şeklinde özetlenebilir.

Ayrıca akılcı–olmayan tedavilerin toplum sağlığı açısından da zararlı sonuçları olabileceği göz ardı edilmemelidir. Örneğin enfeksiyon hastalıklarının yetersiz tedavisi sonucu dirençli mikroorganizmaların üremesi ve yayılması aynı toplumda yaşayan diğer kişilerin sağlığını da olumsuz yönde etkileyecektir (Oktay ve Kayaalp. 2005).

Ülkemizde var olduğunu bildiğimiz akılcı olmayan ilaç kullanımı sorununun çözümü için öncelikle sorunun tüm boyutları ile iyi tanımlanması gerekir. Bu amaçla iyi tasarlanmış, geniş kapsamlı araştırmalar yapılmalı, soruna hekimlerin, eczacıların, diğer sağlık personelinin, hastaların yani halkın, sağlık ve bakım hizmetlerinden sorumlu makamın yani Sağlık Bakanlığı'nın, Türk Tabipleri Birliği, Türk Eczacıları Birliği v.b. meslek örgütlerinin, Tıp ve Eczacılık Fakülteleri'nin katkıları nicelik ve nitelik açısından belirlenmelidir.

Türkiye'de mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimdeki aksaklık bulunduğu tespitlerine yukarıda değinilmişti. Dünya Sağlık Örgütü ile Sağlık Bakanlığı arasındaki 1998/99 Orta Vadeli İşbirliği Programı kapsamında, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nün koordinatörlüğünde, Tıp Fakültelerinde bulunan Farmakoloji Anabilim Dalları'nın katılımı ile gerçekleştirilen bir toplantının sonuç raporunda yer alan başlıca unsurlar aşağıda belirtilmiştir:

1. Tıp Fakültelerinde mevcut farmakoloji eğitimine ek olarak, klinik stajlara rasyonel farmakoterapi becerilerinin kazandırılacağı eğitimlerin eklenmesi ve yaygınlaştırılması gereklidir.

2. Gerek tıbbi farmakoloji gerekse rasyonel farmakoterapi eğitimi ile ilgili olarak çekirdek eğitim programı hazırlanmalı, eğiticilerin eğitimi için kurslar düzenlenmelidir.

3. Farmakoterapi programları bilgi ve beceri kazandırma ve tutum değiştirmeye uygun biçimde tasarlanmalıdır. Ayrıca uygun ölçme-değerlendirme sistemleri kullanarak, eğitimin etkililiği artırılmalıdır.

4. Mezuniyet sonrası dönemde sürekli tıp eğitimi kapsamında hekimlere rasyonel ilaç kullanımı uygulamalarında yararlanacakları doğru, güncel bilgi ve becerileri kazandırmak için, öncelikle meslek içi eğitimler yapılmalıdır (Baytemür 2005).

ABD'de 1989–1990 yıllarında solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle 1000 çocuğun yıllık antibiyotik kullanımı 838 iken, hekimlerin eğitimi ve toplumun bilinçlenmesi ile 1999–2000 yıllarına gelindiğinde bu sayı 503'e gerilemiştir (Midyat ve ark. 2007).

Bu raporun hazırlanmasından sonra özellikle tıp fakültelerinin müfredatlarına rasyonel farmakoterapi eğitimi verilen dersler/stajlar koyulmaya başlanmış; Türk Farmakoloji Derneği tarafından tıp fakültelerinde rasyonel farmakoterapi eğitimi verecek farmakologların eğitimi etkinlikleri başlatılmıştır. Bu derneğin mezuniyet sonrası rasyonel farmakoterapi alışkanlığı kazandırmaya yönelik etkinlikleri de sürmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO, DSÖ) verilerine göre bir ülkede bulunan hastaların büyük bir kısmının tedavisi yaklaşık 300–400 ilaç (Ulusal Temel İlaç Listesi) ile gerçekleştirilebilir. DSÖ, temel ilaç listesi kavramını esas olarak ilaç sağlama için fonları yetersiz, ilaç dağıtımı, kontrolü ve hastaya ulaştırma olanakları kısıtlı, gelişmekte olan ülkelerin ilaç sorununu çözmek için tavsiye etmiş ve listeyi oldukça kısıtlı tutmuştur. Bu listelerin gelişmiş ülkeler için geçerliliği ve gerekliliği tartışmalıdır (Oktay ve Kayaalp. 2005).

Temel ilaç listesine alternatif ve bütün ülkeler için geçerli bir kavram ise Ulusal İlaç Formüleridir. İlaç formüleri hekimlerin ve diğer uzmanların sağlığın korunması, hastalıkların tanı ve tedavisi ile ilgili olarak en son görüşlerini temsil eden ve sürekli güncelleştirilen ilaç listesi olarak tanımlanmaktadır

Özellikle ülkemizde sık görülen hastalıklarla ilgili olarak, birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan Pratisyen Hekimler için bilimsel kanıtlara dayandırılarak, ilgili dalların uzmanları tarafından standart tanı/tedavi kılavuzları hazırlanmalı ve kullanımının yaygınlaştırılması adına gerekli düzenlemelerin yapılması sağlanmalıdır.

Ayrıca, yasal olarak reçeteyle satılması gereken ilaçların, geri ödeme için zorunlu olarak reçete ile alınanlar dışında reçetesiz alınabilmesi, akılcı olmayan ilaç tedavisinin önemli nedenlerinden biridir. OTC ilaçlar ve dozaj formları tıp otoriteleri tarafından belirlenir ve sağlık otoritesinin (ülkemizde Sağlık Bakanlığı) ilgili organları tarafından onaylanır. Bunun dışındaki ilaçların reçetesiz olarak satılmasına izin verilmemeli,

eczanelerin bu amaçla sürekli kontrolü ve aksine davrananlar hakkında yaptırımlar getirilmelidir.

Hastanın tedaviye uyuncunun artırılmasında hastanın eğitilmesi, hekimin hastasına daha fazla zaman ayırması, hastaya ilacın kullanımı ile ilgili açık seçik kaleme alınmış broşürlerin, notların ve doz cetvellerinin verilmesi ve bunların eczanede eczacı ve klinikte hemşire tarafın dan pekiştirilmesi önemli gerekliliklerdir (Oktay ve Kayaalp 2005). Antibiyotiğin yetersiz kullanıldığında neler olabileceği konusunda halka daha fazla bilgi vermenin gerekli olduğu bilinmelidir. Antibiyotiğin hastalar tarafından reçetesiz olarak asla kullanılmaması gerektiği vurgulanmalıdır

Gerek reçete ile temin edilen ilaçların doğru kullanımı, gerekse self–medikasyon uygulamalarının akılcı bir biçimde yapılabilmesi için halkın sağlık eğitimine önem verilmelidir. Bu amaçla Sağlık Bakanlığı, meslek birlikleri ve ayrıca tıp, eczacılık, diş hekimliği fakülteleri gibi sağlıkla ilgili yüksek eğitim kurumlarının, gerek yazılı basın, gerekse radyo ve televizyon aracılığıyla halkın sağlık eğitimine örgütlenmiş bir şekilde katkıda bulunmaları gerekir (Oktay ve Kayaalp 2005).

Akılcı ilaç tedavisi açısından önemli sonuçları olabilecek bir diğer girişim de ilaç prospektüslerinin kolay okunacak büyüklükteki harfler ve olabildiğince şekiller kullanılarak, halkın anlayabileceği bir dille hazırlanmasıdır.

Türkiye'de ilaç ruhsatlandırılması işlemlerinin gittikçe artan bir şekilde Avrupa Birliği normlarına yaklaştırılarak güncelleştirilmesi ve böylece ilaç piyasasına kaliteli, etkili ve güvenli ilaçların sunulması, ayrıca müstahzarların terapötik eşdeğerliğinin koşulu olarak jenerik ilaçlarda biyoeşdeğerlilik uygulamasının başlatılması rasyonel ilaç kullanımının altyapısı ile ilgili önemli noktalardır.

XXI. yüzyıla lokal savaşlar, çevre kirliliği, ozon tabakasındaki delinme ve global ısınma gibi birçok problemle uğraşarak giren insanoğlu, bir yandan da aynı ekosistemi paylaşmak zorunda kaldığı bakterilerde gözlenen antibiyotik dirençliliğindeki artışın

devam etmesi durumunda, elindeki en etkili tedavi ajanını da kaybedecektir (Doğancı 2001). Antibiyotik tedavisinde etkinliğini gözden geçirmek için birçok endikasyonu yeniden değerlendirmeye ihtiyaç vardır (Gysens 2001). Antibiyotik çağı öncesi hekimlerin pnömoni, streptokoksik hastalıklar, veba, tularemi ve kolera gibi günümüzde kolay tedavi edilebilir enfeksiyonlarda yaşadıkları çaresizliği yeni yüzyılda tekrar yaşamamak için bazı önlemler gerekmektedir.

Uzun ve operasyon bekleme endikasyonları ile hastane yatışlarının sınırlandırılması, özellikle cerrahi bölümlerde "ayaktan cerrahi" uygulamaları ile ("outpatient-surgical treatment") kontamine olmayan cerrahi girişimlerde profilaktik ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımından vazgeçilmesi açısından cerrahi klinikleri ile yakın bir işbirliği içinde olmak gereklidir (Doğancı 2001; Gyssens 2001). daha etkili bir enfeksiyon kontrolü için, hastane enfeksiyon komitelerine bağlı etkin bir antibiyotik alt komitesinin oluşturulması gerekmektedir.

Belirli hastalıklara önceden belirlenmiş ve standard tedavilerin uygulanması ve bunun dına çkmamak için poliklinik hastalarında da tıbbi dosya zorunluluğu ve dosyalar ile reçetelerin sık olarak taranarak, hekimlerimizdeki aşırı antibiyotik "özgürlüğünün" klinikopatolojik toplantılarla sorgulanması bir yöntem olarak belirginleşmektedir. Tıbbi kurumlar antibiyotikten sağlanan yarar açık değilse veya alternatifler daha uygunsa antibiyotiği kullanmaktan kaçınmalıdırlar. Araştırmalar antibiyotik içermeyen alternatif yaklaşımlar üzerine yoğunlaştırılmalıdır (Gysens 2001)**.**

Antibiyotik reçetelerinin bilgisayar ortamında izlenmesi ve gerekirse hekim-klinik bazında daha çok kısıtlama da uygulanabilir bir yöntemdir. Hızlı mikrobiyolojik yöntemlerin günün her anında kullanımda bulunmaları, bunun reçete yazan tüm hekimler tarafından bilinmesi, merkezde saptanan dirençliliğin izlenmesi (monitorizasyon) ve belirli periyodlarla yayımlanması mikrobiyoloji laboratuvarlarının sorumluluğundadır (Doğancı 2001).

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ilaç harcaması genel sağlık harcamalarının %10-15'i olarak gerçekleşirken ülkemizde bu oran % 45 civarındadır. Sorun bu rakamın neden bu kadar yüksek olduğudur (Mollahaliloğlu ve ark. 2000).

Türkiye'de 2000 yılı verilerine göre tedavi gruplarına göre ilaç kullanım oranlarına bakıldığında antibiyotiklerin % 19.0 ile ilk sırayı aldıkları görülmektedir. Antibiyotikleri % 12.0 ile ağrı kesici ilaçlar ve % 11.0 ile romatizma ilaçları izlemektedir. Samsun'da tüm sağlık kuruluşlarında yazılan reçeteleri kapsayan bir araştırmada da antibiyotikler % 20'lik payları ile en çok reçete edilen ilaç grubunu oluşturmaktadırlar (İEİS 2001). Gemlikte gerçekleştirilen benzer bir araştırmada ise reçetelerin % 41.8'inde antibiyotik olduğu ve bunun reçete maliyetini arttırdığı saptanmıştır (Pala ve ark.1999) .

Reçetelerin tanıya göre maliyetleri ile konunun uzmanlar tarafından ve bilimsel çerçevede oluşturulan altın standartların maliyetleri arasında çok fazla fark olduğu gözlenmektedir. Bu gereksiz ve pahalı tedavi yaptığımızı, kaynakları boşa harcadığımızı göstermektedir ki bu ülkemiz için kaygı verici durumdur (Mollahaliloğlu ve ark. 2000).

Reçete maliyetini belirleyen en önemli etkenlerden birisi olgunun sosyal güvenlik durumudur. Reçete bedeli sosyal güvenlik kurumunca karşılandığında reçete maliyeti yükselmekte; sosyal güvencesizlere ise yalnızca en gereken ve en ucuz müstahzarların reçete edildiği düşünülmektedir (Erengin ve ark.2003)**.** Ülkemizde 2007 yılı itibari ile neredeyse tüm vatandaşlarımız bir sosyal güvenceye sahiptir (Bağ-Kur, SSK, Emekli Sandığı, Yeşil kart vb). Akılcı olmayan ilaç kullanımı, kamunun kaynaklarının boş yere sarf edilmesine yol açmaktadır (Canbolat 2007).

Genel sağlık sigortasına geçilmesi, reçete yazılması ve tüketiminin denetlenmesi için elektronik enformasyon sistemine geçilmesi durumunda gereksiz ve pahalı ilaç tüketiminde azalma olabileceği düşünülebilir (Mollahaliloğlu ve ark. 2000).

Sağlığa ayrılan kaynakların kısıtlı olduğu ülkemizde, var olan kaynakların daha etkin kullanılması, akılcı ilaç kullanımına ilişkin politikaların geliştirilmesi ile olanaklı olabilir. Özellikle ilk basamağa yönelik çalışmalarla olanakların arttırılması hekimlerin önlerindeki tanı koyma güçlüklerini giderebilir. Öte yandan antibiyotik kullanımına ilişkin bazı sınırlamalar önümüzdeki sorunların en ciddisi olarak görünen antibiyotik tüketimini azaltabilir. Ayrıca ilaçların hekim önerisi olmaksızın elde edilebilmesi mutlaka önlenmelidir. Maliyetleri daha yüksek olarak görünen kronik hastalık reçeteleri daha iyi denetlenmelidir. Biyoeşdeğerliği kanıtlanmış daha ucuz olan ilaçların seçilmesi desteklenmelidir. Toplumun tüm kesimlerini kapsayan bir sosyal güvenlik şemsiyesi oluşturulmalıdır (Erengin ve ark 2003).

Türkiye için sağlık alanında önemli bir maliyet nedeni olan ilaç mevzuunda yıllardır süre gelen sorunlarla mücadele için Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı "akılcı ilaç kullanımı" uygulamalarının yaygınlaştırılması hedefini belirlemiştir (madde 741) (Mollahaliloğlu ve ark. 2004).

5. SONUÇ

1. Akılcı ilaç-antibiyotik kullanımı konusunda bu konuda görevli profesyoneller (doktor, eczacı) üzerlerine düşen görevi yerine getirmelidir.

2. Ulusal Sağlık veri tabanı oluşturulmalıdır. Bu veri tabanı kişilerin tüm sağlık bilgilerini içermeli, bir hastanın yaşamı boyunca hangi sağlık kurumlarına başvurduğu, hangi tetkikleri yaptırdığı, hangi hastanelerden ne tür hizmetler aldığından hangi ilaçları kullandığına kadar tüm verileri ihtiva edecek şekilde geniş kapsamlı olmalıdır. Ayrıca veri tabanları ulusal ve bölgesel direnç paternlerini de içerecek şekilde hazırlanmalıdır.

3. Hastalara düzenlenen tüm teşhis, tetkik ve tedavi işlemleri ile ilaçlar bir elektronik karta yazılabilmelidir. Yani sağlık konusunda "kağıt" ortadan kaldırılmalıdır. Yapılan işlemlerin her aşaması daha sonra kolaylıkla tetkik edilebilecek şekilde olmalıdır.

4. Toplumun sağlık kültür seviyesini yükseltecek adımlar atılmalıdır. İnsanları koruyucu hekimlik konusundan, akılcı ilaç kullanımına kadar birçok konuda bilgilendirilmelidir.

5. Satışa sunulan ilaçlarda biyoeşdeğerlilik çalışmaları yapılmalıdır.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Konya İl Merkezinde Bulunan Sağlık Kurumlarında Üst Solunum Yolu Teşhisi İle Düzenlenen Reçetelerin Akılcı İlaç Kullanımı Yönünden Değerlendirilmesi

Hikmet AKBULUT

Farmakoloji-Toksikoloji (VET) Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ/KONYA–2008

Bu çalışmanın amacı Konya merkez ilçelerine bağlı sağlık ocakları ve uzman hekimlere muayene olan çocuklarda akılcı antibiyotik kullanımında hekimlerin davranışlarını belirlemeye yönelik olmuştur.

Çalışmada ocak-mart 2005 tarihleri arasında Karatay-Meram-Selçuklu'ya bağlı 4 sağlık ocağı ve uzman hekimlerden 7-14 yaş grubuna dahil çocuklara verilen 1016 pratisyen hekim ve 168 uzman hekim reçete örneği değerlendirildi. Bu zaman diliminde bu sağlık ocaklarına ÜSYE yakınmasıyla başvuran aynı yaş grubu çocukların boğaz kültürleri de incelemeye alınmıştır.

Çalışmanın sonucunda her iki grup hekiminde %90'a yakın antibiyotik kullandığını ve ilk seçenek olarak penisilin+β laktamaz inhibitörü içeren ilaçları sonrasında da penisilinleri tercih ettiği tespit edildi.

Ayrıca incelenen boğaz kültürü-antibiyogram teslerinde de %11 A Grubu Beta Hemolitik Stereptokok (AGBHS) ürediğini ve bunların hepsinin penisiline duyarlı olduğu saptandı.

Sonuç olarak ÜSYE gibi bir enfeksiyondan dolayı en çok başvuru alan sağlık ocağı pratisyen hekimlerinin ve daha özelleşmiş olan 2.-3. basamak uzman hekimlerinin doğru endikasyon, doğru ilaç ve maliyet anlamında rasyonel davranmadıkları rastgele antibiyotik yazdıkları kanaatine varmak mümkündür.

Rasyonel olmayan ilaç kullanımı zaman kaybını direnç gelişimini ve ekonomik sıkıntıları beraberinde getirmektedir. Bu sorunların üstesinden gelebilmek için öncelikle pratisyen hekimlerin mezuniyet öncesi ve sonrası rasyonel ilaç kullanımı konusunda eğitilmeleri şarttır. Bununla birlikte TC Hükümeti ve de Sağlık Bakanlığının sağlık-ilaç politikasını iyileştirmesinin gerekli olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Reçete, Akılcı ilaç kullanımı, Üst solunum yolu enfeksiyonu

7. SUMMARY

Evaluation of Appropriate Drug Prescription for Upper Respiratory Tract Infection in Health Care Units of Konya

The purpose of this study is to determine the attitudes of physicians in using antibiotics on Upper Respiratory Tract Infection for infants who have been examined by a specialists and in health care units in the central distinct of Konya.

In the study, we evaluated 1016 and 168 prescription samples for Upper Respiratory Tract Infection for the infants aged between 7-14 by the specialists and in health care units in Karatay, Meram, and Selçuklu distincts between January-March 2005. In this period, some children who have been at the same age group have come to these health care units with complaints for respiratory infections and their throat culture have also been inspected.

It was evaluated that the two groups of physicians prescribed antibiotics to 90% of patients and they preferred medicines containing +β laktamaz inhibitor as the first choice and then penicillin.

It was also determined that 11% Group A beta-haemolytic streptococci (AGBHS) reported in the throat culture-antibiogram tests and they were all susceptible to penicillin.

As a result, it is possible to conclude that the physicians of health care units taking a lot of patients and more specialized physicians have not decided rationally for appropriate indications, medicine and costs. It can also be said that they have randomly prescribed the antibiotics in this infection.

Irrational medicine usage causes time loss, resistance improvement, and economic problems. To cope with these problems, it is necessary to train physicians about rational drug usage before and after their graduation. However, we are of the opinion that the Turkish Government and the Ministry of Health should improve health-medicine policy.

Key Words: Prescription, Appropriate Drug Usage, Upper Respiratory Tract Infection

8. KAYNAKLAR

1. Abacıoğlu N. Akılcı ilaç kullanımı. Bilim, Eğitim ve Düşünce Dergisi. 2005; 5 (4)

2. Akalın HE. Farmakoekonominin uygulanmasında ilaç endüstrinin rolü, Ankem dergisi.2005;19 (ek2):199- 200

3. Akıcı A, Uğurlu MÜ, Kalaça S, Akıcı NG, Oktay Ş. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Tedavisinde Pratisyen Hekimlerin İlaç Seçiminin Değerlendirilmesi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2004; 13 (7): 263-7

4. Akıcı A**.** İlaç güvenliliği izleme yolunda genel bilgiler. Marmara Ünv. Tıp Fak. Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, 2005.

5. Akkan G. Klinikte antibiyotik kullanımı. İ.Ü Farmakoloji ve klinik farmakoloji anabilim dalı. 2005:1581-599

6. Aktaş F. Soğuk Algınlığı ve İnfluenza, "İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi" Editör: Topçu A, Söyletir G, Doğanay M 2.Baskı. Nobel Tıp Kitapevi: Ankara :2002. 465-69

7. Aktay G, Hancı HY, Balseven A**.** İlaç etkileşimleri ve hekim sorumluluğu. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi.2003; 12 (7): 261- 4

8. Arda B, Ulusoy S. Tonsillofarenjitler, "İnfeksiyon Hastalıkları Tedavi Dizisi Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarının Tedavisi"Editör: Arman D, Ulusoy S. Bilimsel Tıp Kitabevi: Ankara:2003. 3: 37-44

9. Arnold SR, Mcisaac W, Wang E. Antibiotic prescribing for upper respiratory tact infection: The importance of diagnostic uncertainity. The Journal of Pediatrics.2005;146,2: 222-6

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

11. Baytemür M. Akılcı Antibiyotik Kullanımında Birinci Basamakta Sorunlar.Ankem Dergisi.2005; 19 (2): 182-4

12. Berkiten R, Mustafa JM. Solunum yolu infeksiyonlarından izole edilen beta-hemotik streptokoklar ve kemoterapötik maddelere duyarlılıkları, İnfek Derg.1991;5:233

13. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 4. Baskı. Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, İzmir; 2004: 329-36

14. Büke C, Hosgor-Limoncu M, Ermertcan Ş, Çiçeklioğlu M, Tuncel M, Köse T ve ark., Irrational Use of Antibiotics Among University Students.Journal of Infection.2005; 51: 135-9

15. Canbolat F. Devlet Hastanesine Başvuran Hastaların İlaç Kullanım Alışkanlıklarının ve Reçete Maliyetlerinin Değerlendirilmesi.2007.Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri. Yüksek Lisans Tezi

16. Cavit Ö, Toksoy HB, Bakıcı MZ, İçagasıoğlu D, Sütcü İ, Türkay S, Ergür AT, Kafalı G. G: Çocukluk çağı farenjitlerinde beta hemolitik streptokok gruplarının yeri ve streptokok farenjitlerinin tedavisinde penisilin G prokain ile sefuroksim aksetil'in karşılaştırılması, Mikrobiyol Bült.1997;31:237.

17. Cingi C, Gümüş H. Çocuklarda Tonsillofarenjit Tedavisi. Ankem Dergisi.2007; 21(3):192-6

18. Çelik İ. Toplum Kökenli Enfeksiyonların Sağaltımına Akılcı Yaklaşımlar:Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. 13.Türk Klimik Mikrobiyolji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Konuşmacı Özetleri. 90-99 Mart 2007.Antalya

19. Demireller A. Paranazal Sinüs Enfeksiyonları.“İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi”Editör: Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. 2.Baskı: Nobel Tıp Kitapevi: İstanbul:2002. 478-80

20. Doğancı L. Antibiyotik Direncinin Sıklığı Üzerine Antibiyotik Kullanımının Etkisi. Klimik Dergisi. 2001;14 (2): 57-61.

21. Durmaz B ve Durmaz R. Boğaz salgılarından elde edilen beta-hemolitik streptokokların gruplandırılması ve duyarlılıklarının karşılaştırılması. Ankem Derg. 1992;6:25

22. Erben N, Özgüneş İ. Farenjit ve Kızıl.**“**İnfeksiyon Hastalıkları Tedavi Dizisi Stereptokokkal Enfeksiyonlar ve Tedavisi”Editör: Arman D,Usluer G. Bilimsel Tıp Kitabevi: Ankara:2004:5. 23–35

23. Erengin H, Dönmez L, Özütürk B, Aydın G. Antalya Kent Merkezinde İki Sağlık Ocağında Reçete Maliyetleri ve Bazı Özellikler. Türkiye Tıp Dergisi.2003;10(1): 14-20.

24. Ergüven M, Gökçe T. Kartal bölgesi çocuklarında beta hemotik streptokok enfeksiyonlarının insidansı ve antibiyotik duyarlılıklarının in vitro araştırılması, Türk Mikrobiyol Cem Derg.1990;20:269

25. Eryılmaz M, Akın A, Arıkan Akan Ö**.** Boğaz kültürlerinden İzole Edilen A grabu Beta- Hemolitik Streptokokların Antibiyotik Duyarlılıkları. Ankem Dergisi.2006;20 (1):10–2

26. Fincancı M**.** Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı. Klimik Dergi. 1995;8 (3): 99-103

27. Goldman E. Antibiotic Abuse in Animal Agriculture: Exacerbating Drug Resistance in human Pathogens. Human and Ecological Risk Assesment.2004; 10:121-34

28. Gonzales R,Steiner JF,Sande MA.Antibiotic prescribing for adults with colds,upper respiratory tact infections and bronchitis by ambulatory care physcians,JAMA (1997);278:901-4

29. Gören MZ. Rasyonel farmakoterapi eğitiminde groningen modeli. Rasyonel farmakoterapi eğitimi kursu.2005

30. Gums JG. Redefining Appropriate Use of Antibiotics. Amercan Family Physican.2004;69 (1):35-7

31. Gümrükçüoğlu OF. Akılcı ilaç kullanımına doğru, SB Dialog T.C Sağlık Bakanlığı aylık yayın organı.2005; 10:32-4

32. Gyssens IC. Quality Measures of Antimicrobial Drug Use. International Journal of Antimicrobial Agents.2000;17: 9-19

33. Hacımustafaoğlu M. Çocuklarda İnfluenza Enfeksiyonları. Ankem Dergisi.2005; 19(2):101-6

34. Işık S. Akılcı ilaç kullanımı. Sağlık projesi genel koordinatörlüğü raporu.1997

35. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (İEİS).Türkiye’de İlaç. (2001).

36. İlhan F,Özdemir G,Bulut V. Son Altı Ay İçinde laboratuvarımızda Saptanan Solunum Yolu Virüslerinin Seropozitivitesi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.2005;19(4): 249-51

37. İskit AP. Akılcı ilaç kullanımı. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi.2006;5 (7): 4- 5

38. Kalkan O. Sağlık ekonomisi araştırmaları. Bursa sağlık müdürlüğü raporları.2006

39. Kaptanoğlu S, Kaya AD, Şengül M, Kiraz M. Grup A streptokokların bazı antibakteriyellere duyarlılıkları, Ankem Derg.1995; 9:110

40. Karabay O. Birinci Basamakta Antibiyotik Kullanımında Türkiye'deki Durum. Ankem Dergisi.2007; 21 (2): 252-6

41. Kardas P, Devine S, Golembesky A, Roberts C**.** A Systematic Review and Meta-Analysis of Misuse of Antibiotic Therapies in the Community, Journal of Antimicrobial Agents.2005; 26: 106-13

42. Karın H,Stenberg P,Rametsteiner G,Ranstam J,Hanson BS and Melander A. Socioeconomic Factors, Morbidity and Drug Utilization-An Ecological Study. Pharmacoepidemiology and Drug Safety.1998; 7:261-7

43. Keklik K. Akılcı ilaç kullanımı. Elazığ il sağlık müdürlüğü bildirisi.2005; 316

44. Khor M. Irratıonal drug use causing rise of antimicrobial resistance. TWN info service on health issues. 2005;9

45. Kırcan N, Baybek H, Eksen M, Erdem D. 0-6 yaş grubu çocuğu olan annelerin antibiyotik kullanım ilkelerine uyma durumlarının değerlendirilmesi. Uluslar arası insan bilimleri dergisi.2006; ISSN,1303- 5134

46. Kiraz N, Akşit F, Koçoğlu T. Boğaz sürüntülerinden izole edilen grup A streptokokların antibiyotik duyarlılık sonuçları, Mikrobiyol Bült. 1990; 24:237

47. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI)/NCCLS. Antimikrobik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları; Onaltıncı Bilgi Eki.26(3):2006.100-16

48. Kole PL. Ratıonal drug use, www.pharmabiz.com.tr. India.2005

49. Kuyvenhoven MM, Van Balen FAM Verheij TJM. Outpatient antibiotic prescriptions from 1992 to 2001 in The Netherlands. Journal of Antimicrobial Chemotherapy.2003;52: 675-8

50. Le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM. Intervention Research in *Rational* Use of Drugs: A review**.** Health Policy and Planning1999;14 (2): 89-102

51. Leblebicioğlu H. Akut Tonsillo Faranjit, "İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi"Editör: Topçu A, Söyletir G, Doğanay M.2.Baskı, Nobel Tıp Kitapevi İstanbul,2002; 469-77

52. Leblebicioğlu H.Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi.2002;31; 167-82

53. Martin C, Pourriat JL**.** Quality of Preioperative Antibiotic Administration By French Anaesthetists, Journal of Hospital Infection.1998; 40: 47-53

54. McLellan NJ, Gray J. The Rational Use of Antibiotics in Bacterial İnfection. Current Paediatrics.2001;11: 438-44

55. Midyat L, Kurugöl Z, Asar G, Koturoğlu G. Çocukluk Çağı Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı ve Ailelerin Tutumu. Çocuk Enfeksiyon Dergisi.2007;1:135-8

56. Mollahaliloğlu S, Çoşkun Ö, Başara Ü. Bayburt ve Bolu İlleri Reçete Örneklemleri maliyetlerinin Akılcı İlaç Kullanımı İlkeleri Çerçevesinde değerlendirilmesi. Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi.2004; 7-8: 25-41

57. Mollahaliloğlu S, Çoşkun Ö, Tezcan S. Ankara İl Merkezinde Bulunan Sağlık Ocaklarında Yazılan Reçetelerin Akılcı İlaç Kullanımı Açısından Değerlendirilmesi.2000

58. Mollahaliloğlu S, Özbay H, Özgen H, Öncül HG, Erişti HE, Gökçimen M ve ark. Türkiye ulusal sağlık hesapları. Türkiye ulusal sağlık hesapları hane halkı sağlık harcamaları 2002-2003.2006; 10-3

59. Mollahaliloğlu S, Tezcan S. Ankara İl Merkezinde Bulunan Sağlık Ocaklarından Sağlık Hizmeti Alan Hastaların Akılcı İlaç Kullanımı Açısından Değerlendirilmesi.2000

60. Mutlu B. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Güncel Yaklaşımlar.12.Türk Klinik Mikrobiyolji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Konuşmacı Özetleri. 25-6. Kasım 2005 Antalya

61. Okeke IN, Laxminarayan R, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF at all. Antimicrobial Resistance in Developing Countries. Part I: Recent Trends and Current Status. http://infection.thelancet.com.2005; 481-91

62. Oktay Ş ve Kayaalp SO. Reçete Yazma Kuralları ve Rasyonel İlaç Kullanımı "Editör:Kayaalp SO 11 Hacettepe Taş Kitapçılık Ankara.2005;130-42

63. Oktay Ş, Akıcı A. Turkısh journal of geriatrics.2001; 4 (3): 127-33

64. Öztek Z, Toprak O, Çırakoğlu B, Kanpolat Y, Savaş A, Tekneci PD. Teknoloji öngörüsü projesi sağlık ve ilaç paneli sonuç raporu. Tübitak vizyon 2023.2003

65. Öztop AY, Şanlıda T, Erandaç M. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlu Çocuklardan İzole Edilen Beta-Hemolitik Streptokokların Gruplandırılması ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi.2000;30:73-6

66. Öztürk R. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları,Türkiyede Sık Karşılaşılan Hastalıklar Sempozyum Dizisi.2007;55:99-124

67. Pala K, Aytekin NT, Aytekin H. Gemlik İlçe Merkezinde Eczanelere Gelen Reçetelerin Ederleri ile Bazı Özelliklerinin İncelenmesi,. Toplum ve Hekim. 1999;14 (5): 338-46

68. Pichichero ME, Stutman HR. Pharyngotonsillitis,"Upper Respıratory and Head and Neck Infections"ED by Mandell GL Current Medicine Inc Philadelphia:2000.126-43

69. Regional Committee for tthe Eastern Mediterranean (RCEM). Antimicrobial Resistance and Rational Use Of Antimicrobial Agents.2002. Egypt

70. Resi D, Milandri M, Moro ML and the Emilia Romagna Study Group on the Use of Antibiotics in Children. Antibiotic prescriptions in children. Journal of Antimicrobial Chemotherapy.2003;52: 282-6

71. Salama TG, Amin A, Brunton SA, File TM, Milkovich G, Rodvold KA, at all. A clinician's guide to the appropriate and accurate use of antibiotics: the Council for Appropriate and Rational Antibiotic Therapy (CARAT) criteria. The American Journal of Medicine.2005; 118 (7A):1-6

72. Steinman MA, Landefeld CS, Gonzales R. Predictors of broad-spectrum antibiotic prescribing for acute respira- tory tract infections in adult primary care. JAMA 2003;289:719-25

73. Straand J, Rokstad KS, Sandvik H. Prescribing Systemic Antibiyotics in General Practice A Report From The More & Romsdal Prescription Study. Scand J Prim Health Care.1998;16: 121-7

74. Şahin TK. Konya Bölgesinde Antibiyotik kullanımı. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.2000;16(3):219-24

75. Şaşmaz T, Buğdaycı R, Kurt AÖ, Tezcan H. Mersin'de Bir Merkez Sağlık Ocağında Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları İçin Reçete Edilen Antibiyotiklerin İncelenmesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.2002; 3(2): 185-90

76. Top M, Tarcan M. Türkiye ilaç ekonomisi ve ilaç harcamalar. Liberal düşünce dergisi.2004; 9(35): 177- 200

77. Toprak M. Rinosinüzitler. Solunum Dergisi.2003;5 (2):81-4

78. Tünger Ö, Dinç G, Özbakkaloğlu B, Atman ÜC, Algün Ü. Evaluation of Rational Antibiotic Use. Journal of Antimicrobial Agents.2000; 15: 131-5

79. Ulusoy S.Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Tetkik Gereklimi. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri,Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar Sempozyum Dizisi.2008;61: 67-70

80. Ünal S. Rasyonel antibiyotik kullanımı, ANKEM dergisi.2005;, 19 (ek2): 179-89

81. Ünüvar E,Tekrarlayan Üst Sonlum Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuğun Değerlendirilmesi. Çocuk Enfeksiyon Dergisi.2007;1 Özel Sayı (1): 43-5

82. Vaananen MH, Pietila K, Airaksinen M. Self-medication With Antibiyotics- Does İT Really Happen in Europe?, Health Policy.2005

83. Vural O, Dikici N, Atabek E. Hastanemizde Poliklinik Hastalarına Yazılan Antibiyotik Reçetelerinin İrdelenmesi. İlaç ve Tedavi Dergisi.2000; 13(1): 19-22

84. Yamazhan T, Ulusoy S.İnfluenza ve Diğer Viral Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. İnfeksiyon Hastalıkları Tedavi Dizisi Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarının Tedavisi, Editör:Arman D, Ulusoy S. Bilimsel Tıp Kitabevi. Ankara 2003; 3: 25-36

85. Yıldırım HH, Türkan Y Akılcı ilaç kullanımı politika stratejileri. III.Ulusal Sağlık ve Hastane Yönetimi Sempozyumu.2000; Ankara:1-6

86. Yılmaz A, Erkan F. Astımda maliyet-etkinlik analizler. Toraks dergisi. 2002; 3 (1): 70-4

87. Yücel ÖT. Çocukluk Çağı Sinüzitleri. Hacettepe Tıp Dergisi.2005;36 (3):157-62

10. ÖZGEÇMİŞ

1965 yılında Konya'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Konya'da tamamladı. 1982 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde eğitimine başlayıp, 1989 yılında mezun oldu. Aynı yıl Uşak Karahallı'da göreve başladı. 1998 yılından itibaren Konya 16 No'lu Sağlık Ocağında görev yapmaktadır.