

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HIZLI ANTİJEN TESTİ UYGULAMASININ ANTİBİYOTİK REÇETELENMESİNE ETKİSİNİN AKILCI İLAÇ KULLANIMI KAPSAMINDA DEĞERLENDİRİLMESİ

DOKTORA TEZİ

Deniz UZUN

TIBBİ FARMAKOLOJİ PROGRAMI

Ankara, 2018

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HIZLI ANTİJEN TESTİ UYGULAMASININ ANTİBİYOTİK REÇETELENMESİNE ETKİSİNİN AKILCI İLAÇ KULLANIMI KAPSAMINDA DEĞERLENDİRİLMESİ

DOKTORA TEZİ

Deniz UZUN

TIBBİ FARMAKOLOJİ PROGRAMI

Ankara, 2018

T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Hızlı Antijen Testi Uygulamasının Antibiyotik Reçetelenmesine Etkisinin Akılcı İlaç Kullanımı Kapsamında Değerlendirilmesi

Deniz UZUN

Doktora Tezi

21.11.2018

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Halil KARA

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN

Prof. Dr. Oğuzhan YILDIZ

Prof. Dr. Aslı Fahriye CEYLAN IŞIK

Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ

Doç. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Doktora derecesi için gereken tüm kapsam kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Doç. Dr. Ender ŞİMŞEK

Enstitü Müdürü

Bu tezin Doktora derecesi için gereken tüm şartları sağladığını tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.
21.11.2018

Deniz UZUN

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimin başlangıcından bu yana ve bu araştırmayı yaparken yardım ve desteğini esirgemeyen, bilimsel çalışma ortamı sağlayan, tezin her aşamasında bana yön veren bölüm hocalarım, danışman hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Halil KARA'ya ve Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN'a verdikleri emek için gönül dolusu teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ'a, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Arş. Gör. Muhammed Fatih DOĞAN'a, Dr. Şenay ÖZGÜLCÜ'ye verdikleri katkıdan dolayı teşekkür ederim.

Beni bu günlere getiren ve hep yanımda olan anneme, babama, kardeşime, bu süreçte beni hep destekleyen eşim Dr. Mustafa UZUN'a, çocuklarım Ahmet Efe ve Mustafa Yiğit'e gönül dolusu sevgiler ve teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **ii**
ABSTRACT ..... **iii**
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **iv**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **v**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. İlaç ve İlacın Toplum Sağlığı Açısından Önemi 3
2.2. İlaç Tüketimi ve Buna Etkili Faktörler 3
2.3. Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) 4
2.4. Ülkemizde ve Dünyada AİK Durumuna Bakış 5
2.5. Akılcı İlaç Kullanım Süreci 6
2.5.1. Reçeteleme Öncesi Süreç 6
2.5.2. Tedavinin Düzenlenmesi ve İlacın Reçetelenme Süreci 6
2.5.3. İlacın Alınma Süreci 7
2.5.4. İlacın Kullanım Süreci 7
2.5.5. İlacın İmha Süreci 8
2.6. Akılcı İlaç Kullanımına Yönelik Yapılabilecekler 9
2.7. Akılcı İlaç Kullanım İlkelerine Göre Tedavi Sürecinin Yönetimi 12
2.7.1. Hastanın Sorununun Dikkatli Tanımlanması 12
2.7.2. Tedavi Amaçlarını Belirleme 12
2.7.3. Tedavinin Seçimi 13
2.7.4. Reçete Yazılması, Hasta ve Yakınlarına Gerekli Bilgilerin Anlatılması 13
2.7.5. Hastanın ve Yakınlarının Bilgilendirilmesi 14
2.7.6. Tedavinin İzlenmesi ve Sonuçların Değerlendirilmesi 15
2.8. Akılcı İlaç Kullanımını Etkileyen Faktörler 16
2.9. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı 17
2.10. İlaç Harcamaları 18
2.10.1. Maliyet Minimizasyon Analizi 19
2.10.2. Maliyet Etkililik Analizi 20
2.10.3. Maliyet Yararlılık Analizi 20

2.10.4. Maliyet Kazanç Analizi 20
2.11. İlaç Harcamaları 20
2.12. Rasyonel Antibiyotik Kullanımı 23
2.13. Sık Görülen Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarından Akut Farenjit ve Akut Tonsillofarenjit 25
2.13.1. Grup A Beta-Hemolitik Streptokoklar (GAS) 26
2.13.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Kliniği Gösteren Mikroorganizmalar 27
2.14. Akut Farenjit ve Tonsillofarenjitte Kullanılan Tanı Yöntemleri 29
2.14.1. Boğaz Kültürü 30
2.14.2. Hızlı Antijen Tarama Testi (HAT) 30
2.14.3. Seroloji Antikor Tayini 31
2.14.4. Polimeraz Zincir Reaksiyonu 31
2.15. Akut Farenjit ve Tonsillofarenjitte Klinik Vaka Yönetimi 31
3. MATERYAL VE YÖNTEM 35
3.1. Veri Toplama Süreci 35
3.2. İstatistiksel Analiz 38
4. BULGULAR……..39
4.1. Genel Bulgular **39**
4.1.1. Her Bir Ayda Ayrı Ayrı Yılların Karşılaştırılması 39
4.1.2. Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Ayların Karşılaştırılması 39
4.1.3. Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Cinsiyetlerin Karşılaştırılması 40
4.1.4. Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Yaş Gruplarının Karşılaştırılması 42
4.1.5. Her Bir Yaş Grubunda Ayrı Ayrı Yılların Karşılaştırılması 42
4.1.6. Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Hekimliklerin Karşılaştırılması 45
4.1.7. Her Hekimlik İçin Ayrı Ayrı Yılların Karşılaştırılması 46
4.2. Tablet Formu Sonuçları 49
4.2.1. Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Antibiyotiklerin Karşılaştırılması 49
4.2.2. Her Antibiyotikte Ayrı Ayrı Yılların Karşılaştırılması 51
4.3. Süspansiyon Formu Sonuçları 52
4.3.1. Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Antibiyotiklerin Karşılaştırılması 52
4.3.2. Her Antibiyotikte Ayrı Ayrı Yılların Karşılaştırılması 53
4.4. Flakon Formu Sonuçları 54

4.5. Reçetelenen Antibiyotik Maliyetlerinin Tablet Süspansiyon ve Flakon Formları İçin Ayrı Ayrı Değerlendirilmesi 57
5. TARTIŞMA 59
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 63
7. KAYNAKLAR 65
8. EKLER 72
Ek-1 Etik Kurul Onay Belgesi. 73
Ek-2 Araştırma İzin Talebi 75
Ek-3 Araştırma İzin Başvurusu 76
Ek-4 Özgeçmiş……..…….77

ÖZET

Hızlı Antijen Testi Uygulamasının Antibiyotik Reçetelenmesine Etkisinin Akılcı İlaç Kullanımı Kapsamında Değerlendirilmesi

Hızlı antijen testi (HAT), A grubu Beta Hemolitik Streptokok Antijen varlığını saptamaya yönelik pratik bir testtir. HAT kullanımının, aile hekimlerinin ampirik antibiyotik reçetelemelerinde, akılcı ilaç kullanımına uygun ve farmakoekonomik olacağı öngörülerek planlanan bu çalışma, Kırıkkale ilinde 10 Aile Hekimliği biriminde HAT kullanılmayan 2015-2016 dönemleri ile HAT kullanılan 2017 yılı antibiyotik reçeteleme yaklaşımındaki davranış değişikliğini araştırmayı amaçlamıştır.

HAT testi, Aile Hekimliklerinde 2017 Şubat ayında kullanılmaya başlandı. Kırıkkale'de görev yapan, yaklaşık 35000 nüfusa hitap eden 10 Aile Hekimliğinde, poliklinik ve reçete kayıtlarının yer aldığı Aile Hekimliği Bilgi Sisteminde (AHBS), Sağlık Bakanlığı'nın HAT kullanımı için sistemde öngördüğü ICD-10 tanılarına göre (Üst solunum yolu enfeksiyonlarını içeren), 2015, 2016 ve 2017 yılları Şubat, Mart, Nisan aylarında reçetelenen antibiyotik sayıları ve grupları saptandı. 10 Aile Hekiminin AHBS'de belirtilen dönemlerde istenen teşhisle reçetelenmiş olan antibiyotik sayı ve grupları kaydedildi.

Antibiyotik reçetelenmesinde, HAT kullanılmayan 2015 ve 2016 yılları arasında anlamlı bir fark görülmezken; HAT kullanılan 2017 yılı ile geçmiş iki yıl arasında düşüş yönünde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Bu çalışma, 10 Aile Hekimliği biriminde, 2015 ve 2016 yılları Şubat, Mart, Nisan ayları ile HAT kullanımı gerçekleşen 2017 yılı Şubat, Mart, Nisan aylarının karşılaştırılması sonucunda, 2017 yılında ilgili bölgedeki Aile Hekimlerinin antibiyotik reçetelemesinde anlamlı bir düşüş olduğunu göstermektedir. HAT kullanımı 2017 yılında antibiyotik reçetelenmesinde azalmaya neden olmuştur.

Anahtar Kelimeler: A grubu beta hemolitik streptokok, Aile hekimliği, Akılcı antibiyotik kullanımı, Farmakoekonomi, Hızlı antijen testi

ABSTRACT

Evaluation of the Effect of Rapid Antigen Test on Antibiotic Prescribing in Rational Drug Use

Rapid antigen testing (RAT) is a practical test for detecting the presence of Group A Beta Hemolytic Streptococcus antigens. The aim of this study is to investigate the changes in the empiric antibiotic prescribing approach in 2017 using RAT in the period of 2015-2016 without using RAT in 10 Family Medicine departments in Kırıkkale province.

HAT test was started to be used in Family Medicine in February 2017. The Family Medicine Information System (AHBS) includes policlinic and prescription records of 10 family physicians who work in Kırıkkale, addressing approximately 35000 population. The number of antibiotics prescribed by physicians are in accordance with the ICD-10 diagnoses (including upper respiratory tract infections) in February, March and April in 2015, 2016, 2017 and their groups were determined. The antibiotic numbers and groups prescribed in February, March, April, 2015, 2016 and 2017 were determined. The antibiotic numbers and groups of family prescribed with the desired diagnosis at the periods specified in the AHBS were recorded.

Antibiotic prescriptions do not show a significant difference between the years of 2015 and 2016. There was a statistically significant decrease in the 2017 compared to 2015 and 2016 ($p < 0.05$).

This study shows that there has been a significant decrease in antibiotic prescription of the Family Physicians in 2017 as a result of comparison of antibiotic prescribing in February, March, April in 2015, 2016 and 2017 in 10 Family Medicine departments. The use of RAT resulted in a decrease in antibiotic prescription in 2017.

Key Words: A group beta hemolytic streptococcus, Family medicine, Pharmacoeconomics, Rapid antigen testing, Rational antibiotics use

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AHBS : Aile hekimliği bilgi sistemi

AİK : Akılcı ilaç kullanımı

AOİK : Akılcı olmayan ilaç kullanımı

ARA : Akut romatizmal ateş

ASO : Anti-stpretolisin O

DSÖ : Dünya sağlık örgütü

Flk : Flakon formu

GAS : Grup A streptokok

GSS : Genel sağlık sigortası

HAT : Hızlı antijen testi

ICD : Hastalıkların uluslararası istatistiksel sınıflaması (International statistical classification of diseases)

INRUD : Akılcı ilaç kullanımı için uluslararası ağ (International network for the national drug use)

Kİ : Kültür istemi

K(-) : Kültür sonucu negatif

ÜSYE : Üst solunum yolu enfeksiyonu

Syp : Süspansiyon formu

Tb : Tablet formu

2. KSS : İkinci kuşak sefalosporin

3. KSS : Üçüncü kuşak sefalosporin

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.11.1. Türkiye'de yıllara göre ilaç harcamaları……...……22

Tablo 2.11.2. Türkiye'de aile hekimlerinin yıllara göre reçeteledikleri ilaç maliyeti…….……...22

Tablo 2.13.1. Farenjit etkenleri…..…….……26

Tablo 2.13.2.1. ÜSYE kliniği gösteren viral ve bakteriyel etkenler…….....28

Tablo 2.15.1. GAS farenjitinde önerilen antibiyotik tedavisi……...…….32

Tablo 2.15.2. Kronik gas taşıyıcılığında antibiyotik tedavisi……...…….35

Tablo 3.1. GAS için HAT kullanımında AHBS'de işaretlenebilen tanı kodları …...36

Tablo 3.2. HAT kullanımında esas alınan modifiye centor kriterleri……..…..37

Tablo 3.3. Modifiye centor kriterleri skor tablosu…….……37

Tablo 3.4. Çalışmaya katılan aile hekimliği birim kodları…..……...…….38

Tablo 4.1.3.1. Poliklinik sayıları ve reçeteledikleri antibiyotik oranlarının yıllara, aylara ve cinsiyete göre sayıca dağılımı……..42

Tablo 4.1.5.1. Poliklinik ve reçetelenen antibiyotik oranlarının yaş gruplarına, yıllara ve aylara göre dağılımı……...……..…….…..45

Tablo 4.1.7.1. Polikliniklerde reçetelenen antibiyotik oranlarının aylara, yıllara ve hekimlere göre dağılımı…….....……..49

Tablo 4.4.1. Reçetelenen antibiyotik gruplarının farmasötik şekillerine, aylara ve yıllara göre % dağılımları……..……...……56

Tablo 4.4.2. Aile hekimliği birimlerinde reçetelenen antibiyotik sayıları HAT kullanımı sonrası sonuçları…….……...57

Tablo 4.4.3. HAT (-) olan hastalardan boğaz kültürü istenenlerin sonuç durumları…..……..……58

Tablo 4.5.1. Antibiyotik maliyet tablosu……..……...……...……59

1. GİRİŞ

Son yıllarda tıpta ilaçlardan en üst düzeyde yaralanılması ve ilaç kullanımıyla oluşabilecek sorunların en aza indirgenmesi önemli bir konu olarak gündemdedir. Bu konuyla ilgili olarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1985 yılında akılcı ilaç kullanımını (AİK) tanımlamıştır. AİK, hastalık sırasında ilaçların klinik ihtiyaçlara uygun şekilde, gereksinimi karşılayacak dozda, yeterli zamanda, hastaya ve topluma en uygun maliyette almalarını gerektiren kurallar bütünüdür (1). İlaçların kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan sorunların giderilebilmesi için AİK'in yaygınlaşması gerekmektedir. AİK ile ilgili başta hekimler olmak üzere tüm sağlık çalışanlarına, ilaçla ilgili birimlere ve vatandaşlara önemli sorumluluklar düşmektedir (1, 2).

Hastanın tanısına göre uygun ilacın seçimi, reçetelendirilmesi, tedavinin izlemi, hastanın bilgilendirilmesi, personel eğitimi konuları AİK konusunda hekimlere kilit bir rol yüklemektedir. Birinci basamak sağlık kurumlarında çalışan hekimler, AİK uygulanmasında özel bir konumdadırlar. Hekimler özellikle antibiyotikler için; aşırı ve hatalı ilaç kullanımının önlenmesini, ekonomik kayıpların önüne geçilmesini, yan etki ve antimikrobiyal direncin azaltılmasını, AİK kapsamında doğru tanı koymaya yönelik yaklaşımlarla gerçekleştirmelidirler (2).

Üst solunum yollarında hastalık oluşturan mikroorganizmalardan biri de A Grubu Beta Hemolitik Streptokok (GAS) grubudur. Bu bakteri akut tonsillofarenjit etkenidir. Akut tonsillofarenjit oluşturan mikroorganizmaların fazla sayıda olması nedeni ile (viral ve diğer bakteriyel etkenler) bu hastalık grubu, reçetelenirken en sık antibiyotik reçeteleme yanlışı yapılan hastalık gruplarındandır. Bakteriyel tonsillofarenjit etkeninin, hastalığın seyrinde komplikasyonlara yol açma olasılığının da bulunması, özellikle birinci basamak hekimliğinde, hızlı tanı ve tedavi için önemlidir (3, 4).

Akut tonsillofarenjit etkenlerinden olan GAS enfeksiyonlarının, ciddi yan etki ve komplikasyonlara yol açmaları nedeniyle hızlı tanıları önem taşır. Hızlı Antijen

Testi (HAT) bu amaca yönelik olarak uygulanmaktadır (4, 5). Bunun yanında bazı mikroorganizmalara karşı da hızlı ve doğru tanı konulabilmesi amacıyla (Influenza A ve *Streptococcus pneumoniae* gibi) antijen testleri geliştirilmiştir (6, 7). HAT, GAS antijen varlığını saptamaya yönelik pratik bir testtir. Duyarlılığı düşük ancak özgüllüğü yüksektir. Klinik bulgular da enfeksiyon lehine ise GAS için uygulanan HAT'ın pozitifliği antibiyotik reçetelenmesi için uygunluk taşır (8).

Birçok ülkede olduğu gibi Türkiye'de de antibiyotikler en çok kullanılan ilaç gruplarının başında gelmektedir. GAS, AİK kurallarına göre gereken sürede, uygun antibiyotikle ve uygun dozda tedavi edilmelidir. Zira antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımları hızlı direnç gelişimlerinde rol alır, komplikasyonların artışına ve hastalık sürecinin uzamasına yol açar (2, 9).

Ekonomik kaynakların etkin şekilde kullanılması, farmakoekonominin de belirleyici kurallarındandır. Bu kural tüm ülkelerde sağlık hizmetinin sürdürülmesinde önemlidir. Ülkemizde akılcı olmayan ilaç tüketimi, ilacın sağlık harcamaları içerisindeki payını artırmaktadır. Gereksiz olarak tüketilen yüksek maliyetli ilaçlar farmakoekonomik açıdan olumsuzluğa neden olmaktadır. Son yıllarda Türkiye'de ilaç fiyatlarının düşürülmesine yönelik girişimlerde bulunulmasına rağmen, halen sağlık harcamaları içerisinde ilaç için ayrılan bütçe oldukça yüksek seyretmektedir. Kullanılan ilaçların yaklaşık yarısının akılcı olmayan biçimde kullanıldığı öngörülürse bu konuda yaşanan israfın boyutu anlaşılabilir (10, 11).

Bu çalışma; 2017 yılı Şubat, Mart ve Nisan aylarında Sağlık Bakanlığı'nın sağlık kurumlarında uygun hasta kriterleri ile üst solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında kullanımını öngördüğü HAT uygulaması sonrası reçetelenen antibiyotik verileri ile HAT uygulanmayan 2015 ve 2016 yıllarının Şubat, Mart ve Nisan ayları verilerinin akılcı ilaç kullanımı kapsamında ve farmakoekonomik açıdan karşılaştırılmasını amaçlamıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İlaç ve İlacın Toplum Sağlığı Açısından Önemi

İlaç, Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre "fizyolojik veya patolojik durumları alanın yararı için değiştirmek ya da incelemek için kullanılan veya kullanılması için öngörülen madde veya ürün" olarak tanımlamıştır (1, 11). İlaç, insan hayatı için önemlidir. Sağlığın korunmasında, sürdürülmesinde, hastalıkların önlenmesinde, teşhis ve tedavi aşamalarında kullanılan bu ürün, farmakolojik etkinliğinin yanında endüstriyel, sosyal, eğitsel, akademik alanlarla da ilgilidir. Kullanım sürecinde en çok gündeme gelme nedenlerinden biri, akılcı kullanılıp kullanılmadığıdır. İlacın tıbbi etkisini yerine getirebilmesi için akılcı kullanımı şarttır. Sağlık çalışanları ile beraber ilaç ile alakalı diğer kişilerin de ilacın kullanım kurallarını doğru bilmeleri ve yeterli bilgiye sahip olmaları önem taşımaktadır. Aksi durumda başarısız tedaviler, ilave sağlık sorunlarının oluşumu, gereksiz sağlık harcamaları, sağlık sistemine karşı güven kaybının gelişmesi gibi sorunlar yaşanabilir (12, 13).

2.2. İlaç Tüketimi ve İlaç Tüketimine Etkili Faktörler

Yapılan araştırmalarda ilaç tüketimi ile ilgili sorunların birçok faktörle ilgili olduğu saptanmıştır. Bilinçli ilaç tüketimi, ülkelerin sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel durumları ile yakından ilgilidir. Bilimsel gelişmelerle yeni ve etkili ilaçların bulunması, toplumun ilaç talebinin artması ilaç tüketiminin de artışına yol açmaktadır. DSÖ, raporlarında tahminen ilaçların yarısından fazlasının uygun olmayan biçimde reçetelendiğini ve satıldığını, yarısına yakın kısmının akılcı olmayan şekilde kullanıldığını bildirmiştir (14). Akılcı olmayan ilaç kullanımı, istenmeyen ilaç reaksiyonları, antibiyotiklere direnç gelişimi gibi olumsuzlukların yaşanmasına neden olabilmektedir (15, 16).

İlaç tüketimi üzerine etki eden olumsuz faktörler aşağıdaki gibi sıralanabilir.

I. Gereksiz olarak pahalı ilaçların kullanılması (14)

II. Gereğinden fazla ilaç kullanılması (14)
III. İlaçların hatalı şekilde kullanılması (15)
IV. Antibiyotiklerin gereksiz kullanılması (16)
V. Özel hasta gruplarına uygunsuz ilaç kullanılması (17)
VI. Hastaların doğru bilgilendirilmemesi (15)
VII. Temel ilaç listelerine ve güncel ilaç rehberlerine uygun olmayan ilaçların reçetelenmesi (18)
VIII. İlaç dışı tedavinin tamamen göz ardı edilmesi (19)
IX. Yardımcı sağlık personelinin ilaç uygulama hataları yapması (20, 21, 22)
X. Eczacıların ilaç verme ve hastayı bilgilendirmedeki eksiklikleri (23)
XI. Hastaların bu konudaki hatalı beklenti ve tutumları ile hekim ve diğer sağlık çalışanlarına yansıyan baskıları (1)
XII. İlaç endüstrisinin etik dışı aktiviteleri (1)

2.3. Akılcı İlaç Kullanımı

DSÖ, 1985 yılında AİK'i tanımlamıştır. Buna göre AİK; ilacın klinik ihtiyaçlara uygun şekilde, kişisel gereksinimleri karşılayacak dozda, yeterli zamanda, en düşük maliyette kullanımını öngören kurallar bütünüdür. Bu kurallara uyulmaması da akılcı olmayan ilaç kullanımı (AOİK) olarak adlandırılır. AOİK'e bağlı sorunların giderilmesi için AİK'in yaygınlaşması şarttır (10, 11).

Akılcı ilaç kullanımında, uygun endikasyonda, uygun hastada, uygun ilacın (etkili, güvenli, ucuz, kolay erişilebilir), yeterli doz ve sürede kullanılmasının yanı sıra hastanın bilgilendirilmesi, sürecin izlenmesi ve değerlendirilmesi mevcut kriterlerdir. Tanıya göre uygun ilacın seçilmesi, reçetelendirilmesi, hastanın bilgilendirilmesi, tedavinin takibi, sağlık personelinin de bu yönde eğitimi konuları nedeniyle hekimler bu konuda önemli bir rol üstlenmektedirler (13, 14, 15).

2.4. Ülkemizde ve Dünyada AİK Durumuna Bakış

İlaç sayı ve çeşitliliği giderek artış göstermektedir. Beraberinde ilaçlar ile ilgili bilgi ve deneyimlerde de artış olmaktadır. Dünya Sağlık Meclisi 1975'te, DSÖ'ye bağlı ülkelerin ulusal temel ilaç listesini hazırlamaları konusunu gündeme getirmiştir. DSÖ tarafından1985 yılında Nairobi'de, AİK'in ilk resmi tanımlaması yapılmış ve AİK'i teşvik etmek için 1989'da akılcı ilaç kullanımı için uluslararası ağ sistemi ''International Network fort the Rational Use of Drug (INRUD)'' oluşturulmuştur. 1989 yılında sağlık merkezlerinde ilaç kullanımının araştırılması amacıyla "WHO-INRUD kriterleri" geliştirilmiştir. DSÖ ve Gröningen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Farmakoloji Bölümü'nün iş birliğiyle 1994 yılında, "Guide to Good Prescribing" adlı kitap yayınlanmış, akılcı reçete yazmada kaynak kabul edilerek hızla tüm dünyada kullanılmaya başlanmıştır. "Reçete Yazma Rehberi" adıyla Türkçe'ye çevrilen bu kaynak, tıpta AİK eğitiminde öncü rol üstlenmiştir (11).

DSÖ 2002 yılında yayınladığı raporunda, dünya nüfusunun yaklaşık üçte birinin temel ilaçlara erişimden yoksun olduğuna, akılcı olmayan ilaç kullanımının dünya genelindeki yaygınlığına dikkat çekerek, AİK'i yaygınlaştırmak için bir "ulusal program" oluşturmanın önemine vurgu yapmıştır. Raporda ilaçların daha akılcı kullanımlarını teşvik amaçlı "12 Temel Girişim" in üzerinde durulmaktadır:

1. İlaç politikalarını düzenlemek için yetkin bir multi-disipliner ulusal yapılanma
2. Klinik rehberlerden yararlanma
3. Temel ilaç listesi oluşturma
4. Bölgelerde ve hastanelerde ilaç ve tedavi kurulları oluşturma
5. Mezuniyet öncesi müfredat programında probleme dayalı AİK eğitimi verme
6. Hizmet içi sürekli tıp eğitimleri düzenleme
7. Kurumsal çerçevede gözetim, denetim ve geri bildirim sistemleri geliştirme
8. İlaçlar hakkında bağımsız bilgi kaynaklarını kullanma
9. İlaçlar hakkında halk eğitimleri yapma
10. Etik olmayan mali teşviklerden kaçınma
11. Uygun ve zorunlu düzenlemeleri hayata geçirme

12. İlaç tedariki ve personel istihdamını güvence altına almak için yeterli kamu harcaması sağlama (11).

2.5. Akılcı İlaç Kullanım Süreci

AİK ilacın gelişimi ve üretimiyle başlar. İlacın uygun koşullarda taşınması, depolanması, eczanede bulundurulması, hekim tarafından reçeteye yazılması, eczacı tarafından hastaya sunulması, hemşire ve diğer sağlık çalışanları tarafından uygulanması, hasta tarafından kullanılması, takibinin yapılması, atıklarının imhası işlemlerinde akılcı bir tutum izlenmelidir (22,23). Bu süreçler beş aşamada incelenebilir:

2.5.1. Reçeteleme Öncesi Süreç

Hekimin ilacı yazmadan önceki ya da reçetesiz ilaçta hastanın ilacı almadan önceki zaman diliminde, ilacın piyasaya sürülmesinin öncesi ve sonrası dönemini kapsar. İlacın geliştirilmesi, onaydan geçmesi, uygun şekilde üretimi, güvenlilik ve diğer takipler, pazara sunulması, depolanması, dağıtımı ve uygun muhafaza edilmesi işlemlerini kapsar (1,20).

2.5.2.Tedavinin Düzenlenmesi ve İlacın Reçetelenme Süreci

Hekim hastaya doğru biçimde tanısını koyar, teşhisini hastaya anlatır. En uygun ve güvenilir tedaviyi saptar. Gerekirse hastaya ilaç dışı tedaviden de bahseder. Doğru ilacı reçetelendirir ve reçetesindeki ilaçlarla ilgili hastasına bilgi verir. Hasta, tedaviye başlar. Sonrasında hekim tedavisinin sonucunu izler. Akut hastalık tedavisinde şikayetler geçerse tedavi sonlandırılır, şikayetler geçmezse tüm basamaklar tekrar gözden geçirilerek tedavi süreci yeniden başlatılır (1, 23).

2.5.3. İlacın Alınma Süreci

Hastanın eczaneye başvurarak reçetesinin karşılanması, ilacın hastaya sunulması ve hastanın bilgilendirilerek uğurlanması sürecidir. Bu süreç eczacının yetki ve sorumluluğundadır. Bu sürecin akılcı yürütülmesi, tedavinin başarısına, hasta güvenliğini tehdit eden risklerin ve ilaç harcamalarının azalmasına katkı sağlar. Eczacının AİK'e uygun davranması, hekimin düzenlediği tedavinin başarısını destekler (23).

2.5.4. İlacın Kullanımı Süreci

Hastanın ilacı almasıyla başlayan süreçtir. Bu sürecin başarısı hastanın hekim tarafından doğru biçimde bilgilendirilmesi, hasta uyumu, ilacın hastaya doğru biçimde uygulanmasıyla ilişkilidir (20).

Sağlık merkezlerinde ilaç kullanımını araştırmaya yönelik olarak DSÖ tarafından "WHO/INRUD kriterleri" geliştirilmiştir. WHO/INRUD ilaç kullanımı göstergelerine göre çalışılması, AİK ile ilgili değerlendirmelere imkân tanımaktadır. Bu göstergeler 4 temel başlık altında incelenir (1, 22):

1. Reçeteleme göstergeleri
    - Reçete başına düşen ilaç sayısı
    - Jenerik isimle yazılan ilaç yüzdesi
    - Antibiyotik yazılan reçete yüzdesi
    - Enjeksiyon yazılan ilaç yüzdesi
    - Temel ilaç listesinden ya da formüllerden yazılan ilaç yüzdesi

2. Hasta bakım göstergeleri
    - Ortalama konsültasyon süresi
    - Ortalama dağılım süresi
    - Fiili olarak dağıtılan ilaç yüzdesi
    - Uygun olarak etiketlenmiş ilaç yüzdesi

- Doğru dozları bilen hasta yüzdesi

3. Kurum göstergeleri
   - Temel ilaçlar listesi ya da formüllerin bulunma durumu
   - Klinik rehberlerin bulunma durumu

4. Tamamlayıcı ilaç kullanım göstergeleri
   - Reçete başına düşen ortalama ilaç maliyeti
   - Klinik rehberlerle uyumlu reçete yüzdesi

Pakistan'da 2014 Ocak-Aralık dönemine ait reçetelenen 290.000 reçetenin 1000 tanesinin sistematik bir şekilde örneklendiği bir çalışmada, rastgele seçilen 300 hasta, 10 eczane personeli ile görüşülerek birinci basamak sağlık merkezlerine yönelik göstergeler araştırılmış, çalışmada DSÖ'nün ilaç kullanım göstergelerinin her biri sırayla kullanılmış, tüm bu göstergelere göre çalışmaya katılan tüm sağlık ocaklarında (10 sağlık ocağı) sonuçlar AOİK lehine çıkmıştır. Bu çalışma ilaçların rasyonel kullanımının teşviki için DSÖ tarafından tavsiye edilen 12 temel müdahalenin önemini de göstermektedir (24).

2.5.5. İlacın İmha Süreci:

Uygun imha edilmeyen ilaçlar, insan ve çevre sağlığı açısından sorun yaratabilir. İlaç kullanımını takiben arta kalan kısmın kurallara uygun biçimde imha edilmesi gerekir. Ülkemizde, AİK ilkelerine göre yapılacak bu işlem Sağlık Bakanlığı, Çevre ve Şehircilik Bakanlığı ve yerel yönetimlerin düzenlemeleriyle birlikte ilacı kullananların bilgilendirilmelerine de bağlıdır. Gelişigüzel ilaç atılmasını önleyici bilgilendirme ve bilinçlendirme çalışmaları, kampanya destekleri, personel eğitimi de sağlık çalışanlarının yapabilecekleri uygulamalardır (20, 21, 22).

2.6. Akılcı İlaç Kullanımına Yönelik Yapılabilecekler

AİK'e göre hareket edebilmek noktasında, ilaçlarla doğrudan ya da dolaylı olarak ilgili olan herkesin sorumluluğu vardır. İlaç üreticileri, dağıtımını yapanlar, araştırmacılar, akademisyenler, idari yönden düzenleme yapanlar, yerel yönetimler, sağlık kuruluşları, sigorta kurumları, hekimler, eczacılar, hemşire ve diğer sağlık çalışanları, hasta ve yakınları, mesleki sivil toplum kuruluşları, eğitim kurumları, medya ve daha birçok konuyla ilişkili kurum ve kuruluşlar bu sorumlulukta rol alır. Bunlardan başlıcaları;

1. Resmi otorite sorumluluğu (1, 11)

    - Nüfusun gereksinimlerini karşılayacak şekilde bir sağlık sistemi geliştirerek, ulusal bir sağlık ve ilaç politikası saptamak,
    - Temel ilaçlara ait program hazırlamak, ilaç için ulusal düzenlemeler geliştirmek,
    - İlaç konusunda halka eksiksiz ve tarafsız bilgilendirme sağlamak ve bu konuyla ilgili sağlık çalışanlarının eğitimlerini iyileştirmek,
    - Uygun fiyatlı kaliteli ilaçların bulunabilirliğini sağlamak,
    - İlaçların tanıtım ve denetlenmeleri ile ilgili uygun etik normları oluşturmak, dağıtım sistemlerini iyileştirmek,
    - İlacın reçetelenmesi, dağıtımı ve satışındaki yetkinin, idari, eğitsel ve kontrol mekanizmasının hangi şahıs ya da kurumlarda olduğunu sorgulamaktır.

2. İlaç endüstrisinin sorumluluğu (11)

    - Konuyla ilgili taraflara (siyasi otoritelere, hekimlere, ilaç tüketicilerine) farmasötik ürünler için yeterli ve tarafsız bilgilendirmeyi yapmak,
    - İlacın düzgün üretim koşullarının takibini sağlamak,
    - İlaç promosyon standartlarına uymak, ülkelerarası çifte standarttan kaçınmak,

- Kullanılabilir kalitede, düşük maliyetli ilaçlarla gelişmekte olan ülkelerin ihtiyaçlarına cevap verebilmek ve bu ülkelerde ihtiyaç duyulan yeni ilaçları geliştirmektir.

3. Hekimlerin sorumluluğu (1)

- Uygulanacak tedaviye karar vermek,
- İlacı seçmek,
- Hastayı, yakınını, meslektaşını bilgilendirmek,
- Reçeteyi yazmak,
- Tedaviyi izlemek ve sonuçlarını değerlendirmek,
- İlaç kökenli advers reaksiyonları takip etmek,
- Hastaya bu süreçte danışmanlık yapmak,
- Akılcı ilaç yazma alışkanlığını benimseyerek ve ilaç tedavisinin maliyetini göz önünde tutarak, ilgilileri konu hakkında tam ve doğru bilgilendirmede ısrarcı olmaktır.

4. Eczacının sorumluluğu (23)

- İlacın uygun koşullarda eczaneye ulaşmasını sağlamak,
- Eczanede saklanması için gerekli şartları oluşturmak,
- Reçete başvurularını değerlendirmek,
- Gerekli kontrolleri yaparak, reçetedeki talimatlara uygun olarak ilacı doğru şekilde hazırlamak ve sunmak,
- Hastaya ilacın doğru kullanımını, yan etkilerini, etkileşimlerini anlatmak,
- Gereken uyarılarda bulunarak, tedaviyle ilgili diğer konularda da bilgi vermek,
- Hastaya mevcut hastalığında kullanacağı ürünler hakkında bilgi vermek,
- Gerektiğinde bazı uyarıları hastaya yazılı olarak sunmak,
- Hasta, sağlığı açısından uygun olmayan isteklerde bulunduğunda hastaya bu isteğin neden gerçekleşemeyeceğini açıklamak,
- Geri ödeme işlemi için gerekli olan uygulamaları gerçekleştirmek,
- Kayıtları tamamlayıp hastayı göndermektir.

5. Akademik çevreler ve meslek örgütlerinin sorumluluğu (21, 22)

    - AİK konusunda sağlık çalışanlarının eğitimini iyileştirmek,
    - Temel ilaçlar kavramını tanıtmak ve konuyla ilgili sürekli eğitimi sağlamaktır.

6. Tüketici grupları ve halkın sorumluluğu (20)

    - Halka gereken kaliteli bilgilendirmeyi sağlamak,
    - Tüketici eğitiminde rol almak,
    - İlaç tanıtımında etik değerlere bağlı kalınmasını takip etmek ve etik değerlerin ihlali şüphesinde ilgili birimlerin dikkatini çekmek,
    - Temel ilaçlar programını desteklemektir.

Bunların yanı sıra tedavi düzenli aralıklarla gözden geçirilmeli, gereksiz kullanılan ilaç varsa çıkarılmalıdır. Hastanın yaşam kalitesini artıran yeni ilaçlar tedaviye eklenebilir. Hasta ve yakınlarıyla sağlıklı bir iletişim içinde olunarak, hasta yakınının ilaç kullanımını denetlemesi sağlanmalıdır. Yine de çözümlenemeyen sorunlar olursa adımlar gözden geçirilmelidir. Tedavide her zaman ilaç reçetelendirme gerekmeyebilir. Reçete dışında kalan tedavi kapsamının içinde, hastanın uygulayacağı yaşam biçimi değişiklikleri ve sağlık çalışanlarının uyguladığı fizik tedavi, radyoterapi, cerrahi vb. uygulamalar yer alır. İlaç dışı tedavi, ilaç tedavisi kadar önem taşır. Yaşam biçimi değişikliğinde; kilo verme, tuzsuz diyet, diyabetik diyet gibi diyet uygulamaları, istirahat ya da egzersiz uygulamaları yer alır. İlaç yazımına karar verilirse, tedavi amacına uygun bir şekilde alternatifler arasından en uygun ve güvenilir tedavi seçilir ve doğru ilaç reçete edilir (20).

AİK ilkeleriyle davranan hekim, karşılaştığı hastalıkların tedavi (K-Tedavi) ve kişisel ilaç (K-İlaç) listesini oluşturur. K-İlaç listelerini etkililik, güvenlilik ve maliyet ölçütleri doğrultusunda seçer. Bu nedenle "Akılcı Tedavide En İyileme Analizi" (ATEA) yoluyla ilgili endikasyonda kullanılabilecek alternatif ilaçlar arasında doğru

kabul ettiği ilaçlara karar verir ve tedavide bu ilaçları kullanır. Kısa bir değerlendirme sonrasında, K-İlaç listesinden en uygun olanı seçer ve reçetesini yazar (1).

2.7. Akılcı İlaç Kullanımı İlkelerine Göre Tedavi Sürecinin Yönetimi

Bir hekimin hastanın tedavisini düzenlemesi özel bir yönetim, bilgi ve deneyim ister. Bu süreçte izlediği basamaklar şu şekildedir:

2.7.1. Hastanın Sorununun Dikkatli Tanımlanması

Muayene sonrası hekim tanıyı koyunca, durumun tedavi gerektirip gerektirmediğine karar verir. Tedaviye karar verirse, hasta ve yakınına ayrıntısıyla tanıyı anlatır. Hasta ve yakınlarına:

- Şikayet ve hastalığının ne olduğunu (tıbbi dilde),
- Halk arasında nasıl adlandırıldığını,
- Ne kadar süren bir hastalık olabileceğini,
- Durumun ciddiyet derecesini,
- Hastanın şikayetiyle tanının uygunluğunu,
- Birlikte olabilecek belirtilerin neler olduğunu,
- Yaş, cinsiyet, başka hastalıklar için olan ilaç kullanım durumunu ve başka hastalıkların varlığı gibi durumlarla ilişkisini,
- Tanı konan hastalığın tedavi edilebilirliğini, tedavi edilmezse oluşabilecek sorunları anlaşılır bir dille anlatmalıdır (1, 15).

2.7.2. Tedavi Amaçlarını Belirleme

Tedavinin düzenleme gerekçelerini hekim bu aşamada anlatır. Şu sorunlara yanıt aranır:

- Tedavi amacı nedir? Hastalığın mı yoksa şikayetlerin mi giderilmesidir?
- Tedavi etkisi geçici midir, kalıcı mıdır?
- Tedavi sürecinde kontrol altına alınabilecek sorunlar neler olabilir? Bu sorunların saptanmasının yararları neler olabilir?
- Uygulanan tedavi hastanın yaşam kalitesini nasıl etkiler?
- Uygulanan tedavinin toplum için olabilecek faydaları nelerdir? (1, 15)

2.7.3.Tedavinin Seçimi

Bu aşamada hekim tarafından, hastanın değişik özellikleri dikkate alınarak, seçilmesi düşünülen tedavinin hastaya uyup uymayacağı belirlenir. Kararı verebilmek için hasta, hasta yakınları, varsa hasta dosyasından alınan bilgilerle hastanın mevcut durumu gözetilerek, tıbbi geçmişi beraberliğinde uygun, güvenilir, etkinliği yüksek bir tedavi düzenir. Bu düzenlemede tedavi maliyeti de dikkate alınır (15).

2.7.4. Reçete Yazılması, Hasta ve Yakınlarına Gerekli Bilgilerin Anlatılması

Hekimler için ‘’akılcı reçete yazma’’ adına uyulması gereken bazı ilkeler (1, 24):

- Hastaya ait sorunu iyi tanımlamak,
- Tedavinin amaçlarını belirlemek,
- Bazı hastalıkların ilaç tedavisi gerektirmediğini ön görmek,
- İlaç etkileşimi açısından hastanın tüm ilaçlarını sorgulamak,
- Alkol veya sigara kullanımının ilaç etkisini değiştirebilme özelliğini göz önünde bulundurmak,
- Tedavide etkinlik, güvenlilik, uygunluk ve tedavi maliyeti açısından ilaç gruplarını birbiriyle karşılaştırmak ve en uygun seçeneği belirlemek,
- Tedavide olabilecek en az sayıda, özellikleri detaylı bilinen ilaçlar tercih etmek,
- Hastanın tedaviye uyumu için tedaviyi basitleştirmek,

- Hasta ve yakınlarına yeterli bilgilendirme yapmak, genellikle tek doz uygulama tercih edebilmek,
- Reçetenin okunabilir olmasını sağlamaktır.

2.7.5. Hastanın ve Yakınlarının Bilgilendirilmesi

Hekim tedaviyle ilgili hastaya ve yakınlarına reçetelediği ilaçlarla ilgili bilgi ve talimat verir. Bu, hastanın ilaçlarını önerildiği gibi kullanmasını sağlar, böylece tedavi başarısı artar. Tüm bunların gerçekleşmesi sağlıklı bir hasta-hekim ilişkisi kurulmasıyla sağlanabilir. Hastaya verilmesi gereken bilgiler şu şekilde özetlenebilir (1, 23):

1. İlacın etkisi
    - İlaç neden gerekli?
    - Hangi bulgu ya da şikayetler geçebilir, hangileri geçmeyebilir?
    - İlacın etkisi ne zaman başlayacak?
    - İlaç alımında düzensizlik olursa ya da hiç kullanılmazsa neler olabilir?

2. Yan etkiler
    - Hangi yan etkiler oluşabilir?
    - Bu yan etkiler hasta tarafından nasıl fark edilebilir?
    - Yan etkiler ne kadar sürebilir?
    - Ne kadar ciddi yan etki oluşabilir?
    - Bu yan etkiler için ne yapılabilir?

3. Talimatlar
    - İlaç nasıl alınmalı?
    - Ne zaman ve ne sıklıkta alınmalı?
    - Tedavi ne kadar devam etmeli?

4. Uyarılar
    - Ne zaman ilaç alınmamalı?

- Kullanılan ilaçların en yüksek dozları nedir?
- Tedavinin tamamlanması neden gereklidir?
- İlacın saklama koşulları nelerdir?
- Kalan ilaçlar ne yapılabilir?

5. Kontrol
    - Hasta hekime ne zaman tekrar gelmeli?
    - Hangi durumlarda kontrol zamanından önce gelmeli?
    - Kontrole geldiğinde nelere dikkat etmeli ve hasta hangi bilgilerle gelmeli?

6. Durumun açıklığı
    - Hekim hastaya tedavi aşamasında her şeyi tam anlamıyla anlayıp anlamadığını sorar.
    - Hekim hastasına kendisine bir sorusu olup olmadığını sorar.
    - Emin olmak için önemli bilgileri hastaya tekrarlatır.

Hekim tedaviye başlar, tedavinin takibini yapar ve sonuçlarını izler. Özellikle akut hastalık tedavisinde hastanın şikâyetleri giderilirse tedaviyi sonlandırır. Kronik hastalık tedavisi ise sürdürülebilir. Sorun giderilemezse akılcı tedavi basamakları yeniden başlatılır.

2.7.6. Tedavinin İzlenmesi ve Sonuçların Değerlendirmesi

AİK'te hekimin önemli sorumluluklarından biri de tedavinin gidişini ve başarılı olup olmadığını sorgulamaktır. Her hastanın hekim tarafından yeniden görülmesine gerek yoktur. Hekim hastasını yeniden görmeyecekse de bu olasılık hasta ya da yakınına iletilmelidir. Hasta kontrole geldiğinde, hekim hastayı yeniden değerlendirerek, tedavinin başarısına karar verir. Tedavinin, yoğun olduğu ilk dönemlerde, özellikle hasta sağlık kuruluşunda yatıyorsa hastanın çok daha sıkı gözlem altında olduğu söylenebilir. Bu durumda tedavi takibinde hekime, hemşireler ve diğer sağlık çalışanları da yardımcı olurlar (1, 20).

2.8. Akılcı İlaç Kullanımını Etkileyen Faktörler

Bireysel ya da sistemsel nedenlerle AİK'te ilaç tedavisi optimize edilememektedir. Bu nedenlerden hekime, eczacıya ve hastalara ait olanlardan bazıları şu şekildedir:

1. **Hekime ait nedenler**
   - Eğitim ve ilaç bilgisi eksikliği,
   - Uygunsuz doz, zaman aralığı, süre, uygulama yolu problemleri,
   - İlaç etkisine ait yanlış bilgi, düşünce ve inançlar,
   - Aşırı sayıda hasta yükünden kaynaklanan dikkatsiz tutum,
   - Sosyal baskılar (12, 15).

2. **Eczacıya ait nedenler**
   - Reçetesiz ilaç satışı,
   - Yanlış ilaç verilişi,
   - Kullanım bilgisinin eksik verilişi,
   - Yanlış ilaç hazırlanışı (23).

3. **Hastalara ait nedenler**
   - Hasta uyunçsuzluğu,
   - İdiyosenkrazi,
   - Yanlış beklenti ve talepler,
   - Yan etki geliştiğinde nasıl davranıldığı,
   - Polifarmasi,
   - İlaç-besin etkileşimleri,
   - İlaç reklamları ve haberlerden etkilenme,
   - Hastaların sosyoekonomik düzeyi,
   - Geri ödeme kurumlarının tedavi giderlerini ödeme oranları (20).

Sağlık sistemine ait sorunlar da mevcuttur. Temel ilaç politikaları, ilaç yönetimi sorunlarına ait ilaç ve eczacılık uygulamalarının mevzuat eksiklikleri, AİK'in optimize edilmesini engeller. İlaç ruhsatlandırılmasındaki ve

denetlenmesindeki sorunlar, ilacın taraflı ve yanlış promosyonu, talebe göre gereken miktarın istenen zaman diliminde sağlanamaması da AİK'i olumsuz yönde etkileyebilen durumlardır (11, 20).

2.9. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı

AİK, doğru ilacın, doğru hastada, doğru tanıyla, doğru dozda, doğru uygulama ile uygun sürede ve doğru bilgilendirmeyle kullanılması iken, bu kurallara uyulmaması ise AOİK olarak adlandırılır. Yeterli farmakoloji bilgisi olmayan, ilaçlarla ilgili güncel gelişmeleri takip etmeyen sağlık çalışanlarının hata oranları artmaktadır. İlaçların sayıca artışı, çeşitlerinin çoğalması, ilaçlarla ilgili bilinmesi gerekenlerin artmasına neden olmuştur. Tüketicilerin de ilaçlarla ilgili bilgilere internet ve medya aracılığıyla kendi erişimlerinin artması, internette pazarlanan bitkisel ürünleri ve gıda takviyelerini almaları, yakınlarına tavsiye etmeleri ya da kendilerine tavsiye edilen ilaçları kullanmaları da AOİK'e katkı sağlamaktadır (1, 25).

AOİK' in yaygın şekilleri şunlardır:

- Uygunsuz kendi kendini tedavi,
- Akılcı olmayan antibiyotik kullanımı ve direnç sorunu,
- İlaçların etik dışı tanıtımı ve promosyonu,
- Klinik kılavuzlara uygun olmayan reçeteleme,
- Yanlış ilaç uygulama formunu seçme eğilimi (örneğin oral tedavi ile tedavi edilebilecekken, enjektabl form seçme vb.),
- Pahalı ilaç reçeteleme,
- Hastaların yeterli bilgilendirilmemesi,
- Gereksiz ilaç yazma,
- Bitkisel ürünlerin, gıda takviyelerinin bilinçsiz tüketimi,
- Aşırı hasta yüküne bağlı oluşan sorunlar,
- Sağlık personelinin bilgi ve beceri eksikliğinden kaynaklanan uygulama hataları,
- İlaç-ilaç, ilaç-besin etkileşimlerine dikkat edilmemesi (1, 25).

Tüm bu sorunlar, morbidite ve mortalite artışına, tedavilerin başarısızlıkla sonuçlanmasına, yan etki risklerinin artmasına, tedavi maliyetlerinin yükselmesine, ilaç israfına, antibiyotiklere karşı direnç gelişmesine, sağlık otoritelerine ve sağlık çalışanlarına güven kaybına yol açmaktadır (11).

DSÖ, tüm dünyada ilaçların %50'sinin uygunsuz şekilde reçetelendiğini, dağıtıldığını, %50'sinin de yanlış şekilde kullanıldığını bildirmiştir. Ülkemizde yapılan ilaç kullanım çalışmalarında da AOİK'in önemli bir sorun olduğuna dikkat çekilmiştir. Sosyal Güvenlik Kurumu'nun 2012 yılında yaptığı bir çalışmada, ilaç israfının önemli bir sorun olduğu, her evde ortalama 11 ilaç bulunduğu, ilaç kullanımı ile ilgili önemli sorunlar yaşandığı, imha yolunun genellikle çöpe atma şeklinde olduğu bildirilmiştir (20).

Son yıllarda bu konunun çözümüne yönelik çalışmalara hız verilmiştir. AOİK'in önüne geçebilmek için; AİK'e yönelik mezuniyet öncesi eğitim, hizmet içi eğitim, halk eğitimi, reçeteleme performanslarının izlenmesi ve değerlendirilmesi, ulusal AİK koordinasyon biriminin oluşturulması, ilaç kullanım çalışmalarının artışı gibi önlemler alınmıştır (12, 15).

Arza yönelik akılcı ilaç politikaları arasında; ilaç firmaları ile hekimler arasındaki ilişkilerin doğru yönlendirilmesi, reçete yazma sorunlarının giderilmesi, reçetesiz ilaç kullanımının önüne geçilmesi, eczacıların reçeteleri doğru yanıtlaması konularına yönelik çalışmalar vardır. Talebe yönelik akılcı ilaç kullanım stratejileri arasında ise; tüketicilerin bilgilendirilmesi, kamunun, ilaç endüstrisinin, hekim, eczacı ve tüketicilerin yanlış yönelimlerini engelleyici ve denetleyici fonksiyonların yer alması sayılabilir (20, 21, 23).

2.10. İlaç Harcamaları

AİK'te ilaçların maliyeti önemlidir. İlaç reçeteleyen her hekimin ilaç harcamaları hakkında bilgi sahibi olması ve ekonomik kaynakları doğru kullanması gerekir. İlaç harcamaları sağlık politikalarına, bütçe imkanlarına, arz ve talep dengesine, ilacın ithalatına, döviz kuruna ve daha birçok makro ve mikro ekonomik

etkenlere bağlılık gösterir. İlaç seçimi ve ilaç kullanımı sürecinde hekimin maliyet konusuna gereken özeni göstermesi, AİK için bir gerekliliktir. Hekimin maliyet konusunu yeterince dikkate alabilmesi için, bazı ekonomik kavramları ve farmakoekonomik analizleri belirli oranlarda bilmesi gerekir (1, 10, 11).

Farmakoekonomi ilaç tedavisinin sağlık sistemine ve topluma olan maliyetini ve sonuçlarını tanımlar. Sağlık hizmetlerinin maliyeti şu şekilde sınıflandırılabilir:

- Dolaysız medikal maliyet (ör. ilaçlar, tanı testleri, ilaç uygulama cihazları, destek cihazları, hekimlerin harcadıkları zaman, hastaneye yatış ve kalma süresi vb.),
- Dolaysız medikal olmayan maliyet (ör. bakıcı bakımı, ulaşım, beslenme vb.),
- Dolaylı medikal olmayan maliyet (ör. morbidite ve mortaliteyle ilgili iş gücü kaybı),
- Manevi maliyet (ör. ağrı, acı çekme, korkma, üzüntü vb.),
- Fırsat maliyeti (ör. kaçan fırsatlar, mevcut geliri reddetme durumu vb.),
- Artan maliyet (ör. üst üste birikerek artan kayıplar vb.).

Farmakoekonomi bu analizlerle işin ekonomik yönünü incelerken diğer yönden yaşam kalitesi, hasta tercihleri ve memnuniyetini değerlendirmek üzere bütüncül bir yaklaşım gösterir. Kazancı ve yararı çeşitli analiz yöntemleriyle inceler. Bu analizlerin girdisi maliyet, çıktısı ise kazanç ya da yararlılıktır. Dört temel analiz yöntemi aşağıdaki şekildedir:

2.10.1. Maliyet Minimizasyon Analizi

Diğer bir isimle maliyet belirleme analizidir. İki ya da daha fazla tedavi alternatifinin ve tedavi sonlanmalarının aynı olduğu yerlerde uygulanır. Bu yöntemde ‘Hangi tedavi alternatifi daha ucuz?’ sorusuna yanıt aranır. Alternatif tedavi yöntemleri arasından ucuz olan seçilir (Ör. orijinal bir preparatın yerine jenerik bir preparatın reçetelenmesi).

2.10.2. Maliyet-Etkililik Analizi

Bu, tıpta sık kullanılan analiz yöntemidir. Tedavinin mali olarak bedelini, hangi tedavinin diğerine daha üstün olduğunu araştırır (Ör. akut farenjitte amoksisilin-klavulinik asitle tedavi edilen ve yeterli iyileşme sağlanan tedavi protokolünün hasta başına düşen maliyeti ile ikinci kuşak sefalosporin gruplarından birinin kullanımıyla oluşan tedavi protokolünün hasta başına düşen maliyetinin karşılaştırılması gibi). Farklı sonuçlara sahip karşılaştırmalara izin vermez (10, 11).

2.10.3. Maliyet-Yararlılık Analizi

Bu yöntemde hangi tedavi yönteminin daha az maliyetle daha kaliteli bir yaşam sağlayacağı sorusuna yanıt aranır. Hastanın tercihleri, beklentisi gibi değişken değerler üzerinden yararlılık belirlendiği için karmaşık bir yönü bulunur (10, 11).

2.10.4. Maliyet-Kazanç Analizi

Hangi tedavi yönteminin daha az harcama ile daha çok maddi kazanç getireceği sorusuna yanıt aranır. Kazanç para birimi ile ölçülür. Bu analiz herhangi bir tedavi alternatifinin maliyet ve kazançlarının belirlenmesinde, ölçümünde ve karşılaştırılmasında kullanılır. Tedavi alternatiflerinden elde edilen kazanç maliyetler üzerinden kıyaslanır (10, 11).

2.11. İlaç Harcamaları

İlaç harcamaları, kamuya ait sağlık harcamalarının önemli bir kısmını oluşturur. Gelişmiş ülkelere göre, gelişmekte olan ülkelerde ilaç harcamalarının fazla olduğu saptanmıştır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ilaç harcamalarının fazla oluşunu etkileyen faktörler arasında; tedavi edici sağlık hizmetlerine öncelik verilen yaklaşımlar, ülkenin ilaç sanayisinin dışa bağımlılık oranı, ilaç çeşitliliğinin artması, akılcı olmayan ilaç, özellikle de akılcı olmayan antibiyotik kullanımı sayılabilir (17,

18). Sınırlı ekonomik kaynakların etkin kullanımı, sürdürülebilir, kaliteli sağlık hizmetinin sunumuyla da yakından ilgilidir. Sağlık çalışanlarının, sağlık kuruluşlarının, ilaç üreticilerinin, dağıtıcılarının, toplumun, geri ödeme kurumlarının, devletin bu konuyla ilgili sorumlulukları vardır. Son yıllarda ülkemizde ilaç fiyatlarının düşürülmesine yönelik girişimler artsa da halen ilaç için ayrılan bütçede fazlalık söz konusudur. Sosyal Güvenlik Kurumu'nun verilerine bakıldığında, 2002 yılındaki ilaç harcamalarının günümüze doğru artış gösterdiği gözlemlenmektedir.

Tablo 2.11.1. Türkiye'de yıllara göre ilaç harcamaları.

Yıllar	**İlaç Harcamaları** (Milyon TL)
2002	5230
2003	6839
2004	7899
2005	8486
2006	10099
2007	11140
2008	12964
2009	13068
2010	13348
2011	13868
2012	12524
2013	13746
2014	15043
2015	17553
2016	20421
2017	24543

Tablo 2.11.2. Türkiye'de aile hekimlerinin yıllara göre reçeteledikleri ilaç maliyeti.

Yıllar	Reçetelenen İlaç Maliyeti
2012	7.707.686.263
2013	10.062.477.376
2014	13.180.081.511
2015	13.147.187.936
2016	14.079.048.733

Sosyal Güvenlik Kurumu'nun ilaç için yaptığı harcamalar bu kurumun toplam sağlık harcamalarının yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Günümüzde sağlık giderlerinin karşılanmasında Türkiye gibi ülkelerde özel sağlık sigortası şirketlerinin payı oldukça azdır. Türkiye'de 2006 yılında Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK), BAĞ-KUR, Emekli Sandığı gibi farklı kurumlar yoluyla verilen sağlık hizmetleri Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) adıyla tek çatı altında toplanmıştır. SGK tarafından yayınlanan, geri ödeme listesindeki ilaçlarla ilgili olan "Sağlık Uygulama Tebliği" (SUT) ülkemiz için ilaç kullanımında belirleyici rol almıştır (11, 20).

Sağlık Bakanlığı bünyesinde 2010 yılında "Ulusal Akılcı İlaç Kullanımı Koordinasyon Kurulu", aynı yıl Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu bünyesinde "Akılcı İlaç Kullanımı Şube Müdürlüğü" kurulmuştur. AİK ile ilgili olarak Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü ve Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü gibi yapılanmalar oluşturma yoluna gidilmiştir. Ülkemizde 2012 yılından itibaren zorunlu Genel Sağlık Sigortası (GSS) uygulaması başlamıştır. Böylece vatandaşların sağlık sigortası hizmetinden geniş oranda yararlanmaları sağlanmıştır. Bu hizmetin büyük bölümü SGK aracılığı ile verildiğinden, SGK ülkemizde ilaç harcamalarının tamamına yakınında söz sahibi olan kurum özelliğini almıştır. Ülke kaynaklarının doğru kullanılmasında, vatandaşların iyi bir sağlık hizmeti alabilmesinde, herkese yeterli ve sürdürülebilir tedavi hizmeti verilmesinde önemli rol alan SGK'nın AİK uygulamalarının yaygınlaşmasına yönelik çabaları çok önemlidir. Ülkemiz genelinde 15 Ocak 2013'den itibaren e-reçete uygulamasına geçilmiştir. Bu uygulama da AİK için önemli katkı sağlamıştır (11, 20).

Türkiye ilaç pazarı 2017 yılında 24.5 milyar TL'ye, kutu ölçeğinde ise 2.2 milyar hacme ulaşmıştır.

Türkiye'de ilaç harcamalarında en fazla payı antiromatizmal ağrı kesiciler ve antibiyotikler, sonrasında kalp-damar sistemi ilaçları, antidiyabetik ilaçlar, sinir sistemi ilaçları, onkoloji ilaçları, solunum sistemi ilaçları almaktadır. 2003 yılında antibiyotiklerin tüm ilaç harcamaları içindeki payı %19.9 iken, 2010 yılında %13.9'a 2015 yılında %8'e kadar gerilemiştir. Kalp-damar sistemi ilaçları %14.1 iken, %11.4'e 2015 yılında %8'e düşerken, onkoloji ilaçlarında durum %3.8'den %7.2'ye ulaşmıştır. 2015 yılında ise %11.1'i bulmuştur (10). Türkiye'de kullanılan ilaçların birçoğunun gereksiz olduğu söylenebilir. Yapılan bazı çalışmalar göstermiştir ki reçetelenen birçok ilaç çöpe atılabilmektedir. Yapılan bir çalışmada çöpe atılan ilaçların en çok analjezikler, antibiyotikler ve vitaminler olduğu belirtilmiştir (26). Evlerde kişilerin rahat ulaşabildiği ilaç gruplarının ağrı kesiciler ve antibiyotikler olduğu da bildirilmiştir (27).

2.12. Rasyonel Antibiyotik Kullanımı

Antibiyotikler, tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz için de önemli bir ilaç grubudur. Enfeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite ve morbiditenin önlenmesinde bu grubun da akılcı kullanımı çok önemlidir. Antibiyotikler sıklıkla gereksiz endikasyonla, yetersiz dozda ya da yetersiz sürede reçetelenmektedir. Antibakteriyel direnç sorununun da altında yatan temel unsur uygunsuz antibiyotik kullanımıdır (25).

Antibiyotik reçetelenmesine yönelik DSÖ'nün tedavide standart listeler oluşturması, hekimlerin reçeteleme alışkanlıklarına odaklanılması ve konuyla ilgili bilinci artıran eğitim çalışmalarının yapılması önem taşımaktadır. Singapur'da ÜSYE nedeni ile başvuran hastalardaki antibiyotik kullanımını araştıran bir çalışmada hastaların büyük çoğunluğunun antibiyotiklerin rolü konusunda yanlış bilgiye sahip oldukları, birinci basamak sağlık hekimlerinin antibiyotik reçetelemede hasta beklentilerinden etkilendikleri, eğitim düzeyi yükseldikçe antibiyotik talebinin azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada da bildirildiği üzere, hastaların bu yöndeki talepkâr tutumları, tanı koymadaki yetersizlikler, teşhise ayrılan sürenin eksikliği,

hekimlerin aşırı ve uygunsuz antibiyotik reçete etme sebeplerinin başlıcalarıdır (28). Hasta direncinin hekimin reçeteleme davranışı üzerine etkisinin gösterildiği bir çalışmada, solunum sistemine ait yakınmalarla başvuran 300 hastanın %68'inde antibiyotik reçete edildiği, tedavi rehberlerine göre %80'inin gereksiz olduğu bildirilmiştir (29).

Antibiyotikler en sık üst solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılır. Özellikle çocuk hasta gruplarında etkenin viral olduğu öngörülse de, hekim bakteriyel olma olasılığının az olduğunu düşünse de, ya da anne babanın istek ve ricasıyla, antibiyotik reçetelenebilmektedir. Antibiyotik kullanımı ile ilgili hasta ya da yakınlarına yapılan bilgilendirme, hekim üzerine olan bu baskıyı azaltmaktadır. Avustralya'da 2013 yılında 0-12 yaş arası çocuk hasta grubunda reçetelenen antibiyotikler üzerine yapılan bir çalışmada, 0-12 yaş grubuna 107707 adet ilaç reçetelendiği, antibiyotik reçeleme oranının %41 ile en çok reçetelenen ilaç grubu olduğu (0-12 yaş arası çocuklarda her 1000 kişide 414 kişi olduğu), çocuklarda antibiyotik kullanımının yüksek oranda olması nedeniyle çocuk ve ebeveynlere uygun antibiyotik kullanımı eğitimi verme ihtiyacının oluştuğu bildirilmiştir (30). Hasta ya da yakınının antibiyotik talebinde ısrarcılığının başlıca nedenleri; hastalıklarının durumunu ciddi olarak algılamaları ve daha önceki geçirdikleri bir enfeksiyonda pozitif yönde bir antibiyotik deneyimlerinin olmasıdır. Ancak hastaların, gereksiz antibiyotik kullanımının neden olduğu direnç gelişimi ve buna bağlı oluşabilecek sorunlarla ilgili yeterli bilgileri bulunmamaktadır (28).

Antibiyotik reçetelenmesi için, klinik tablo patojeni tanımlamalı ve/veya etkenin bakteriyel olduğu saptanmış olmalıdır. Hekim, en iyi tedavi seçeneğini belirlerken, olası hastalık ajanının vücudun o bölgesindeki görülme sıklığını ve ilaç direnci konularını iyi değerlendirmelidir. Ayrıca hastanın anamnezi, yaşı, primer hastalığa eşlik edip etkileyebilecek başka hastalıklarının olup olmadığı da düşünülmelidir. Antibiyotik kullanımına karar verildiğinde de fayda, güvenlik, direnç ve maliyet konuları göz önünde bulundurulmalıdır. Avustralya'da yapılan bir çalışmada ilaç yazma alışkanlıklarını geliştiren eğitimlerin, antibiyotik ve diğer ilaçları reçeteleme üzerine etkisinin olduğu ve antimikrobiyal direnç sorununa yönelik bir katkı sağladığı bildirilmiştir (31).

Hastalığı yaptığı düşünülen etken mikroorganizmanın tespitine yönelik klinisyenler, iş ve maliyet yükü açısından boğaz kültürü veya kan kültürü yapılmasını çok istememektedirler. Bu nedenle ampirik tedavi seçilirken, daha iyi tedavi uygulamak düşüncesiyle, geniş spektrumlu, yeni ve pahalı ilaçlar tercih edilebilmektedir. Direnç gelişimi önceleri hastane ortamlarındaki enfeksiyonlarda izlenirken, günümüzde toplum kaynaklı enfeksiyonlarda da gözlenmektedir. Bunlar arasında da solunum yolu enfeksiyonları ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları önemli bir yer tutmaktadır. Bazı ülkelerde direnç verileri, ulusal stratejilerin hekimlerin reçeteleme davranışlarına yansımasıyla olumlu yönde gelişme gösterirken, birçok ülkede olumsuzluklarıyla devam etmektedir (18, 31).

Bir çalışmada, hekimin uyguladığı antibiyotik tedavisine hastaların uyumu analiz edilmiş, 9 ay boyunca izlenen hastaların %10-47 sinin tedaviyi tamamladığı, %4-41'inin antibiyotiğin kalanını daha sonra kullanmak üzere sakladıkları tespit edilmiştir. Tedaviye uyumun azlığında, tedavi süresinin uzun oluşunun ve dozun sıklığının etkili olduğu belirtilmiştir (32).

Hekimler, antibiyotik üreten firmalar ve eczacılar doğru antibiyotik kullanımı için birbirleriyle olumlu yönde etkileşim içinde olmalıdırlar. Toplumun bu yönde doğru yönlendirilmesi ve desteğinin sağlanması da önemlidir.

2.13. Sık Görülen Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarından Akut Farenjit ve Tonsillofarenjit

Farenjit; ateş, boğaz ağrısı, farinkste yangı (kızarıklık ve ödem) durumudur. Tonsillofarenjit ise bu tabloya tonsillerdeki iltihabın da eklenmesidir. Dünyada üst solunum yolu enfeksiyonlarının en sık görülen klinik tablosudur. Yalnızca ABD'de yılda 10 milyondan fazla, bu hastalık sebebiyle başvuru olmaktadır. Akut tonsillofarenjit en sık yanlış antibiyotik yazma nedenlerindendir. Akut tonsillofarenjitte birinci etken virüslerdir. Etken viral olduğunda bu kendi kendini sınırlayan, iyi gidişli bir enfeksiyondur. Akut farenjitin en sık bakteriyel nedeni ise GAS'tır (33).

Tablo 2.13.1. Farenjit etkenleri (33).

Viral etkenler (%70)	**Bakteriyel etkenler**	**Atipik bakteriler**
Adenovirus (en sık etken)	A Grubu beta-hemolitik streptokolar (GAS)	*Mycoplasma pneumoniae*
Herpes simplex virus 1 ve 2	C ve G grubu streptokoklar	*Chlamydophila pneumoniae*
Coxackievirus	*Arcanobacterium haemolyticum*	*Chlamydophila psittaci*
Rhinovirus	*Neisseria gonorrhoeae*	
Coronavirus	*Corynebacterium diphteriae*	
Influenza A ve B	*Fusobacterium necrophorum*	
Parainfluenza virüs	*Francisella tularensis*	
Respiratuar sinsitial virus	*Yersinia pestis*	
Ebstein-Barr virüs	*Treponema pallidum*	
Cytomegalovirüsler	*Borrelia burgdorferi*	
Parvovirus B19	*Leptospira interrogans*	
HIV	Anaeroplar	

2.13.1. A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar (GAS)

GAS, çiftler halinde ya da zincir şeklinde gram pozitif koklardır. Akut farenjit tablolarının çocuklarda %15-30'undan, yetişkinlerde ise %10-15'inden sorumludur. Klinikte semptom olarak; ani başlayan boğaz ağrısı, ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, tonsillofaringeal yangı, tonsillofaringeal eksuda, palatal peteşi, anterior servikal adenitis, kızıl döküntüsü görülebilir. Viral etkenlerle olan akut farenjit ise; konjonktivit, burun akıntısı, öksürük, ishal, ses kısıklığı, ülseratif stomatit, viral döküntüler gibi daha nonspesifik bulgularla kendini gösterir. GAS'da farenjit temas öyküsü genellikle vardır. İnkübasyon süresi 2-5 gündür. Sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başlangıç döneminde daha sık görülür. Ateş ve konstitüsyonel semptomlar antibiyotik kullanılmasa bile birkaç gün içinde kaybolur. Kendini sınırlayabilen bu tabloya antibiyotik tedavisi uygulamanın amacı, kliniğin hızlı düzelmesinin sağlanması, genel aktivitelere hızla geri dönmenin sağlanması, bulaşıcılığın

azaltılması, uygunsuz antibiyotik kullanımının azaltılması ve komplikasyonların önlenmesidir (33).

GAS, akut farenjit sonrasında akut romatizmal ateş, akut glomerulonefrit, reaktif artrit gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. GAS'a bağlı tonsillofarenjit semptomlarının başlangıcını takiben 9 gün içinde başlanan antibiyotik tedavisi akut romatizmal ateşi (ARA) önler. ARA, GAS enfeksiyonu sonrası faringeal enfeksiyona gecikmiş bir tepki sonucu gelişen sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Streptokokların tiplendirilmesini sağlayan hücre duvarlarındaki antijen yapıları, M proteinleridir. ARA oluşumunda başlıca antijen olan bu protein, tiplendirmede önemlidir. M proteininin antijenik özelliğine göre 80'den fazla tipi vardır. Bu grubun suşlarından bazıları ARA oluşturma potansiyeline (romatolojik), bazıları ise akut poststreptokokal glomerulonefrit geliştirme özelliğine (nefrojenik) sahiplerdir. Atağın başlaması mikroorganizmanın enfeksiyon yapma gücüne ya da farenjitin ciddi olmasına değil, A grubu streptokok'un serotipine bağlıdır. ARA oluşumu yapan Streptokokal M serotipleri 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24, 27, 29'dur. Bunların antijenik özelliklerinin insan dokularındaki bazı antijenlerle benzerliği, otoimmün reaksiyonu tetikleyen etken olarak kabul edilir. Akut tonsillofarenjitten yaklaşık üç hafta sonra başlayan artrit, kardit, subkutan nodüller, eritema marginatum denen özel bir döküntüsü ve Sydenham koresi denen nörolojik hasarlı parametreleri olabilen bir komplikasyondur. Akut tonsillofarenjit sonrası gelişme olasılığı %0.5-3'tür. Hastalığın en önemli morbidite ve mortalite nedeni kardit olup, akut dönemde pankardit tablosuyla kalp yetmezliği ve ölüme neden olabilmektedir. Ataktan sonraki yıllarda da kalp kapak hasarına bağlı, kalp kapaklarında darlık ya da yetmezlik ile karşılaşılmaktadır. Bu durum, az gelişmiş ve gelişmemiş ülkelerde edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli sebebidir. Bu nedenlerle, özellikle 5-15 yaş gruplarında ARA komplikasyonu mutlaka tanı konarak, uygun doz ve sürede tedavi edilmesi gereken komplikasyondur (34).

2.13.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Kliniği Gösteren Mikroorganizmalar

Akut farenjitte viral ile bakteriyel etkenlerin ayrımını yapmak kolay değildir. Akut farenjitin en sık etkenleri tüm yaş grupları için virüslerdir. Bu durumda

antibiyotik kullanımı gerekmemektedir. Ancak bu ayrımın yapılamaması, gereksiz antibiyotik kullanımına ve antimikrobiyal direnç gelişimi sorununda artışa neden olmaktadır (33).

Tablo 2.13.2.1. ÜSYE kliniği gösteren viral ve bakteriyel etkenler (33).

Etken	**Klinik Tanı**	**Klinik Bulgular**
Rhinovirus	Nezle	Nazal semptomlar
Coronavirus	Nezle	Nazal semptomlar
Respiratory syncytial virus	Bronşiolit, nezle	Nazal semptomlar
Adenovirus	Faringokonjunktival ateş	Konjonktivit, farenjit
	Akut solunum yolu hastalığı	Eksuda
Herpes simplex tip 1 ve 2	Farenjit	Cinsel aktif bireyde farenjit, Dudakta ülser
Parainfluenza virus	Nezle, krup	Stridor, nazal semptomlar
Influenza A ve B	Grip	Ateş, öksürük, farenjit, baş ağrısı, miyalji
Enterovirus	Herpangina	Farinkste veziküller
	El-ayak-ağız hastalığı	El-ayak lezyonları
Epstein-Barr virus	Enfeksiyöz mononükleoz	Ateş, farenjit, eksuda, servikal LAP, splenomegali
Cytomegalovirus	Enfeksiyöz mononükleoz	Ateş, farenjit, eksuda, servikal LAP, splenomegali
HIV (İnsan immun yetmezlik virusu)	Primer HIV enfeksiyonu	Ateş, mononükleoz benzeri sendrom, kilo kaybı, LAP, döküntü, splenomegali lenfopeni
A grubu streptokok	Tonsillofarenjit, kızıl	Akut başlangıçlı ateş, karın ağrısı, tonsil ve farinkste eritem, eksuda, ağrılı servikal LAP

Tablo 2.13.2.1. Devamı.

Etken	**Klinik Tanı**	**Klinik Bulgular**
C ve G streptokok	Tonsillofarenjit, kızıl benzeri döküntü	Okul dönemi çocuk ve genç erişkinde sık görülen kızıl benzeri semptomlar
Arcanobacterium haemolyticum	Farenjit ve kızıl benzeri döküntü	Ergenlikte sık, çoğu olgu döküntülü
Neisseria gonorrhoea	Farenjit	Cinsel aktif adolesan
Corynebacterium diphteriae	Farenjit	Endemik yerlerde
Fusobacterium necrophorum	Farenjit, bakteriyemi	Lemierre sendromu, adolesan ve genç erişkinde sık
Francisella tularensis	Ülseratif-eksudatif farenjit	İyi pişmemiş yaban hayvan eti yenmesi, Kontamine sudan bulaş, Penisiline cevapsız farenjit
Anaeroplar	Tonsillit, farenjit	Vincent anjini
Atipik Bakteriler	Pnömoni, bronşit, farenjit	Adolesan ve erişkinde

2.14. Akut Farenjit ve Tonsillofarenjitte Kullanılan Tanı Yöntemleri

Akut farenjit ve tonsillofarenjitte aşağıdaki tanı yöntemleri kullanılabilmektedir:

1. Boğaz Kültürü

2. Hızlı Antijen Tarama Testleri (HAT)

3. Seroloji-Antikor Tayini

4. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) Tanı Testleri.

2.14.1. Boğaz Kültürü

Boğaz kültürü, GAS'ın varlığı veya yokluğu için halen en güvenilir yöntem olarak kabul edilir. Bu yöntem %90-95 duyarlı bir yöntemdir. Boğazdan alınan sürüntü örneği %5 koyun kanlı agara ekilir. GAS, pozitif bir boğaz kültüründe, %5 koyun kanlı agarda genellikle alfa veya non-hemolitik olan diğer normal boğaz florası mikroorganizmaları arasında, beta hemolitik koloniler olarak görünür. Örnek her iki tonsilin yüzeyinden ve posterior farinks duvarından alınır. Kültür plağı 35-37 °C'de 18-24 saat sonra beta-hemoliz açısından değerlendirilir. Beta–hemoliz yoksa 48.saatte plak tekrar incelenir. Önceden antibiyotik kullanımı, sonucun yalancı negatifliğine neden olabilir. Boğaz kültüründe üreyen GAS miktarı ile kişinin taşıyıcı olma durumu ya da enfeksiyon etkeni olarak vücuda yeni alınıp alınmadığı ayırt edilemez (35).

2.14.2.Hızlı Antijen Tarama Testi (HAT)

GAS hücre duvarında bulunan karbonhidrat antijenin enzim immün assay yöntemle saptanmasıdır. Farinks ve enfeksiyonlu tonsil dokusundan pamuklu çubuk ile sürüntü örneği alınır. Alınan örneğin tükrük ile karıştırılmaması için, dil abeslang ile bastırılmalıdır. Sonuç 5 ile 10 dakika arasında alınır. Sonuca kısa sürede ulaşmak, testin avantajıdır. %95 özgüllüğü, %70-90 duyarlılığı olduğu belirtilen bir testtir. Özgüllüğü yüksek olduğu için, test pozitif ise GAS mutlaka vardır. Pozitif çıkan sonuçlara göre tedavi başlanabilir. Yanlış pozitif değer çok nadir bulunur. Duyarlılığı nispeten daha düşük olduğundan her GAS enfeksiyonunda pozitif çıkmayabilir (36). Bu nedenle klinik var ancak test negatifse, boğaz kültürü yapılabilir. Ne HAT ne de boğaz kültüründe pozitif saptanan GAS'ın, enfeksiyona mı yoksa taşıyıcılığa mı bağlı olduğu söylenemez. Eğer klinik bulgular enfeksiyon lehine ise, HAT pozitifliği antibiyotik başlamak için yeterlidir. Klinik mevcut ancak test negatifse, çocuk ve ergende boğaz kültürü alınabilir. Erişkinde sonuç negatifse boğaz kültürü alınabilir ancak şart değildir (37).

2.14.3.Seroloji-Antikor Tayini

ARA ve akut glomerulonefrit komplikasyonları düşünülen hastalarda geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu gösterebilmek ya da epidemiyolojik çalışmalarda akut enfeksiyon ile taşıyıcılığı ayırt etmek amacıyla kullanılabilir. Rutin tanıda önerilmez. En sık kullanılan testler; Anti-streptolizin O(ASO), Anti-deoksiribonükleaz B (anti-DNase B)'dir. ASO, enfeksiyonla birlikte ilk haftadan yükselmeye başlayan antikordur. 3-6 haftada en yüksek seviyesine ulaşır. 6-9. aya kadar yüksek düzeyde kalır. 1. yıla kadar seviyesi düşerek kanda saptanabilir. Anti-DNase B ise 2. haftadan itibaren yükselmeye başlar, 6 hafta-6 ay arasında yüksek seviyelerde kalır. 1 yıla kadar kanda saptanabilir (37, 38).

2.14.4.Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Bakteri DNA'sını tayin eder. Henüz rehberlerde rutin kullanımı önerilmemekle birlikte çalışmalarda duyarlı ve özgül olduğu bulunmuştur. GAS'a yönelik hızlı antijen testi ile yapılan bir çalışmada yanlış pozitif sonuçların çoğunun (%76), GAS-polimeraz zincir reaksiyonunun pozitifliği ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Buna göre HAT'ın özgüllüğünün %100'e yakın olduğu ve HAT-pozitif ancak kültür-negatif durumların %61'inin GAS-polimeraz zincir reaksiyonunun pozitifliği ile beraber görüldüğü bildirilmiştir (39).

2.15. Akut Farenjit ve Tonsillofarenjitte Klinik Vaka Yönetimi

Kliniğe başvuran hastanın klinik bulguları materyal ve yöntem kısmında belirtilen Modifiye Centor skoruna göre değerlendirilir. Hekim tarafından hastaya antibiyotik reçetelenmesi uygun görüldüğünde, aşağıdaki kullanım tablosuna uygun şekilde antibiyotik dozu belirlenir (33).

Tablo 2.15.1. GAS farenjitinde önerilen antibiyotik tedavisi (33).

Antibiyotik	**Doz**	**Süre**
Oral		
Penisilin V	Çocuk: 250 mg, günde 2-3 doz (kg başına) Yetişkin: 250 mg günde 3-4 doz veya 500 mg, günde 2-3 doz	10 gün
Amoksisilin	50mg/kg günde bir (maks.1000mg) veya 25mg/kg günde 2 doz (maks.500 mg doz)	10 gün
İntramusküler		
Benzatin Penilisin G	<27kg ise 600000U 1 doz ≥27 kg ise 1200000U 1 doz	
Penisilin alerjisi varsa		
Sefaleksin	Çocuk: 20 mg/kg/doz, 2 doz (maks.500mg doz) Yetişkin: 500 mg x2/gün	10 gün
Sefadroksil	Çocuk: 30mg/kg tek doz, maks.1 gr Yetişkin:1 gr, günde 2 doz	10 gün
Klaritromisin	7.5 mg/kg/doz, 2 doz, maks.250 mg/doz	10 gün
Azitromisin	12mg/kg tek doz, maks.500 mg	10 gün
Klindamisin	7 mg/kg/doz, 3 bölünmüş doz (maks.300 mg doz)	10 gün

3-17 yaş grubunun incelendiği bir çalışmada antibiyotik kullanım oranları, dar spektrumlu penisilin (penisilin V veya penisilin G) %61, makrolid grupları (Eritromisin, Klaritromisin veya Azitromisin**)** %15, 2. veya 3. kuşak sefalosporin %11, 1. kuşak sefalosporin %6 ve Amoksisilin-Klavulanik asit %7 olarak saptanmıştır**.** İlk tedavi seçeneği 60 yıldan fazla süredir Penisilin'dir. Henüz Penisiline dirençli GAS

bildirilmemiştir. Penisilin allerjisi yoksa Penisilin veya Amoksisilin, Penisilin alerjisi olanlara sefalosporinler (Sefaleksin, Sefadroksil), Penisilin anaflaksisi gelişende Klindamisin, Klaritromisin, Azitromisin kullanılabilir. Trimetoprim-Sülfametaksazol, Florokinolonlar ve Tetrasiklin direnç yüksekliği nedeniyle kullanılmaz (40). Tedavi süresinin etkinliği ile ilgili yapılan bir çalışmada Penisilin V, oral sefalosporinler, Seftriakson ve Klindamisin'in 3,5,7 gün sürelerle uygulanışları, 10'ar günlük uygulamalarıyla kıyaslanmış, 10 günden az uygulamaların bakteriyi eradike etmede yetersiz kaldığı saptanmıştır (41).

Antibiyotik tedavisiyle 24 saat sonra bulaşıcılık kaybolur. Bazı semptomları kalmışsa, tekrarlayan semptomlar varsa, romatizmal ateş geçirilmiş ya da tekrar geçirme riski yüksekse antijen testi yapılması düşünülebilir. Uygulanacak hastalara tedavi bitiminden 2-7 gün sonra yapılabilir. GAS pozitif çıkarsa; aynı antibiyotik tekrarlanabilir, oral başka bir antibiyotik ile devam edilebilir ya da intramusküler Benzatin Penisilin G düşünülebilir. Penisilin tedavisi başarısız olmuşsa; dar spektrumlu Sefalosporin, Klindamisin, Amoksisilin-Klavunat veya Penisilin Rifampisin kombinasyonu tercih edilebilir (33, 34).

Hasta yaşının küçüklüğü, kalabalık yaşam koşulları, kapalı alanda yaşama, tedaviye erken başlanması sonucu immünite gelişiminin baskılanması (semptomların 2. gününden itibaren tedavi başlanması, ilk 2 günde başlananlara göre daha başarılı), kullanılan antibiyotik formülünün uygunsuzluğu, hastanın tedaviye uyumsuzluğu, mikrobiyolojik faktörler (Beta-Laktamaz üreten bakterilerin Penisilini inaktive etmesi, ko-patojenlerin varlığı, antibiyotik tedavisinin bakteriyel florayı baskılaması, streptokok taşıyıcılığının varlığı, mikrobiyal ekolojinin değişmesi tedavi başarısını engelleyebilen durumlardır (42).

Rutinde tedavi bitiminde kontrol için HAT veya boğaz kültürü önerilmez. GAS tanısı alan hastayla temas eden asemptomatik kişilere, tanı amaçlı test yapılması ya da ampirik tedavi başlanması rutinde önerilmemektedir. Eğer ARA ya da akut glomerulonefrit(AGN) açısından risk taşıyan kişi, GAS tanısı alan hastayla temas etmişse, test uygulanabilir (34). Sonuç pozitif çıkarsa tedavi başlanır. Klinik bulgular yokken boğazda GAS saptanırsa veya streptokok antikor yanıtı bulunmuyorsa, GAS taşıyıcılığından bahsedilir. GAS taşıyıcıları kendisi ile yakın temasta olanlara GAS

farenjiti yaymazlar. Kendilerinde de klinik olarak komplikasyon gelişme riski çok nadirdir. HAT ya da boğaz kültürü streptokok taşıyıcılığını gerçek enfeksiyondan ayırt edemezler. Viral ÜSYE geçiren streptokok taşıyıcılarını, enfekte kişilerden ayırt etmek mümkün olmadığından, bu durumdakilere antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Ayrıca GAS taşıyıcısı olup beraberinde, ARA ya da AGN salgını varsa, yakın çevrede GAS tonsillofarenjiti salgını varsa, aile içinde ARA öyküsü bulunuyorsa, tedaviye rağmen aile içinde haftalarca devam eden tekrarlayan GAS farenjit atakları oluşmuşsa (ping pong enfeksiyon) tedavi başlanması uygun olur. Taşıyıcılığı sona erdirmek için tonsillektomi de planlanabilmektedir (33, 34).

Tablo 2.15.2. Kronik gas taşıyıcılığında antibiyotik tedavisi (33).

İlaç	**Doz**	**Süre**
Oral		
Klindamisin	20-30 mg/kg/gün 3 dozda (maks.300 mg/doz)	10 gün
Penisilin V + Rifampisin	50 mg/kg/gün 4 dozda (maks.2000mg/gün) + 20 mg/kg/gün tek doz (maks.600mg/gün)	10 gün + tedavinin son 4 günü (6-10.gün)
Amoksisilin-Klavunat	40 mg/kg/gün 3 dozda (maks. 2000 mg amoksisilin/gün)	10 gün
Oral ve Kas İçi		
Benzatin penisilin G (kas içi) + Rifampisin	27 kg altında:600000Ü, 1 doz + 27 kg ve üzeri:1200000Ü + 20 mg/kg/gün 2 dozda (maks. 600mg/gün)	4 gün

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Veri toplama süreci

Akılcı ilaç kullanımına uygun biçimde gereksiz antibiyotik reçetelemeyi önlemek ve farmakoekonomik açıdan verim sağlamak amacıyla HAT kullanımının Sağlık Bakanlığı tarafından öngörülmesi üzerine, Türkiye'de bulunan aile hekimliği birimlerinde uygulama başlangıcı 2017 Şubat olarak planlandı. Bu nedenle 2017 Ocak ayında, İl Halk Sağlığı Müdürlüklerince aile hekimlerine uygulama öncesinde verilen hizmet içi eğitimler doğrultusunda, kullanılmaları öngörülen belirli hızlı antijen testleri dağıtıldı. Dağıtılan bu testler A grubu beta hemolitik streptokok saptamaya yönelik TOYO marka in vitro tanısal testlerdi. Uygulamaya başlamadan hemen önce İl Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından testin uygulanmasına ve değerlendirilmesine yönelik aile hekimlerine 2017 Ocak ayı içerisinde hizmet içi eğitimler verildi. GAS varlığını saptamaya yönelik HAT kitlerinin aile hekimliklerine dağıtımıyla eş zamanlı, her hekimin kullandığı Aile Hekimliği Bilgi Sistemi (AHBS)'ne uygun tanı kriterlerini içerecek şekilde sistem yetkililerince düzenleme getirildi. Sağlık Bakanlığımızın belirlediği ICD-10 kodlarındaki (tablo 3.1) tanılardan birini taşıdığı düşünülen hasta polikliniğe geldiğinde, muayene sonrası düşünülen ön tanı ICD koduyla birlikte sisteme girildiğinde, aile hekiminin karşısına Modifiye Centor Kriterleri (tablo 3.2) ile uyumlu olan tablonun görülmesi sağlandı.

Tablo 3.1. GAS için HAT kullanımda AHBS'de işaretlenebilen tanı kodları.

ICD-10 Kod	**Hastalık Adı**
J00	Akut nazofarenjit (nezle)
J02	Akut farenjit
J02.0	Streptokokkal farenjit
J02.8	Akut farenjit, diğer tanımlanmamış organizmalara bağlı
J02.9	Akut farenjit, tanımlanmamış
J03	Akut tonsillit
J03.0	Streptokokkal tonsillit
J03.8	Akut tonsillit, diğer tanımlanmamış organizmalara bağlı
J03.9	Akut tonsillit, tanımlanmamış

Tablo 3.2. HAT kullanımında esas alınan Modifiye Centor kriterleri.

ÖZELLİK	PUAN
Ateş (>38.0, aksiller ölçüm)	1
Büyümüş ve hassas anterior servikal lenfadenit	1
Tonsilde büyüme ve eksudatif lezyon	1
Öksürük olmaması	1
Yaş 3-14 15-44 45 ve üzeri	 1 0 -1

Tablo 3.3. Modifiye centor kriterleri skor tablosu.

TOPLAM SKOR	KLİNİK YAKLAŞIM
0-1	Viral etiyoloji düşünülmeli. İleri tanı testi yapmaya gerek yok. Antibiyotik tedavisine gerek yok. Semptomatik tedavi yeterli.
2-3	GAS için hızlı antijen testi uygula. Sonuç (+) ise antibiyotik ver. Sonuç (-) ise semptomatik tedavi yeterli. (3-18 yaş grubunda GAS için hızlı antijen testi (-) ise kültür ile doğrula)
4 ve üzeri	Ampirik antibiyotik verilmeli. GAS için hızlı antijen testi tanıyı kesinleştirmek için yapılabilir ancak şart değil.

Uygulamada 0-3 yaş grubunda GAS görülme olasılığı %0-6 olduğu öngörülerek, 3 yaş altında test gerekli görülmedi. Temas öyküsü ile beraber GAS kliniği düşünülürse kültür alınabileceği belirtildi. Tablodaki alanların işaretlenmesi ile oluşan toplam puana göre sistem, hekimin bu konuda nasıl bir yol izlemesi gerektiğini tablo 3.3'e göre belirledi.

13.02.2017 tarihinde konu ile ilgili etik kurul onayı alındıktan sonra, Kırıkkale İl Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne dilekçe ile başvurularak, Kırıkkale ilinde belirlenen, farklı yerleşim alanlarını içeren, yaklaşık 35000 kayıtlı kişiye hitap eden, 10 aile hekimliği biriminde, HAT kullanılmadan önceki 2015 ve 2016 yılları Şubat, Mart, Nisan ayları ile HAT kullanılan 2017 yılı Şubat, Mart, Nisan aylarında reçetelenen antibiyotik verileri arasındaki antibiyotik reçeteleme yaklaşımı davranış değişikliğini saptamaya yönelik yapılacak çalışma için onay alındı (13.02.2017, 1197017/420.99 no'lu belge).

Tablo 3.4. Çalışmaya katılan aile hekimliği birim kodları.

Hekim	Aile Hekimliği Kodu	Aile Hekimliği Birimine Bağlı Hasta Sayısı
Hekim-1	710111	3850
Hekim-2	710110	3910
Hekim-3	710109	3618
Hekim-4	710106	3720
Hekim-5	710107	3513
Hekim-6	710903	3856
Hekim-7	710905	1313
Hekim-8	710131	3265
Hekim-9	710137	3118
Hekim-10	710503	3025

Hekimlerin poliklinik hizmetini aksatmayacak biçimde (öğle arası ya da mesai bitimi sonrası) kullandıkları kişisel bilgisayarlarından AHBS'lerine giriş yapılarak poliklinik sayfalarından söz konusu tarih dilimlerinde, uygun ICD-10 kodu tanısı almış olan hasta listelerine ulaşıldı. 2015 ve 2016 yılları Şubat, Mart ve Nisan ayları için AHBS'de hastaların reçete sayfalarındaki antibiyotik isimleri bulundu ve not edildi. 2017 yılı Şubat, Mart ve Nisan ayları için reçetelenen antibiyotiklere aynı yöntemle ulaşıldı. 2017 yılı için ayrıca HAT pozitif (+) ve HAT negatif (-) sonuçlar da reçetelenen antibiyotiklerle birlikte kaydedildi.

2017 Nisan ayının bitiminden sonra bu işlemler yapılmak üzere aile hekimleri ziyaret edilmeye başlandı. Her hekimin bilgisayarda kayıtlı poliklinik defterinden, söz konusu tarih dilimlerindeki hasta isimlerine ve reçetelere ulaşıldı. ICD-10 koduna göre filtreleme sonrası, ilgili tanıyı alan hasta isimlerine ulaşılabilirken sistem, ilgili tanıyla reçetelenen antibiyotik bilgisini filtrelemedi. Bu nedenle hastaların reçete bilgilerine hasta isimleri ile giriş yapılarak ulaşıldı. Bu bilgilerin not edilmesi esnasında hastanın yaşı, cinsiyeti de kayıt altına alındı. Her hekimin verilerine ulaşma işlemi, yaklaşık birer haftalık dönemin çalışma saati harici zaman diliminde gerçekleştirildi. Hekimlerin kişisel bilgisayarlarını ve çalışma odalarını kullanma konusunda herhangi bir sorun yaşanmadı.

3.2.İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilere ait tanımlayıcı istatistikler sayı ve % frekanslar olarak hesaplandı ve tablolar haline getirildi. Poliklinikte yazılan antibiyotik sıklığı bakımından yıllar, aylar, yaş grupları, cinsiyetler, antibiyotikler ve hekimlikler arası farklılıklar Poisson regresyon modeli ile incelendi. Ayrıca maliyet açısından yıllar ve antibiyotiklerin karşılaştırılmasında Gamma with log-link genelleştirilmiş lineer model (GLM) kullanıldı. İstatistik değerlendirmeler sonucunda P değeri <0.05 bulunduğundan sonuç anlamlı kabul edildi. Hesaplamalarda SPSS (ver. 18) programı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Genel Bulgular

Reçetelenen antibiyotik oranlarının yıllar arası farklılığı, aylar arası farklılığı ve cinsiyetler arası farklılığı incelendi ve şu sonuçlara ulaşıldı:

4.1.1. Her Bir Ayda Ayrı Ayrı Yılların Karşılaştırılması

Şubat ayında 2015 ile 2016 yılı arasında anlamlı fark yok (P=0.698), 2015 ile 2017 yılı arasında (P=0.001) ve 2016 ile 2017 yılı arasında (P=0.001) anlamlı fark vardır.

Mart ayında 2015 ile 2016 yılı arasında (P=0.001), 2015 ile 2017 yılı arasında (P=0.001) ve 2016 ile 2017 yılı arasında (P=0.001) anlamlı fark vardır.

Nisan ayında 2015 ile 2016 yılı arasında (P=0.001), 2015 ile 2017 yılı arasında (P=0.001) ve 2016 ile 2017 yılı arasında (P=0.001) anlamlı fark vardır.

Bu sonuçlara göre genel olarak 2016 yılında, 2015 yılına göre reçetelenen antibiyotik oranında istatistiksel olarak anlamlı küçük bir düşme gözlendiği, buna karşın 2017 yılında reçetelenen antibiyotik oranının hem 2015 hem de 2016 yılına göre oldukça önemli düzeyde azaldığı söylenebilir.

4.1.2. Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Ayların Karşılaştırılması

2015 yılında Şubat ve Mart ayları arasında (P=0.001) ve Şubat ile Nisan ayları arasında (P=0.013) ve Mart ve Nisan ayları arasında (P=0.001) anlamlı fark vardır.

2016 yılında Şubat ve Mart ayları arasında (P=0.001) ve Şubat ile Nisan ayları arasında (P=0.005) anlamlı fark var, ancak Mart ve Nisan ayları arasında (P=0.147) anlamlı fark yoktur.

2017 yılında Şubat ve Mart ayları arasında (P=0.001) ve Şubat ile Nisan ayları arasında (P=0.001) anlamlı fark var iken, Mart ve Nisan ayları arasında (P=0.265) anlamlı farklılığa rastlanmamıştır.

Bu sonuçlara göre Tablo 1'de reçetelenen antibiyotik oranları incelendiğinde, 2015 yılının ve 2017 yılının Mart ayında Şubat ayına göre anlamlı düzeyde daha fazla antibiyotik reçetelendiği, 2015 yılının Nisan ayında da Şubat ayına göre daha yüksek oranda bir reçetelenmenin söz konusu olduğu, 2016 yılının Nisan ayında bu oranın Şubat ayından daha düşük bulunduğu, 2017 yılında ise Şubat ayında reçetelenen antibiyotik oranının Mart ve Nisan ayından daha yüksek olduğu, ancak Mart ve Nisan ayları arasında anlamlı bir farkın olmadığı söylenebilir.

4.1.3. Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Cinsiyetlerin Karşılaştırılması

2015, 2016 ve 2017 yıllarında aylara göre ayırt etmeden, reçetelenen antibiyotik oranı bakımından kadın ve erkekler karşılaştırıldığında anlamlı farklılığa rastlanmamıştır (P değerleri sırasıyla 0.512; 0.092 ve 0.174). Bu sonuç reçetelenen antibiyotik oranının cinsiyete göre anlamlı değişiklik göstermediğini vurgulamaktadır.

Ayrıca yıllar arası farklılıklar her iki cinsiyette ayrı ayrı değerlendirildiğin de, hem kadınlarda hem de erkeklerde 2015 ile 2016 arası fark (P=0.001), 2015 ile 2017 arası fark (P=0.001) ve 2016 ile 2017 arası fark (P=0.001) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuca göre, hem kadınlar hem de erkeklerde, 2015 yılından itibaren reçetelenen antibiyotik oranının anlamlı bir düzeyde düştüğü söylenebilir.

Tablo 4.1.3.1 Poliklinik sayıları ve reçeteledikleri antibiyotik oranlarının yıllara, aylara ve cinsiyete göre sayıca dağılımı.

	2015						**2015**		**2016**						**2016**		**2017**						**2016**	
	Şubat		**Mart**		**Nisan**				**Şubat**		**Mart**		**Nisan**				**Şubat**		**Mart**		**Nisan**			
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**Total N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**Total N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**Total N**	**%**
Kadın	4227	28,0	4153	31,7	4205	29,0	12585	29,6	4008	27,8	4419	29,1	3905	23,9	12332	27,0	4307	8,2	4621	6,6	3519	6,4	12447	7,1
Erkek	3929	26,0	3839	32,4	4046	29,1	11814	29,1	3866	25,6	4346	26,6	4031	25,3	12243	25,8	4168	7,4	4392	5,7	3684	6,8	12244	6,6
Toplam	**8156**	**27,0**	**7992**	**32,0**	**8251**	**29,0**	**24399**	**29,3**	**7874**	**26,7**	**8765**	**27,9**	**7936**	**24,6**	**24575**	**26,4**	**8475**	**7,8**	**9013**	**6,1**	**7203**	**6,6**	**24691**	**6,8**

N: Poliklinik sayısı; **%:** Antibiyotik kullanım sıklığı; **Total N:** Her bir yılda toplam poliklinik sayısı

4.1.4. Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Yaş Gruplarının Karşılaştırılması

2015 ve 2016 yıllarında, çalışmada dikkate alınan 5 farklı yaş grubu arasında, reçetelenen antibiyotik oranı bakımından anlamlı farklılığa rastlanırken (her birisi için P<0.01), **2017 yılında**, 0-5 yaş grubu ile 16-45 yaş grubu (P=0.881), 0-5 yaş grubu ile 45 yaş üzeri (P=0.721) ve 16-45 yaş grubu ile 45 yaş üzeri (P=0.431) arasında anlamlı farka rastlanmamış, diğer yaş farklılıklarının anlamlı olduğu görülmüştür (her birisi için P<0.01).

Bu sonuca göre her 3 yılda da en fazla 11-15 yaş grubu için antibiyotik reçetelendiği, en az ise 0-5 yaş grubunda olduğu söylenebilir.

4.1.5. Her Bir Yaş Grubunda Ayrı Ayrı Yılların Karşılaştırılması

Her bir yaş grubunda ayrı ayrı reçetelenen antibiyotik oranı bakımından yıllar arası farklılıklar incelendiğinde;

0-5 yaş grubunda; 3 yıl arasında da anlamlı farklılık bulundu (her birisi için P<0.01).

6-10 yaş grubunda; 3 yıl arasında da anlamlı farklılık bulundu (her birisi için P<0.01).

11-15 yaş grubunda; 3 yıl arasında da anlamlı farklılık bulundu (her birisi için P<0.01).

16-45 yaş grubunda; 3 yıl arasında da anlamlı farklılık bulundu (her birisi için P<0.01).

>45 üzeri yaş grubunda; 3 yıl arasında da anlamlı farklılık bulundu (her birisi için P<0.01).

Bu sonuçlara göre, her yaş grubunda ayrı ayrı yıllar arası reçetelenen antibiyotik oranlarında anlamlı bir düzeyde fark olduğu, sadece 0-5 yaş grubunda 2015'ten 2016'ya bir artış gözlendiği ancak diğer bütün yaş gruplarında en yüksek

oranın 2015 yılına ait olduğu, bunu 2016 yılının izlediği ve en düşük reçetelenme oranının ise 2017 yılında olduğu söylenebilir.

Tablo 4.1.5.1 Poliklinik ve reçetelenen antibiyotik oranlarının yaş gruplarına, yıllara ve aylara göre dağılımı.

Yaş grupları	2015						2015		2016						2016		2017						2017	
	Şubat		Mart		Nisan				Şubat		Mart		Nisan				Şubat		Mart		Nisan			
	N	%	N	%	N	%	Total N	%	N	%	N	%	N	%	Total N	%	N	%	N	%	N	%	Total N	%
0-5	605	18,8	653	18,1	741	16,5	1999	17,7	552	15,0	498	22,3	321	30,2	1371	21,2	503	6,0	551	4,5	381	6,3	1435	5,5
6-10	1312	29,0	1189	41,7	1418	31,6	3919	33,8	1470	28,3	1420	32,3	1156	33,5	4046	31,2	1532	8,4	1513	6,7	1218	7,2	4263	7,5
11-15	1419	43,5	1571	45,1	1722	38,2	4712	42,1	1648	38,2	1646	45,1	1713	34,3	5007	39,2	1805	11,7	2160	8,3	1613	9,3	5578	9,7
16-45	3735	20,3	3298	25,2	3052	26,5	10085	23,8	2973	25,6	3791	21,9	3618	17,6	10382	21,5	3418	6,3	3379	5,2	2988	5,0	9785	5,5
46 yaş üzeri	1085	30,9	1281	31,8	1318	27,2	3684	29,9	1231	17,3	1410	21,1	1128	21,5	3769	20,0	1217	6,2	1410	5,1	1003	6,4	3630	5,8
Toplam	8156	27,0	7992	32,0	8251	29,0	24399	29,3	7874	26,7	8765	27,9	7936	24,6	24575	26,4	8475	7,8	9013	6,1	7203	6,6	24691	6,8

N: Poliklinik sayısı; **%:** antibiyotik kullanım sıklığı; **Total N:** Her bir yılda toplam poliklinik sayısı

Reçetelenen antibiyotik oranlarının yaş grupları arası farklılıkları ve bu farklılığın yıllara ve aylara göre nasıl değiştiği incelendi ve aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı.

4.1.6. Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Hekimliklerin Karşılaştırılması

Aylara göre ayrıştırmadan **2015 yılında,** 1 nolu hekimliğin 2, 3, 4, 5, 6 ve 7 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği saptanırken (her birisi için $P<0.01$); 8, 9 ve 10 nolu hekimlikden anlamlı farklılık göstermediği saptandı. Sonuçlar incelendiğinde 5 nolu aile hekimliğinde reçetelenen antibiyotik oranının en yüksek olduğu, anlamlı farklılık gösteren diğer hekimliklerin ise 1 nolu hekimlikten daha az reçeteleme yaptığı görüldü. Ayrıca 2 nolu hekimliğin 3, 9 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı farklılık göstermediği, diğerlerinden anlamlı düzeyde farklı olduğu (her biri için $P<0.01$) belirlendi. 3 nolu hekimliğin 6 ve 9 nolu hekimliklerden anlamlı farklılık göstermediği, buna karşın 4, 5, 7, 8 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı olduğu (her biri için $P<0.05$) belirlendi. 4 nolu hekimliğin 5-10 nolu hekimliklerin hepsinden anlamlı düzeyde farklı olduğu (her biri için $P<0.01$) saptandı. 5 nolu hekimliğin 6-10 nolu hekimliklerin hepsinden anlamlı düzeyde farklı olduğu (her biri için $P<0.01$) belirlendi. 6 nolu hekimliğin 7-10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı olduğu (her biri için $P<0.01$) saptanırken, 7 nolu hekimliğin 8-10 nolu hekimliklerden anlamlı farklılık gösterdiği (her biri için $P<0.01$) belirlendi. 8 nolu hekimliğin 9 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı farklılık gösterdiği (her biri için $P<0.01$), ancak 9 ve 10 nolu hekimlikler arasında anlamlı bir farkın olmadığı belirlendi.

Aylara göre ayrıştırmadan **2016 yılında,** birinci hekimlik, 2, 3, 5, 9 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık göstermezken, diğer hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlendi (her birisi için $P<0.01$). İkinci hekimlik, 3, 5, 9 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık göstermezken, 4, 6, 7 ve 8 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği belirlendi (her birisi için $P<0.01$). Üçüncü hekimlik, 6 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık göstermezken 4, 5, 7, 8 ve 9 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği saptandı (her birisi için $P<0.01$). Dördüncü hekimliğin, 5-10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık göstermediği belirlendi. Beşinci hekimliğin, 9 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık göstermediği, 6, 7 ve 8 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı olduğu saptandı (her birisi için $P<0.01$). Altıncı hekimliğin, 7-10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği belirlendi (her birisi için $P<0.01$).

7 numaralı hekimlik, 8-10 numaralı hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir (her birisi için P<0.01). 9 numaralı ile 10 numaralı hekimlik arasında anlamlı farka rastlanmamıştır.

Aylara göre ayrıştırmadan **2017 yılında,** birinci hekimlik, diğer tüm hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı bulundu (her birisi için P<0.01). İkinci hekimliğin, 8 ve 9 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık göstermediği, 3, 4, 5, 6, 7 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlendi (her birisi için P<0.01). Üçüncü hekimliğin, 6 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklılık göstermediği, 4, 5, 7, 8 ve 9 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı olduğu saptandı (her birisi için P<0.01). Dördüncü hekimliğin, sadece 10 nolu hekimlikten anlamlı düzeyde farklılık göstermediği, 5, 6, 7, 8 ve 9 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlendi (her birisi için P<0.01). Beşinci hekimliğin, 6, 7, 8, 9 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlendi (her birisi için P<0.01). Altıncı hekimliğin, sadece 10 nolu hekimlikten anlamlı düzeyde farklılık göstermediği, 7, 8 ve 9 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlendi (her birisi için P<0.01). Yedinci hekimliğin, 8, 9 ve 10 nolu hekimliklerden anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlendi (her birisi için P<0.01). Sekizinci hekimliğin, 9 nolu hekimlikten anlamlı düzeyde farklılık göstermediği, 10 nolu hekimlikten anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlendi (P<0.01). Dokuzuncu hekimliğin, 10 nolu hekimlikten anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlendi (P<0.01).

4.1.7. Her Hekimlik İçin Ayrı Ayrı Yılların Karşılaştırılması

Birinci hekimlikte 2015, 2016 ve 2017 yılları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (her birisi için P<0.01).

İkinci hekimlikte 2015 ile 2016 yılları arasında anlamlı fark bulunmazken, 2015 ile 2017 ve 2016 ile 2017 yılları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (her birisi için P<0.01).

Üçüncü hekimlikte 2015, 2016 ve 2017 yılları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (her birisi için P<0.01).

Dördüncü hekimlikte 2015, 2016 ve 2017 yılları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (her birisi için $P<0.01$).

Beşinci hekimlikte 2015, 2016 ve 2017 yılları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (her birisi için $P<0.01$).

Altıncı hekimlikte 2015, 2016 ve 2017 yılları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (her birisi için $P<0.01$).

Yedinci hekimlikte 2015, 2016 ve 2017 yılları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (her birisi için $P<0.01$).

Sekizinci hekimlikte 2015 ile 2016 yılları arasında anlamlı fark bulunmazken, 2015 ile 2017 ve 2016 ile 2017 yılları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (her birisi için $P<0.01$).

Dokuzuncu hekimlikte 2015 ile 2016 arasında anlamlı fark bulunmazken, 2015 ile 2017 ve 2016 ile 2017 yılları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (her birisi için $P<0.01$).

Onuncu hekimlikte 2015, 2016 ve 2017 yılları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (her birisi için $P<0.01$).

Bütün bu sonuçlara göre, ikinci ve sekizinci hekimliklerde 2015 ve 2016 sonuçlarının benzer olduğu, buna karşın dördüncü hekimlikte 2016 yılı antibiyotik reçetelenme oranının 2015 yılından daha yüksek bulunduğu, geriye kalan hekimliklerde 2015 yılına göre 2016 ve 2017 yıllarında antibiyotik reçetelenme oranının düştüğü ve 2017 yılındaki oranın ise diğer iki yıla göre oldukça düşük kaldığı söylenebilir.

Tablo 4.1.7.1 Polikliniklerde reçetelenen antibiyotik oranlarının aylara, yıllara ve hekimlere göre dağılımı.

	2015						2015		2016						2016		2017						2017	
	Şubat		Mart		Nisan				Şubat		Mart		Nisan				Şubat		Mart		Nisan			
	N	%	N	%	N	%	Total N	%	N	%	N	%	N	%	Total N	%	N	%	N	%	N	%	Total N	%
Hekim 1	897	30,8	799	32,7	888	32,8	2584	32,0	859	22,8	929	30,8	946	25,1	2734	26,3	1239	2,9	1196	2,5	541	5,7	2976	3,3
Hekim 2	933	30,2	978	20,8	867	32,4	2778	27,6	1037	28,3	956	30,6	927	24,3	2920	27,8	1065	9,0	1153	7,1	725	7,9	2943	8,0
Hekim 3	823	24,1	862	26,9	925	29,5	2610	26,9	913	22,5	813	27,3	915	22,2	2641	23,9	1153	6,2	1087	5,3	783	6,8	3023	6,0
Hekim 4	494	16,4	50	26,0	653	17,6	1197	17,5	512	39,6	571	38,9	586	32,3	1669	36,8	480	5,8	816	4,7	648	3,4	1944	4,5
Hekim 5	1067	35,6	1120	53,5	867	33,6	3054	41,6	1028	30,4	1183	33,0	926	23,1	3137	29,2	963	19,4	1022	15,6	985	7,5	2970	14,1
Hekim 6	1120	22,3	1067	24,6	963	28,0	3150	24,9	850	23,3	998	23,1	862	19,8	2710	22,1	923	5,6	882	4,9	767	7,8	2572	6,0
Hekim 7	260	4,6	252	14,7	168	2,4	680	7,8	465	2,2	525	5,5	403	6,7	1393	4,7	412	1,9	372	0,8	282	2,1	1066	1,6
Hekim 8	968	35,0	1117	34,5	1052	26,9	3137	32,1	738	35,5	1048	32,2	888	32,2	2674	33,1	705	8,8	1142	4,2	780	10,4	2627	7,3
Hekim 9	725	23,9	678	26,8	823	36,0	2226	29,2	713	31,1	846	25,4	781	25,9	2340	27,3	773	9,3	678	7,8	823	6,7	2274	7,9
Hekim 10	869	24,6	1069	36,1	1045	27,8	2983	29,9	759	26,7	896	24,2	702	27,9	2357	26,1	762	6,4	665	6,0	869	4,0	2296	5,4
Toplam	**8156**	27,0	**7992**	32,0	**8251**	29,0	**24399**	29,3	**7874**	26,7	**8765**	27,9	**7936**	24,6	**24575**	26,4	**8475**	7,8	**9013**	6,1	**7203**	6,6	**24691**	6,8

N: Poliklinik sayısı; **%:** antibiyotik kullanım sıklığı; **Total N:** Her bir yılda toplam poliklinik sayısı.

4.2. Tablet Formu Sonuçları

4.2.1.Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Antibiyotiklerin Karşılaştırılması

2015 yılında, Amoksisilin-Klavulonik Asit ve Klaritromisin arasında (P=0.001), Amoksisilin-Klavulonik Asit ve Azitromisin arasında (P=0.001) ve Amoksisilin-Klavulonik Asit ile Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı. Bu sonuca göre, 2015 yılında Amoksisilin-Klavulonik Asit antibiyotiğinin Klaritromisin, Azitromisin ve Penisilin'e göre daha fazla reçete edildiği söylenebilir.

Amoksisilin ve Klaritromisin arasında (P=0.001), Amoksisilin ve Azitromisin arasında (P=0.001) ve Amoksisilin ile Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

2. Kuşak Sefalosporin ve Klaritromisin arasında (P=0.001), 2. K.S.S. ve Azitromisin arasında (P=0.001) ve 2. K.S.S ile Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

3. Kuşak Sefalosporin ve Klaritromisin arasında (P=0.001), 3. K.S.S. ve Azitromisin arasında (P=0.001) ve 3. K.S.S. ile Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

Klaritromisin ve Azitromisin arasında (P=0.001) ve Klaritromisin ile Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

Azitromisin ve Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

Geriye kalan (yazılmayan) antibiyotik farkları anlamlı bulunmadı.

2016 yılında, Amoksisilin ve Klaritromisin arasında (P=0.001), Amoksisilin-Klavulonik Asit ve Azitromisin arasında (P=0.001) ve Amoksisilin-Klavulonik Asit ile Penisilin arasında (P=0.049) anlamlı farka rastlandı. Bu sonuca göre 2016 yılında Amoksisilin-Klavulonik Asit antibiyotiğinin Klaritromisin, Azitromisin ve Penisilin'e göre daha fazla reçete edildiği söylenebilir.

Amoksisilin ve Klaritromisin arasında (P=0.001), Amoksisilin ve Azitromisin arasında (P=0.001) ve Amoksisilin ile Penisilin arasında (P=0.048) anlamlı farka rastlandı.

2. K.S.S. ve Klaritromisin arasında (P=0.001), 2. K.S.S. ve Azitromisin arasında (P=0.001) ve 2. K.S.S. ile Penisilin arasında (P=0.016) anlamlı farka rastlandı.

3. K.S.S. ve Klaritromisin arasında (P=0.001), 3. K.S.S. ve Azitromisin arasında (P=0.001) ve 3. K.S.S. ile Penisilin arasında (P=0.014) anlamlı farka rastlandı.

Klaritromisin ve Azitromisin arasında (P=0.001) ve Klaritromisin ile Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

Azitromisin ve Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

Geriye kalan (yazılmayan) antibiyotik farkları anlamlı bulunmadı.

2017 yılında, Amoksisilin-Klavulonik Asit ve Klaritromisin arasında (P=0.001) ve Amoksisilin Klavulonik Asit ile Azitromisin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı. Bu sonuca göre, 2016 yılında Amoksisilin-Klavulonik Asit antibiyotiğinin Klaritromisin, Azitromisin ve Penisilin'e göre daha fazla reçete edildiği söylenebilir.

Amoksisilin ve Klaritromisin arasında (P=0.001) ve Amoksisilin ile Azitromisin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

2. K.S.S. ve Klaritromisin arasında (P=0.015) ve 2. K.S.S ile Azitromisin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

3. K.S.S. ve Klaritromisin arasında (P=0.005) ve 3. K.S.S ve Azitromisin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

Klaritromisin ve Azitromisin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

Azitromisin ve Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

Geriye kalan (yazılmayan) antibiyotik farkları anlamlı bulunmadı.

4.2.2.Her Antibiyotikte Ayrı Ayrı Yılların Karşılaştırılması

Amoksisilin-Klavulonik Asit reçetelenme oranı bakımından 3 yıl arasında anlamlı farka rastlanmadı.

Amoksisilin reçetelenme oranı bakımından 3 yıl arasında anlamlı farka rastlanmadı.

2. K.S.S reçetelenme oranı bakımından 3 yıl arasında anlamlı farka rastlanmadı.

3. K.S.S reçetelenme oranı bakımından 3 yıl arasında anlamlı farka rastlanmadı.

Klaritromisin reçetelenme oranı bakımından 3 yıl arasında anlamlı farka rastlanmadı.

Azitromisin reçetelenme oranı bakımından 3 yıl arasında anlamlı farka rastlanmadı.

Penisilin reçetelenme oranı bakımından 2015 ile 2016 arasında (P=0.001) ve 2015 ile 2017 arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlanırken, 2016 ile 2017 arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

4.3. Süspansiyon Formu Sonuçları

4.3.1.Her Bir Yılda Ayrı Ayrı Antibiyotiklerin Karşılaştırılması

2015 yılında, Amoksisilin-Klavulonik Asit ile Amoksisilin ve Amoksisilin-Klavulonik Asit ile Penisilin arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ancak diğer farkların anlamlı olduğu görüldü (her biri için $P<0.01$).

Amoksisilin ve Klaritromisin arasında ($P=0.001$), Amoksisilin ve Azitromisin arasında ($P=0.001$) ve Amoksisilin ile Penisilin arasında ($P=0.043$) anlamlı farka rastlandı.

2. K.S.S. ile Klaritromisin arasında ($P=0.001$), 2. K.S.S. ile Azitromisin arasında ($P=0.001$), 2. K.S.S. ile Penisilin arasında ($P=0.001$) anlamlı farka rastlandı.

3. K.S.S. ile Klaritromisin arasında ($P=0.001$), 2. K.S.S. ile Azitromisin arasında ($P=0.015$), 2.K.S.S. ile Penisilin arasında ($P=0.001$) anlamlı farka rastlandı.

Klaritromisin ile Penisilin arasında ($P=0.001$) anlamlı farka rastlandı.

Azitromisin ile Penisilin arasında ($P=0.049$) anlamlı farka rastlandı.

2016 yılında, Amoksisilin-Klavulonik Asit ile Amoksisilin ve 2. K.S.S., Amoksisilin-Klavulonik Asit ile Penisilin arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ancak diğer farkların anlamlı olduğu görüldü (her biri için $P<0.05$).

Amoksisilin ve Klaritromisin arasında ($P=0.001$) anlamlı farka rastlandı.

2. K.S.S. ile Klaritromisin arasında ($P=0.001$), 2. K.S.S. ile Penisilin arasında ($P=0.023$) anlamlı farka rastlandı.

3. K.S.S. ile Klaritromisin arasında ($P=0.001$) anlamlı farka rastlandı.

Klaritromisin ile Penisilin arasında ($P=0.001$) anlamlı farka rastlandı.

2017 yılında, Amoksisilin-Klavulonik Asit ile Amoksisilin; Amoksisilin-Klavulonik Asit ile 2. K.S.S. ve Amoksisilin-Klavulonik Asit ile Penisilin arasındaki farklar anlamlı bulunmadı ancak diğer farkların anlamlı olduğu görüldü (her biri için $P<0.05$).

Amoksisilin ve 3. K.S.S. arasında (P=0.031) ve Amoksisilin ile Azitromisin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

2. K.S.S. ile 3. K.S.S. arasında (P=0.032), 2. K.S.S. ile Klaritromisin arasında (P=0.020), ve 2. K.S.S ile Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

3. K.S.S. ile Klaritromisin arasında (P=0.001) ve 3.K.S.S. ile Azitromisin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

Klaritromisin ile Azitromisin arasında (P=0.001) ve Klaritromisin ile Penisilin arasında (P=0.012) anlamlı farka rastlandı.

Azitromisin ile Penisilin arasında (P=0.001) anlamlı farka rastlandı.

Geriye kalan (yazılmayan) antibiyotik farkları anlamlı bulunmadı.

4.3.2.Her Antibiyotikte Ayrı Ayrı Yılların Karşılaştırılması

Amoksisilin-Klavulonik Asit reçetelenme oranı bakımından 2015 ile 2017 yılları arasındaki fark anlamlı bulundu (P=0.014), 2015 ile 2016 ve 2016 ile 2017 yılları arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Amoksisilin reçetelenme oranı bakımından 3 yıl arasında anlamlı farka rastlanmadı.

2. K.S.S. reçetelenme oranı bakımından 3 yıl arasında anlamlı farka rastlanmadı.

3. K.S.S. reçetelenme oranı bakımından 2015 ile 2017 yılları arasındaki fark anlamlı bulundu (P=0.048), 2015 ile 2016 ve 2016 ile 2017 yılları arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Klaritromisin reçetelenme oranı bakımından 3 yıl arasında anlamlı farka rastlanmadı.

Azitromisin reçetelenme oranı bakımından 2015 ile 2017 yılları arasında (P=0.001) ve 2016 ile 2017 yılları arasında anlamlı fark bulundu (P=0.032) ancak 2015 ile 2016 yılları arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Penisilin reçetelenme oranı bakımından 2015 ile 2016 yılları arasında (P=0.031) ve 2015 ile 2017 yılları arasında anlamlı fark bulundu (P=0.008) ancak 2016 ile 2017 yılları arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

4.4.Flakon Formu Sonuçları

Flakon (flk) sonuçları için sadece **"2. K.S.S" ve "Penisilin"** bulguları mevcuttur. Her iki antibiyotik içinde 3 yıl arasında anlamlı farka rastlandı (P<0.05). Ayrıca 3 yılda da bu iki antibiyotik arasında anlamlı farka rastlandı (P<0.01).

Tablo 4.4.1 Reçetelenen antibiyotik gruplarının farmasötik şekillerine, aylara ve yıllara göre % dağılımları.

	2015												2016												2017											
	Şubat			Ş (%)	Mart			M (%)	Nisan			N (%)	Şubat			Ş (%)	Mart			M (%)	Nisan			N (%)	Şubat			Ş (%)	Mart			M (%)	Nisan			N (%)
	Tb	Syp	Flk		Tb	Syp	Flk		Tb	Syp	Flk		Tb	Syp	Flk		Tb	Syp	Flk		Tb	Syp	Flk		Tb	Syp	Flk		Tb	Syp	Flk		Tb	Syp	Flk	
Amoksisilin-Klavulonik asit	62,4	37,6	0,0	30,8	64,9	35,1	0,0	35,3	62,3	12,8	0,0	33,9	65,6	34,4	0,0	31,5	65,1	34,9	0,0	37,7	66,0	34,0	0,0	30,8	64,6	35,4	0,0	38,4	68,2	31,8	0,0	32,3	71,6	28,4	0,0	29,2
Amoksisilin	67,3	32,7	0,0	29,4	68,5	31,5	0,0	32,9	66,3	12,7	0,0	37,8	68,4	31,6	0,0	30,0	69,7	30,3	0,0	41,9	67,6	32,4	0,0	28,1	65,7	34,3	0,0	42,7	61,8	38,2	0,0	41,5	69,2	30,8	0,0	0,0
2.Kuşak Sefalosporinler	61,0	33,7	5,3	30,3	66,3	30,7	3,0	37,2	69,0	8,6	4,7	32,6	65,5	29,5	5,0	31,5	70,8	24,9	4,3	38,7	70,1	25,6	4,3	29,8	65,2	29,2	5,6	39,6	62,5	30,6	6,9	32,0	62,5	32,8	4,7	4,7
3.Kuşak Sefalosporinler	70,7	29,3	0,0	31,3	74,7	25,3	0,0	39,1	70,6	8,7	0,0	29,6	67,2	32,8	0,0	34,6	74,4	25,6	0,0	36,8	78,6	21,4	0,0	28,5	76,9	23,1	0,0	46,4	88,2	11,8	0,0	30,4	84,6	15,4	0,0	0,0
Klaritromisin	28,0	72,0	0,0	35,9	27,8	72,2	0,0	34,4	30,6	20,6	0,0	29,7	32,8	67,2	0,0	33,0	29,2	70,8	0,0	38,9	32,7	67,3	0,0	28,1	43,8	56,3	0,0	34,0	44,4	55,6	0,0	38,3	30,8	69,2	0,0	0,0
Azitromisin	0,0	100,0	0,0	21,4	0,0	100,0	0,0	35,7	0,0	42,9	0,0	42,9	0,0	100,0	0,0	33,3	25,0	75,0	0,0	66,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Penisilin	49,6	43,3	7,1	31,1	55,9	37,4	6,7	36,2	56,6	12,1	6,4	32,7	59,5	32,7	7,8	39,2	60,1	29,8	10,1	31,8	58,8	36,2	36,2	29,0	60,9	27,5	11,6	40,4	65,5	27,3	7,3	32,2	59,6	29,8	10,6	10,6
Toplam	60,1	38,1	1,8	30,8	63,7	34,9	1,4	35,8	62,5	12,0	1,6	33,4	64,1	34,1	1,8	32,4	65,4	33,0	1,6	37,6	65,8	32,9	32,9	30,0	64,3	33,7	2,0	39,1	66,6	31,8	1,6	32,8	68,4	30,0	1,7	1,7

Tb; Syp; Flk: Kullanım sıklıkları (%); **Ş (%):** Şubat ayı Tb+Syp+Flk toplam kullanım sıklığı; **M (%):** Mart ayı Tb+Syp+Flk toplam kullanım sıklığı; **N (%):** Nisan ayı Tb+Syp+Flk toplam kullanım sıklığı.

Tablo 4.4.2 Aile hekimliği birimlerinde reçetelenen antibiyotik sayıları HAT kullanımı sonrası sonuçları.

2017 YILI												
	Şubat			Mart			Nisan			Toplam		
	Antibiyotik sayısı	HAT (+)	HAT (-)	Antibiyotik sayısı	HAT (+)	HAT (-)	Antibiyotik sayısı	HAT (+)	HAT (-)	Antibiyotik sayısı	HAT (+)	HAT (-)
Hekim 1	36	2	24	30	3	16	31	3	19	97	8	59
Hekim 2	96	4	18	82	3	23	57	3	13	235	10	54
Hekim 3	71	5	23	58	3	22	53	3	18	182	11	63
Hekim 4	28	2	10	38	2	15	22	3	13	88	7	38
Hekim 5	187	10	29	159	8	23	74	3	28	420	21	80
Hekim 6	52	3	18	43	3	19	60	4	22	155	10	59
Hekim 7	8	2	6	3	1	2	6	2	4	17	5	12
Hekim 8	62	4	25	48	5	23	81	4	31	191	13	79
Hekim 9	72	3	33	53	4	21	55	2	29	180	9	83
Hekim 10	49	2	27	40	2	23	35	2	24	124	6	74
TOPLAM	**661**	**45**	**213**	**554**	**36**	**187**	**474**	**29**	**201**	**1689**	**100**	**601**

Tablo 4.4.3 HAT (-) olan hastalardan boğaz kültürü istenenlerin sonuç durumları.

	Şubat			Mart			Nisan			Toplam		
	HAT (-)	**Kİ**	**K (-)**	**HAT (-)**	**Kİ**	**K (-)**	**HAT (-)**	**Kİ**	**K (-)**	**HAT (-)**	**Kİ**	**K (-)**
Hekim 1	24	5	5	16	3	3	19	3	3	59	11	11
Hekim 2	18	3	3	23	3	3	13	5	5	54	11	11
Hekim 3	23	4	4	22	6	6	18	2	2	63	12	12
Hekim 4	10	1	1	15	3	3	13	3	3	38	7	7
Hekim 5	29	5	5	23	7	7	28	7	7	80	19	19
Hekim 6	18	2	2	19	5	5	22	3	3	59	10	10
Hekim 7	6	1	1	2	0	0	4	1	1	12	2	2
Hekim 8	25	5	5	23	3	3	31	8	8	79	11	11
Hekim 9	33	6	6	21	4	4	29	6	6	83	16	16
Hekim 10	27	2	2	23	2	2	24	3	3	74	7	7
TOPLAM	**213**	**38**	**38**	**187**	**36**	**36**	**201**	**41**	**41**	**601**	**115**	**115**

Kİ: Boğaz kültürü istemi yapılan kişi sayısı.

4.5. Reçetelenen Antibiyotik Maliyetinin Tablet Süspansiyon ve Flakon İçin Ayrı Ayrı Değerlendirilmesi Sonucu

Tablet ve şurup için üç yıl arasındaki fark anlamlı bulunurken (her birisi için P=0.001), Flk için 2015 ile 2016 yılları arasındaki fark anlamlı bulunmadı (P=0.357), ve 2015 ile 2017 yılları arasındaki fark (P=0.001) ve 2016 ile 2017 arasındaki fark (P=0.001) anlamlı bulundu.

Bu sonucun antibiyotiklere göre değişimi incelendiğinde sadece penisilin için malliyetlerin 3 yıl arasında da anlamlı olduğu, ancak diğer antibiyotiklerde 2015 ile 2016 yılları arasında maliyet açısından anlamlı farklılık olmadığı, buna karşın 2015 ile 2017 ve 2016 ile 2017 yılları arasındaki farkın anlamlı olduğu görüldü.

Tablo 4.5.1. Antibiyotik maliyet tablosu.

	2015												2015 toplam
	Şubat				Mart				Nisan				
	Tb	Syp	Flk	Toplam	Tb	Syp	Flk	Toplam	Tb	Syp	Flk	Toplam	
Amoksisilin Klavulonik asit	10,109.92	6,108.28	0	16,218.20	11,963.98	6,501.51	0	18,465.49	11,040.54	6,705.96	0	17,746.50	52,430.19
Amoksisilin	777.70	656.11	0	1433.81	885.50	709.67	0	1595.17	985.60	870.35	0	1855.95	4,884.93
2.Kuşak Sefalosporinler	3,813.40	2,349.50	2,642.25	8,805.15	5,090.06	2,627.00	2,086.70	9,803.76	4,642.40	1,979.50	2,682.90	9,304.80	27.913.71
3.Kuşak Sefalosporinler	4,624.80	2,044.77	0	6,669.57	6,100.80	2,202.06	0	8,302.86	4,378.80	1,939.91	0	6,318.71	21,291.14
Klaritromisin	772.17	1,585.98	0	2,358.15	735.40	1,527.24	0	2,662.64	698.63	1,262.91	0	1,961.54	6,582.33
Azitromisin	0	21.45	0	21.45	0	35.75	0	35.75	0	42.9	0	42.90	100.10
Penisilin	2,178.40	1,382.26	616.98	4,177.64	2,863.04	1,393.59	725.46	4,982.09	2,614.08	1,246.30	542.40	4,402.78	13,562.51
	2016												2016 toplam
	Şubat				Mart				Nisan				
	Tb	Syp	Flk	Toplam	Tb	Syp	Flk	Toplam	Tb	Syp	Flk	Toplam	
Amoksisilin Klavulonik asit	10,225.74	5,370.22	0	15,595.96	12,140.52	6,542.4	0	18,682.92	10,076.36	5,206.66	0	15,283.02	49,561.90
Amoksisilin	831.60	669.50	0	1501.10	1,185.80	897.13	0	2082.93	770.00	642.72	0	1412.72	4,996.75
2.Kuşak Sefalosporinler	3,713.92	1,868.50	2,168.00	7,750.42	4,940.84	1,942.50	1,924.10	8,816.44	3,763.66	1,535.50	2,682.90	7,982.06	24,548.92
3.Kuşak Sefalosporinler	4,132.80	2,149.63	0	6,282.43	4,870.80	1,782.62	0	6,653.42	3,985.20	1,153.46	0	5,138.66	18,074.51
Klaritromisin	735.40	1,204.17	0	1,930.57	772.17	1,497.87	0	2,270.04	625.09	1,027.95	0	1,653.04	5,862.65
Azitromisin	0	14.30	0	14.30	11293,00	21.45	0	33.75	0	0	0	0	48.05
Penisilin	2,489.60	997.04	667.83	4,154.47	2,022.8	736.45	681.39	3,440.64	1,820.52	815.76	328.83	2,965.11	10,560.22
	2017												2017 toplam
	Şubat				Mart				Nisan				
	Tb	Syp	Flk	Toplam	Tb	Syp	Flk	Toplam	Tb	Syp	Flk	Toplam	
Amoksisilin Klavulonik asit	3,734.50	2,058.13	0	5,792.63	3,313.52	1,553.82	0	4,867.34	3,150.56	1,253.96	0	4,404.52	15,064.31
Amoksisilin	177.10	160.68	0	337.78	161.70	174.07	0	335.77	69.30	53.56	0	122.86	796.41
2.Kuşak Sefalosporinler	961.64	481	731.7	2,174.34	746.1	407	1,016.25	2,169.35	663.2	338.5	406.5	1,458.20	5,801.89
3.Kuşak Sefalosporinler	984	314.58	0	1,298.58	738	104.86	0	842.86	541.20	104.86	0	646.06	2,787.50
Klaritromisin	257.39	264.33	0	521.72	294.16	293.70	0	587.86	147.08	264.33	0	411.41	1,520.99
Azitromisin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Penisilin	653.52	215.27	311.88	1,180.67	560.16	169.95	122.04	852.15	435.68	158.62	183.06	777.36	2,810.12

5. TARTIŞMA

Ülkemizde ilaçların reçetesiz kullanılması, gereğinden fazla ilaç reçetelenmesi gibi durumlar sonucu, gereğinden çok fazla veya yanlış ilaç kullanılmaktadır. AİK ile ilgili yapılan tüm çalışmalara rağmen, ülkemizde önemli bir sorun olarak kabul edilen AOİK, ilacın toksik etkilerinin artışı, direnç gelişimi, ciddi advers etkiler nedeni ile oluşan tedavi başarısızlıkları, gereksiz ilaç harcamaları, sağlık sistemine güvensizlik gibi bazı olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Yüksek maliyetli ve gereksiz ilaç kullanımı ülke ekonomisini de olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımı, enfeksiyonların tedavisinde engelleyici etki teşkil ettiğinden önem taşımaktadır.

Ülkemizde AİK kapsamında, antibiyotiklerin akılcı biçimde kullanımı çalışmalarından biri de ÜSYE'de belirli tanı kriterleri gösteren hasta gruplarında HAT kullanılarak doğru tanı konulması ve gerekiyorsa buna yönelik antibiyotik reçetelenmesidir. Bu kapsamda 2017 yılı Ocak ayında birinci basamak sağlık hizmeti veren aile hekimlerine, HAT kullanımı ile ilgili eğitimler Sağlık Bakanlığı tarafından verilmiştir. Sonrasında 2017 Şubat ayından itibaren aile hekimliklerinde, materyal ve yöntemde bahsedilen şekilde seçilen, hasta gruplarında HAT uygulaması gerçekleştirilmiş HAT sonucuna göre antibiyotik reçetelenmesi öngörülmüştür.

Bu çalışmamızda, Kırıkkale ilinde yaklaşık 35000 hasta popülasyonuna hitap eden, sahayı yansıtması bakımından homojenizasyonu sağlamak için, kent merkezi, kasaba, hastaneye yakın veya uzak alan, gecekondu bölgesi gibi toplumun birçok kesiminden örnek oluşturabileceği düşünülen 10 aile hekimliği biriminde, HAT uygulanmaya başlanan 2017 Şubat ayından itibaren takip eden Mart ve Nisan ayları ile HAT kullanılmayan 2015 ve 2016 yıllarının aynı periyodunda bulunan (Şubat, Mart, Nisan) aylarda çalışmaya katılan aile hekimlerinin toplam antibiyotik reçeteleme sayılarındaki değişiklikler incelendi. HAT kullanımının etkisini gözlemleyen bir çalışma da İspanya'da 2008 yılında Ocak-Mayıs ayları arası dönemde, birinci basamak sağlık kurumlarında gerçekleştirilmiş; 14 yaş ve üzerinde bulunan akut farenjit klinik bulguları ile başvurup centor skorlamasına göre değerlendirilen 543 hastanın HAT

uygulanan 281'i (çalışma grubu) ile HAT uygulanmayan 262'sine (kontrol grubu) ait sonuçlarda, HAT uygulanmayan kontrol grubunda %60 olan uygunsuz antibiyotik reçetelenmesinin, HAT'ın uygulandığı çalışma grubunda anlamlı olarak %26.9'a düşmüş olduğu belirlenmiştir (43). Başka bir çalışmada akut farenjit kliniği olan 276 erişkin hastanın kontrol grubunda %85 oranında antibiyotik reçetelenmesi varken, bu oran çalışma grubunda %75 olarak saptanmıştır. Gelişen komplikasyonların takibi, antibiyotik değiştirilmesine gerek duyulup duyulmadığı ve hasta memnuniyeti yönünden de incelenmiş, HAT kullanımının antibiyotik reçetelenmesinde azalmaya neden olduğu ve antibiyotik kullanımına bağlı olarak gelişebilecek yan etkilerin, komplikasyonların, antibiyotik direncinin önlenerek hasta memnuniyetini artırıcı bir etkiye sahip olabileceği gösterilmiştir. (44, 45, 46, 47).

Çalışmaya katılacak aile hekimlerinin değişik yerleşim bölgelerinden seçilmesi, polikliniğe başvuran hasta sayısı, hastaların tedaviye kolay ya da zor ulaşması, hekimden beklenti düzeyleri, hastaların şikayetlerinin ilk gününde veya devam eden günlerde polikliniğe gelmeleri gibi farklılıkların yer aldığı bir çalışma olması sağlamıştır. Böylece aynı ilde bulunan değişik sosyo-kültürel ve sosyo-ekonomik hasta popülasyonları çalışma içinde yer almıştır (40, 48, 49).

Çalışmadaki temel amaç reçetelenen antibiyotik sayısına ulaşmak olduğu için hastalara aynı hastalık dönemi içinde, benzer teşhisle, kısa sürelerle (1-3 gün gibi) başka antibiyotik yazılmış ise yazılan bu reçetedeki antibiyotik, sayısı ve grubu yönünden dikkate alınmıştır. Etkinlik ve tedavi etme süresi göz önünde bulundurulmamıştır.

Yapılan birçok araştırmada, dünyada ve ülkemizde yazılan ilaçların endikasyonla uygunluğu incelendiğinde, AİK ilkeleri doğrultusundaki reçetelemenin önemli oranda düşük olduğu belirtilmiştir. En çok sorun içeren reçetelerin arasında akut tonsillofarenjit tanılı olanlar da mevcuttur (48, 49). Çalışmamızda ÜSYE tanılı hastalara yönelik bir konunun seçilmesinin amacı, hem bu grup hastaların reçetelerindeki gereksiz antibiyotik yazılımı sorununun fazlalığı, hem de çözüme yönelik üretilen, tanıyı doğrulayan bir test varlığının (HAT) sonuç üzerine etkisi olabileceği düşüncesidir.

GAS'ın insanda neden olduğu farenjit ya da tonsillofarenjit tablosunun, tedavi edilmediği zaman bazı istenmeyen durumlara neden olabileceğinden bahsedilmişti. GAS tespiti için her ne kadar boğaz kültürü "altın standart" olarak kabul edilse de sonuca en erken 24 saat sonra ulaşılabilmektedir. Özellikle poliklinik hizmetinin sayıca yoğunluk taşıdığı aile hekimliği polikliniklerinde, tanıyı hızlandıran, uygulaması pratik, güvenilirliği yüksek bir test olan HAT'ın 5 dakikada sonuç vermesi bu yönde büyük bir kolaylık sağlamaktadır. Nitekim çalışmamız esnasında hekimlerin, tanımlanmış kriterlere göre HAT kullanımı kolaylıkla gerçekleşmiştir. Çalışmada, klinik kriterlerle HAT kullanılan, sonucu negatif olarak bulunan hastalardan, boğaz kültürü ile HAT sonucunun karşılaştırılması amacıyla boğaz kültürü de istenmiştir. HAT'ın güvenilirliğini kontrol etme amacıyla planlanan boğaz kültürü örneği alma ve değerlendirme işlemi, yoğun poliklinik şartlarında HAT uygulaması sonrası yeniden bir işlem gerektirdiği için, başlangıçta düşünüldüğü gibi pratikte tam anlamıyla mümkün olamamıştır. HAT negatif iken boğaz kültürü istenen belirli sayıdaki hastada sonuç tamamen negatiftir. Bu da tarafımızca HAT'ın güvenilirliğini destekleyen bir sonuç olarak değerlendirilmiştir. Bu konuyla ilgili yapılan, ÜSYE şikayetiyle başvuran 595 çocuk hasta ile ilgili bir çalışma sonucunda; 434 hasta (%86) HAT negatif, 71 hasta (%14) HAT pozitif, 425 hasta (%84) boğaz kültürü negatif, 80 hasta (%16) boğaz kültürü pozitif olarak saptanmıştır. Hem kültür sonucu hem HAT negatif olarak değerlendirilen hasta sayısı 422 (%84) iken, hem kültür hem HAT pozitif olarak değerlendirilen hasta sayısı 68 (%13) olmuştur. Kültür ve HAT sonucunun birbiri ile tutarsız olduğu hasta sayısı 15 kişi (%3) olarak bildirilmiştir (45).

HAT kullanılan 2017 yılında, 2015 ve 2016 yıllarına oranla antibiyotik reçetelenme sayısının azalmasına rağmen, Modifiye Centor Skoruna göre 4 ve üzeri skora sahip hastalara, sistemce antibiyotiğin ampirik olarak yazılabileceğinin öngörülmesi nedeniyle, reçetelenen antibiyotik sayısı, HAT pozitif ve HAT negatif hasta sayılarında farklılık gözlenmesine yol açmaktadır. Buna rağmen söz konusu skorlama yöntemini kullanma, 2015 ve 2016 yıllarına göre antibiyotik reçetelenmesinde büyük oranda azalmaya neden olmuştur. Bu durumda, son yıllarda hekimlere yönelik verilen AİK eğitimleri kapsamındaki ilaç reçetelenmesinde kullanılan yöntemlerin, sonuç üzerine olumlu etki yapabileceği gözlemlenmiştir (46). Bu konuda halkın bilinçlenmesine yönelik yapılan çalışmaların, hasta ve yakınının hekime yönelik antibiyotik yazdırma konusundaki ısrarının azalmasına yol açtığı

gözlenmektedir. Eğitimin başta hekimler olmak üzere, tüm topluma katkısı bu çalışmada da aşikârdır. Sadece antibiyotiklerin rasyonel biçimde kullanımı değil, tüm ilaç gruplarındaki akılcı kullanım yaklaşımı hekimlerin ve toplumun bu yöndeki eğitimleriyle artırılabilecektir (51, 52, 53).

Hekimlerden gelen sözel geri dönüşler, HAT gibi pratik testlerin etkisiyle GAS tanısı koymada ve gerektiğinde antibiyotik reçetelemede, birçok etkeni bulunan ÜSYE durumlarında, daha bilinçli ve hasta karşısında daha özgüvenli davranmalarına olumlu etkisi olduğu yönündedir. Sadece GAS değil başka mikroorganizmaların hızlı ve güvenilir tespitinde de HAT kullanımı, bu durumu destekleyecektir. Kore'de 2011-2012 yılında *Hemofilus İnfluenza* için hızlı antijen testi kullanımına yönelik yapılan bir çalışmada, benzer şekilde HAT kullanımının etkileri saptanmıştır (54). Çalışmamıza katılan hekimler de, poliklinik hizmeti esnasında HAT uygulamalarının sürekliliğinin bundan sonrası için de olumlu olacağı konusunda hemfikir olmuşlardır.

Günümüzde sağlık sistemleri ile ilgili stratejiler oluşturulurken, tedavi seçeneklerinin artışı, nüfus artışı, teknolojik alandaki gelişmeler göz önünde bulundurularak, sağlığa ayrılan sermayenin akılcı biçimde kullanılması önem taşımaktadır. Sağlık harcamaları için bütçe ayrılırken, etkinlik ve güvenlik değerlendirmeleriyle beraber tedavinin ekonomik etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır. Ülkemizde antibiyotik kullanımındaki bilinçsizlik önemli bir sorundur. Bu durum sağlık harcamalarında yük oluşturmaktadır. Bu durum az gelişmiş ülkelerde ekonomik yönden büyük sorun olmakla birlikte, gelişmiş ülkelerde de sorun teşkil eder (51, 52, 53). Bu çalışmamızda HAT kullanılmayan 2015 ve 2016 Şubat, Mart ve Nisan ayları ile HAT kullanılan 2017 Şubat, Mart ve Nisan aylarında, ÜSYE için reçetelenen antibiyotiklerin maliyetleri anlamlı biçimde farklı bulunmuştur. Çalışmamız gerek HAT kullanımının, gerekse AİK kapsamında hekimlere ve topluma yönelik yapılan eğitim çalışmalarının önemini ortaya koymaktadır (51, 54, 55).

Yüksek maliyetli ve gereksiz ilaç kullanımı ülke ekonomisini olumsuz etkilemektedir. Sağlık bütçesine ve beraberinde ilaç bütçesine toplam bütçeden ayrılacak olan payın kullanımında, kaynakların daha etkili seçeneklere yöneliminin sağlanması gereklidir. Bu da farmakoekonomik çalışmalara ve incelemelere duyulan ihtiyacı artırmaktadır (10).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda 2015 ve 2016 yıllarında ÜSYE grubunda antibiyotik reçeteleme sayılarında anlamlı bir fark yokken, HAT kullanımının gerçekleştiği 2017 yılı anlamlı şekilde farklı çıkmıştır. HAT'ın sadece GAS için değil, diğer mikroorganizmalar için de kullanımının yaygınlaştırılması, yoğun poliklinik hizmeti veren merkezlerde pratik, hızlı ve güvenilir tanı yöntemi olarak kullanımı için önem taşıyacaktır.

GAS tonsillofarenjitinde, duyarlılık ve özgüllük açısından daha iyi sonuçları olabilecek daha basit, daha kısa sürede tedavi olanakları sağlayan yöntemlerin araştırılmasına devam edilmelidir. Akut GAS enfeksiyonu ile kronik taşıyıcılığın ayrımı için ileri tanı yöntemlerinin geliştirilmesi akılcı antibiyotik kullanımına katkı ve beraberinde farmakoekonomik yönden ülke ekonomisine yarar sağlamış olacaktır.

İlaç şirketlerinin özellikle antibiyotik reçetelenmesini teşvik eden promosyon çalışmalarının belirli bir disiplin ve kontrol altında tutulması, yeni AİK politikalarının geliştirilmeye devam edilmesi, DSÖ'nün öngördüğü klinik rehberler ve temel ilaç listelerinin hekimlerce kullanımının yaygınlaştırılması, AOİK'i engellemek için görsel ve yazılı medyadan daha fazla faydalanılması, ilaç israfı konularıyla ilgili çalışmalara öncelik verilmesi gerekmektedir. Bu konudaki hekimlere ve topluma yönelik eğitim ve uygulamaların devamı, ilaçların akılcı olmayan kullanımından kaynaklanan sorunların azalmasına olanak sağlayacaktır. AİK için sağlık çalışanlarının eğitim kaliteleri artırılmalı, bilgileri periyodik hizmet içi eğitim programlarıyla güncel hale getirilmelidir. Uzun süreli ve sürdürülebilir halk eğitimi programları düzenlenmelidir. Bu konuyla ilgili yapılacak kampanyalarla, uzun vadede davranış değişikliği oluşturarak, farkındalık sağlanmalıdır. Reçetesiz ilaç kullanımının engellenebilmesini de kapsayan bilinçlendirme programları düzenlenmeli ve kamu spotları yapılmalıdır.

Hekim adaylarının reçete yazma konusundaki eğitim süreçleri büyük önem taşımaktadır. Mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimlerle hekimlerin, daha ucuz ama doğru ilaç seçimi ve eşdeğer ilacı bilmeleri yönünden doğru reçete yazmaları sağlanmalıdır. Hekimlerin kendi antibiyotik reçeteleme verilerinin zaman zaman

kendilerine geri bildirimlerinin yapılması, farkındalığı artırarak AİK'e katkı sağlayacaktır.

İlaç sektörü, insan için kaliteli yaşam adına katkı sağlamasının yanı sıra, yeni ürünler geliştirilmesi ve üretilmesi, Ar-Ge potansiyelinin yüksek olması, lisans ve lisansüstü eğitimli personele istihdam yoğunluğu sağlaması, tıp ve eczacılık alanlarına bilimsel katkı sağlaması açısından da önem taşımaktadır. Halk sağlığının korunması ve sağlık hizmetlerinin etkin sunumu da güçlü bir ilaç sektörü ile olabilmektedir. Dünya standartlarında üretim kapasitesine sahip olunmasına rağmen, kamu sağlığı ve kalkınma hedeflerini destekleyecek, ilaç sektörümüzün daha etkili bir yapıya kavuşmasına yol açan, ilgili kurumlarca hazırlanan eylem planları başarıyla uygulamaya geçirilmelidir. Bu kapsamda, ilaç sektöründe nitelikli insan gücünün yer alması, kamu, üniversite, özel sektör işbirliği içinde, bilinçli hekim, eczacı, hemşire ve tüketici kitlesi eşliğinde AİK'in sağlanması önem taşımaktadır.

7. KAYNAKLAR

1- Akıcı A. *T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında Çalışan Hekimlere Yönelik Akılcı İlaç Kullanımı*, 1.Baskı. İstanbul, Kayhan Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 2013:111.

2- Akan H. Akılcı antibiyotik kullanımı ve Türk Hematoloji Derneği, *Ankem Derg.*, 2006, 20(1):65-67.

3- Cabbarpur C, Büyüklü F, Çakmak Ö, Haşimoğlu R, Ergın F, Özhan ZR, Özlüoğlu LN. Akut tonsillofarenjitte Rapid Strep A testi kullanımı, *KBB-Forum Derg.*, 2004, 3(1).

4- Gözüküçük R, Göçmen İ, Nas Y, Yılmazer F. Ünüvar E. Streptokoksik tonsillofarenjit tanısında Strep-A Hızlı Testinin etkinliği, *Çocuk Derg.*, 2011, 11(4):157-159.

5- Saygılı N, Bulut E, Deniz R, Dalgıç N, Aktaş E. Boğaz sürüntü örneklerinde A grubu Beta-Hemolitik Streptokokların belirlenmesinde Bionexia Strep A Plus Hızlı Antijen Testinin kullanımı, *Türk Mikrobiyol Cem Derg.*, 2017, 47(3):138-145.

6- Nalça Erdin B, Özbek ÖA, Duman M, Sayıner AA. İnfluenza A (H1N1) pdm09 Tanısında Hızlı Antijen Testi ile RT-PCR Testinin Karşılaştırılması, *Türk Mikrobiyol Cem Derg.*, 2015, 45(4):160-164.

7- http://lbys.thsk.saglik.gov.tr/testrehberi/detay.aspx?pk_islemtanim=4076957&pk_parametre=1752&pk_yontemtanim=96709. Erişim tarihi:18.04.2018

8- Kose E, Sirin Kose S, Akca D, Yildiz K, Elmas C, Baris M, Anil M. The effect of rapid antigen detection test on antibiotic prescription decision of clinicians and reducing antibiotic costs in children with acute pharyngitis, *J. Trop Pediatr.*, 2016, 62(4):308-15.

9- İskit AB. Akılcı ilaç kullanımı, *Sted Derg*., 2006, 15(7):4-5

10- Pınar N. Ülkemizde ilaç harcamaları, *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg.*, 2012, 19(1):59-65.

11- Akıcı A, Yıldırım KA. *Sosyal Güvenlik Kurumu Çalışanlarının Akılcı ilaç kullanımındaki etkin rolü ve farmakoekonomi*, 1. Baskı, İstanbul, Kayhan Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 2013:113.

12- Vançelik S, Çalıkloğlu O, Beyhun E. Pratisyen hekimlerin reçete yazımını şekillendiren faktörler ve akılcı ilaç kullanım kriterlerini önemseme durumları, *Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Derg.*, 2006, 26(2):65-75.

13- Şahin H, Arsu G, Köseli D, Büke Ç. Sağlık ocaklarında çalışan hekimlerin akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi, *Mikrobiyol Bül.*, 2008, 42:343-348.

14- Akıcı A, Uğurlu Ü, Kalaça S, Gönül Akıcı N, Oktay Ş. Üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde pratisyen hekimlerin ilaç seçiminin değerlendirilmesi, *Sted derg*., 2004, 13(7):263-267.

15- Akıcı A, Uğurlu Ü, Gönüllü N, Oktay Ş, Kalaça S. Pratisyen hekimlerin akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi, *Sted Derg.*, 2002, 11(7):253-257.

16- Steinman MA, Landefeld CS, Gonzales R. Predictors of broad-spectrum antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in adult primary care, *JAMA*, 2003, 289:719-725.

17- Lim CJ, Stuart RL, Kong DCM. Antibiotic use in residential aged care facilities, *Focus J*., 2015, 44(4):192-196.

18- Yılmaz G, Öztürk EM, Ayhan M, Coşkun B, Azap A. Bir Üniversite hastanesindeki antibiyotik kullanımının araştırılması, *Klimik Derg.*, 2014, 27(3):109-13.

19- Aydın B, Gelal A. Akılcı ilaç kullanımı: yaygınlaştırılması ve tıp eğitiminin rolü, *DEÜ Tıp Fakültesi Derg*., 2012, 26(1):57-63

20- Akıcı A, Kalaça S. *Topluma yönelik akılcı ilaç kullanımı*, 1. Baskı, İstanbul, Kayhan Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 2013:92.

21- Akıcı A, Ulupınar S. *Akılcı ilaç kullanımında hasta bakım personelinin rolü,* 1. Baskı, İstanbul, Kayhan Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 2013:121.

22- Akıcı A, Ulupınar S. *Hemşire ve diğer sağlık çalışanları için akılcı ilaç kullanımı*, 1. Baskı, İstanbul, Kayhan Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 2013:103.

23- Akıcı A, Toklu HZ. *Eczacılara yönelik akılcı ilaç kullanımı*, 1. Baskı, İstanbul, Kayhan Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 2013:106.

24- Atif M, Sarwar MR, Azeem M, Naz M, Amir S, Nazir K. Assessment of core drug use indicators using WHO/INRUD methodology at primary healthcare centers in Bahawalpur, Pakistan, *BMC Health Serv Res.*, 2016, 16(1):684.

25- Kayaalp O. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, 12. Baskı, Ankara; Pelikan yayıncılık Ltd. Şti., 2009, 140-154.

26- Dönmez I, Yüzgül N, Annaç C, Ödemiş Y, Özel F. Antalya merkez 6 nolu sağlık ocağı bölgesindeki hanelerde kullanılmayan ilaçların durumu, *8. Halk Sağlığı Günleri Bildiri Özetleri*, 2003, 60.

27- Bodur S, Güler S, Demireli O, Doğan N. Konyada'ki evlerde fazla ilaçlar üzerine bir çalışma*, İlaç ve Tedavi Derg*., 1996, 9(10):619-622.

28- Pan D, Huang J, Lee M, Yu Y, Chen M, Goh E, et al. Knowledge, attitudes and practices towards antibiotic use in upper respiratory tract infections among patients seeking primary health care in Singapore, *BMC Family Practice J.*, 2016, 17:148.

29- Gums JG. Redefining Appropriate Use of Antibiotics, *Am Fam Physician.*, 2004, 69(1):35-40.

30- Gadzhanova S, Roughead E. Prescribed antibiotic use in Australian children aged 0-12 years, *Aust Fam Physician.*, 2016, 45(3):134-8.

31- Driel ML, Morgan S, Tapley A, McArthur L, McElduff P, Yardley L, Dallas A, et al. Changing the Antibiotic Prescribing of general practice registrars: the ChAP study protocol for a prospective controlled study of a multimodal educational intervention, *BMC Fam Pract.*, 2016, 6(17):67.

32- Kardas P, Devine S, Golembesky A, Roberts C. A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community, *International Journal of Antimicrobial Agents.*, 2005, 26:106–113.

33- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Beneden CV. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis*., 2012, 15;55(10):1279-82.

34- Saltık İL. Akut Romatizmal Ateş, *J Curr Pediatr*., 2007, 5.

35- Kocoglu E, Karabay O, Yılmaz F, Ekerbicer H. The impact of incubating the throat culture for 72 h on the diagnosis of group A beta-hemolytic streptococci, *Auris Nasus Larynx*, 2006, 33:311–313.

36- Gurol Y, Akan H, Izbirak G, Tekkanat ZT, Gunduz TS, Hayran O, Yilmaz G. The sensivity and the spesifity of rapid antigent test in streptococcal upper

respiratory tract infections, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol J.*, 2010, 74(6):591-3.

37- Redd SC, Facklam RR, Collin S, Cohen ML. Rapid group A streptococcal antigen detection kid: effect on antimicrobial therapy for acute pharyngitis, *Pediatrics J.*, 1988, 82(4):576-81.

38- Leung AK, Newman R, Kumar A, Davis HD. Rapid antigen detection testing in diagnosing grup A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis, *Expert Rev. Mol. Diagn. J.*, 2006, 6(5):761-6.

39- Cohen JF, Cohen R, Bidep P, Levy C, Deberdt P, Humieres C, Liguori S, Corrard F, Thollot F, Mariani-Kurkdjian P, Chalumeau M, Bingen E. Rapid-antijen detection tests for group a streptococcal pharymgitis: revisiting false-positive results using polmerase chain reaction testing, *J Pediatr.*, 2013, 162(6):1282-4.

40- Dooling KL, Shapiro DJ, Beneden CV, Hersh AL, Hicks LA, Overprescribing and Inappropriate Antibiotic Selection for Children With Pharyngitis in the United States, 1997-2010, *JAMA Pediatr.*, 2014, 168(11):1073-1074.

41- Falagas ME, Vouloumanou EK, Matthaiou DK, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE, Effectiveness and Safety of Short-Course vs Long-Course Antibiotic Therapy for A beta Hemolytic Streptococcal Tonsillopharyngitis: A Meta-analysis of Randomized Trials, *Mayo Clin Proc.*, 2008, 83(8):880-9.

42- Gerber JS, Ross RK, Bryan M, Localio AR, et al. Association of Broad-vs Narrow-Spectrum Antibiotics With Treatment Failure, Adverse Events, and Quality of Life in Children With Acute Respiratory Tract Infections, *Jama J.*, 2017, 318(23):2325-2336.

43- Llor C, Madurell J, Balagué-Corbella M, Gómez M, Cots JM. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: a randomised clinical trial, *Br. J. Gen. Pract.*, 2011, 61(586):e244-51.

44- Madurell J, Balagué M, Gómez M, Cots JM, Carl L. Impact of rapid antigen detection testing on antibiotic prescription in acute pharyngitis in adults. FARINGOCAT STUDY: a multicentric randomized controlled trial, *BMC Family Practice J*., 2010, 11:25.

45- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis, *BMJ.*, 2010, 18;340:c2096.

46- Bell G, Schellevis F, Stobbering E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effect of antibiotic consumption on antibiotic resistance, *BMC Infect. Dis*., 2014, 14(1):13.

47- Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis, *Pediatrics J.*, 2009, 123(2):437-44.

48- Bar-Dayan Y, Bar-Dayan Y, Shemer J. The effect of a rapid kit for detection of streptococcal pharyngitis on the accuracy of the physicians' diagnoses, *Mil Med. J.*, 1997, 162(12):798-801.

49- Petersen I, Johnson AM, Islam A, Duckworth G, Livermore DM, Hayward AC. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database, *BMJ.*, 2007, 10:335(7627):982.

50- Al-Najjar FY, Uduman SA. Clinical utility of a new rapid test for the detection of group A Streptococcus and discriminate use of antibiotics for bacterial pharyngitis in an outpatient setting, *Int. J. Infect. Dis.*, 2008, 12(3):308-11

51- Fretheim A, Oxman AD, Treweek S, Bjørndal A. Rational Prescribing in Primary Care (RaPP-trial). A randomised trial of a tailored intervention to improve prescribing of antihypertensive and cholesterol-lowering drugs in general practice [ISRCTN48751230], *BMC Health Serv. Res.*, 2003, 27;3(1):5.

52- Fretheim A, Håvelsrud K, Oxman AD. Rational Prescribing in Primary care (RaPP): process evaluation of an intervention to improve prescribing of antihypertensive and cholesterol-lowering drugs, *Implement Sci.*, 2006, 25;1:19.

53- Coenen S, Muller A, Adriaenssens N, Vankerckhoven V, Hendrickx E, Goossens H. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient parenteral antibiotic treatment in Europe, *J. Antimicrob. Chemother.*, 2009, 64(1):200-5.

54- Carlzon D, Gustafsson L, Eriksson AL, Rignér K, Sundström A, Wallerstedt SM. Characteristics of primary health care units with focus on drug information from the pharmaceutical industry and adherence to prescribing objectives: a cross-sectional study, *BMC Clin Pharmacol.*, 2010, 10:4.

55- Jeong HW, Heo JY, Park JS, Kim WJ. Effect of the influenza virus rapid antigen test on a physician's decision to prescribe antibiotics and on patient length of stay in the emergency department, *Ploss One J.*, 2014, 9(11):e110978.

56- Salm F, Schneider S, Schmücker K, Petruschke I, Kramer TS, Hanke R, Schröder C, Heintze C, Schwantes U, Gastmeier P, Gensichen J. Antibiotic prescribing behavior among general practitioners-a questionnaire-based study in Germany, *BMC Infect Dis.*, 2018, 18(1):208.

EKLER

Ek-1. Etik kurul onay belgesi

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hızlı Antijen Testi uygulamasının antibiyotik reçetelenmesine etkisinin akılcı ilaç kullanımı (AİK) kapsamında değerlendirilmesi .
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/04

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	YBÜ Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Yeni Batı Mh. 2026 Cd. Batıkent/Yenimahalle/ANKARA
	TELEFON	0312 587 20 67
	FAKS	0312 587 20 68
	E-POSTA	yenimahalleeah.etikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yar.Doç.Dr.Halil KARA			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Farmakoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fak.Tıbbi Farmakoloji AD			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek-1. Devamı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hızlı Antijen Testi uygulamasının antibiyotik reçetelenmesine etkisinin akılcı ilaç kullanımı (AİK) kapsamında değerlendirilmesi .
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/04

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☒	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 2017/02/09**	**Tarih:13/02/2017**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım*		İmza
Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN	Tıbbi Farmakoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Fahri BAYIROĞLU	Fizyoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Ayşegül Neşe ÇITAK KURT	Çocuk Nöroloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Bircan KAYAASLAN	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☑	
Yrd. Doç. Dr. Pınar NALÇACIOĞLU	Göz Hastalıkları	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Esra ÇÖP	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. H. İlbilge ERTOY KARAGÖL	Çocuk Allerji İmmünoloji	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm Dr. Filiz Banu ETHEMOĞLU	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Evin ARAS KILINÇ	Halk Sağlığı	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Sabri HAFİF	Hukuk	Özel	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Muhtar Fatma BAL	Emekli Bankacı	Serbest	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek-2. Araştırma izin talebi

T.C.
KIRIKKALE VALİLİĞİ
Halk Sağlığı Müdürlüğü

Sayı : 11197017/420.99
Konu : Araştırma izin talebi

MÜDÜRÜLÜK MAKAMINA

Kırıkkale Merkez Toplum Sağlığı Merkezine bağlı hizmet veren 71.01.11 nolu Aile Hekimi Dr.Deniz UZUN'un " Hızlı Antijen Testi Uygulamasının antibiyotik reçetenmesine etkisinin akılcı ilaç kullanımı kapsamında değerlendirilmesi" konulu araştırması ile ilgili vermiş olduğu 13.02.2017 tarih ve 687 sayılı dilekçesine binaen araştırma için gerekli onayın verilmesi hususunu;

Olur'larınıza arz ederim

Dr. Hakan KILIÇ
Halk Sağlığı Müdür Yardımcısı

O L U R
.../.../2017
Dr.Feramiş Ender GÜNGÜNEŞ
Halk Sağlığı Müdürü

KIRIKKALE HALK SAĞLIĞI MUDURLUĞU Aile Hekimliği Eğitim ve Geliştirme Birimi
Faks No:0318 233 88 88
e-Posta:filiz.arslan@saglik.gov.tr İnt.Adresi: BİLGİ İÇİN:Filiz ARSLAN

Bilgi için:Filiz ARSLAN
Unvan:EBE
Telefon No:0 (318) 233 90 00/1215

Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden b6ad9650-8846-4057-8496-8041f820c939 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek-3. Araştırma izin başvurusu

T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C.
KIRIKKALE VALİLİĞİ
Halk Sağlığı Müdürlüğü

Sayı : 11197017/420.99
Konu : Araştırma İzin Başvurusu

Sayın Dr.Deniz UZUN
(Çalılıöz Seyrantepe Aile Sağlığı Merkezi)

13.02.2017 tarih ve 687 sayılı dilekçenizle yapmış olduğunuz " Hızlı Antijen Testi Uygulamasının antibiyotik reçetenmesine etkisinin akılcı ilaç kullanımı kapsamında değerlendirilmesi" konulu araştırma talebiniz Müdürlüğümüzce uygun görülmüş olup; araştırma izni ile ilgili olur ekte sunulmuştur.
Bilgilerinize rica ederim.

Dr.Feramiş Ender GÜNGÜNEŞ
Halk Sağlığı Müdürü

Eki:Olur Yazısı(1 Adet)
Yazı(23 Sayfa)

KIRIKKALE HALK SAĞLIĞI MUDURLUĞU Aile Hekimliği Eğitim ve Geliştirme Birimi
Faks No:0318 233 88 88
e-Posta:filiz.arslan@saglik.gov.tr İnt.Adresi: BİLGİ İÇİN:Filiz ARSLAN
Bilgi için:Filiz ARSLAN
Unvan:EBE
Telefon No:0 (318) 233 90 00/1215
Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden b6ca2c20-83a8-4267-a406-504a2f27d30b kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek-4. Özgeçmiş

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Deniz UZUN
Doğum tarihi	: 10.09.1971
Doğum yeri	: Adana
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara
Tel	:505 2966568
Faks	:-
E-mail	:drdeniz35hotmail.com
EĞİTİM	
Lise	: İzmir Kız Lisesi
Lisans	:Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yüksek lisans	:
Doktora	: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: İyi seviye
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	
-Türk Tabipler Birliği	