



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ'NDE ANTİBİYOTİK KULLANIMI
NOKTA PREVALANS ÇALIŞMASI

ZEKİYE BETÜL KARADEMİR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HASTANE ENFEKSİYONLARI HEMŞİRELİĞİ ANA BİLİM DALI

KAHRAMANMARAŞ 2019

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HASTANE ENFEKSİYONLARI HEMŞİRELİĞİ ANA BİLİM DALI
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE
ANTİBİYOTİK KULLANIMI NOKTA PREVALANS ÇALIŞMASI

Zekiye Betül KARADEMİR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Selma ATEŞ

Jüri Üyesi

Jüri Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Mehtap SÖNMEZ Dr. Öğr. Üyesi YaseminALTINBAŞ

KAHRAMANMARAŞ-2019

Kahramanmaraş Süteçi İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü öğrencisi "ZEKİYE BETÜL KARADEMİR" tarafından hazırlanan "Kahramanmaraş Süteçi İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde Antibiyotik Kullanımı Nokta Prevalans Çalışması" adlı bu tez, jürimiz tarafından 10/09/2019 tarihinde oy birliği ile "Hastane Enfeksiyonları Hemşireliği" Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Selma ATEŞ (DANIŞMAN)

Hastane Enfeksiyonları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, KSÜ

Dr.Öğr. Üyesi Mehtap SÖNMEZ (ÜYE)

Hastane Enfeksiyonları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, KSÜ

Dr.Öğr. Üyesi Yasemin ALTINBAŞ(ÜYE)

Cerrahi Hemşireliği Ana Bilim Dalı, ADYÜ

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğuna onaylanır.

Prof. Dr. Mehmet BOŞNAK

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

.....

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, alıntı yapılan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

ZEKİYE BETÜL KARADEMİR

2019



Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerini her daim bizimle paylaşan, sonsuz içtenliği, güler yüzü ve sabrıyla desteğini esirgemeyen çok değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Selma ATEŞ'e sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamda emeği geçen, saygı değer hocalarım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Selçuk NAZİK ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Rıza ŞAHİN'e teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmama katkı sağlayan KSÜ SUAHA başhekimliğine, enfeksiyon hemşirelerine, hemşire Bircan TOPAL'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek Lisans eğitimim sırasında tanıma fırsatı bulduğum değerli arkadaşlarım Şerife Gül BİLGİNER'e ve Tuğba AKDAŞ'a tez sürecimdeki desteklerinden ötürü teşekkürlerimi sunarım.

Zekiye Betül KARADEMİR

2019

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE ANTİBİYOTİK KULLANIMI
NOKTA PREVALANS ÇALIŞMASI**

(Yüksek Lisans Tezi)

Zekiye Betül KARADEMİR

ÖZET

Antibiyotikler tüm dünyada en sık kullanılan ve kullanımında en çok hata yapılan ilaçlardır. Uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı direnç gelişimi günümüzde en büyük tehditlerden birisidir. Uygunsuz antibiyotik kullanımı, giderek artan antibakteriyel direncin yanı sıra yan etki, tedavi başarısızlığı, morbidite, mortalite ve tedavi maliyetinde artışa neden olmaktadır. Bu çalışmada Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ndeki antibiyotik kullanım özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Araştırma tanımlayıcı kesitsel özelliktedir. Çalışma günü (10.07.2018), üniversite hastanesinde yatmakta olan 18 yaş ve üzerindeki antibiyotik kullanan tüm hastalar antibiyotik kullanımı yönünden nokta prevalans yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, yattığı servis (toplam 26 servis çalışmaya dahil edilmiştir), enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyonu ve konsültasyon önerilerine uyum, antimikrobiyal tedavi başlanmadan önce kültür alınıp alınmadığı, alındı ise alınan kültürün türü, antibiyotik kullanım endikasyonları, kullanılan antimikrobiyal ve bu antimikrobiyal için doz, uygulama yolu, uygulama süresi bilgileri çalışma bilgi formuna kaydedilmiş ve daha sonra bu formlar, antibiyotik kullanımı uygunluk yönünden incelenmiştir. Çalışmada elde edilen veriler SPSS 22.0 paket programında analiz edilmiştir. Tanımlayıcı veriler; ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Verilerin karşılaştırılmasında ki-kare (χ^2) testi kullanılmıştır.

Çalışma günü 495 yataklı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde yatan 470 hastadan 18 yaş üstünde olan ve antibiyotik kullanan 159 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen klinikler dâhili servisler, cerrahi servisler, dâhili yoğun bakım üniteleri ve cerrahi yoğun bakım üniteleridir. Hastaların yattıkları servisler değerlendirildiğinde olguların %32,1' i (n=51) dâhili servislerde, %36,5' i (n=58) cerrahi servislerde, %16,4' ü (n=26) dâhili yoğun bakım ünitelerinde, %15,1' i (n=21)

cerrahi yoğun bakım üniteleri olarak belirlenmiştir. Antibiyotik kullanım uygunluğu değerlendirildiğinde olguların %86,2' sinde (n=137) antibiyotik kullanımı uygun, %13,8'ninin (n=22) antibiyotik kullanımının uygunsuz olduğu tespit edilmiştir. Olguların antibiyotik başlanma şekilleri değerlendirildiğinde %61,6' nsının (n=98) ampirik, %19,5'ninin (n=31) profilaktik ve %18,9'nunda (n=30) ise kültür sonucuna göre tedaviye başlandığı saptanmıştır. Çalışmaya alınan olguların %33,3'nünden (n=53) enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyonu istenmişken, olguların %66,7' nsi (n=106) için konsültasyon istemi yapılmamıştır. Konsültasyon istenen olguların tamamında konsültasyona uyum gösterildiği saptanmıştır. Olgular antibiyotik kullanım uygunsuzluk nedeni açısından incelendiğinde %31,8' inin (n=7) doz uyumsuzluğu, %50' sinde uygulama şeklinde hata olduğu ve %18,2' sinde tedavi süresinin normalden daha uzun olduğu saptanmıştır.

Akılcı antibiyotik kullanımı direnç gelişimini önlemek, antibiyotiklerin yan etkilerinden korunabilmek, maliyeti azaltmak ve daha iyi bir sağlık bakımı vermek için önemlidir. Çalışmamız neticesinde de görüldüğü üzere antibiyotik kullanımı doz, süre, endikasyon, uygulama şekli yönünden takip edilmeli, sürveyansa önem verilmeli, gerekli iyileştirmelerin yapılması için düzenli aralıklarda eğitimler planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, antibiyotik direnci, nokta prevalans

Sayfa Adedi: 85

Danışman: Doç. Dr. Selma ATEŞ

ANTIBIOTIC USE POINT PREVALENCE STUDY IN KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY HEALTH APPLICATION AND RESEARCH HOSPITAL

(Master Thesis)

Zekiye Betül KARADEMİR

ABSTRACT

Although antibiotics are among the most commonly used drugs in the world, they are also the most misused. Antibiotic resistance resulting from misuse is one of the biggest threats to public health today. Misuse of antibiotic use leads to ever-increasing antibacterial resistance as well as side effects, treatment failure, morbidity, mortality and an increase on the cost of treatment. The aim of this study was to evaluate the characteristics of antibiotic use at Kahramanmaraş Sütçü İmam University Health Application and Research Hospital.

The research has descriptive cross-sectional characteristics. On the day of the study (10.07.2018), all patients who were hospitalized and using antibiotics in the university hospital aged 18 years and older were evaluated for antibiotic use by using point prevalence method. Information regarding age, gender, the service they stayed (26 services were included in the study in total), infectious diseases and clinical microbiology consultation and adaptation to consultation advice were recorded in the study information form and then these forms were examined for conformity. Additional information before antimicrobial treatment included whether cultures were taken and if it was taken, the types of cultures, the indications for antibiotic use, the antimicrobial used, the dose for this antimicrobial, the route of administration, and the duration of administration. Those forms were also examined in terms of congruity of antibiotic use. The data obtained from the study analyzed with SPSS, 22.0. Descriptive data were exhibited with average, standard deviation, numbers and percentages. Chi-square (χ^2) test was used for statistical analysis of the data obtained in the study.

On the day of the study, 159 hospitalized patients over the age of 18 using antibiotics out of 470 hospitalized patients were included in the study at Kahramanmaraş Sütçü İmam University Health Application and Research Hospital which possesses a 495-bed capacity. Included in the study were the clinics, internal services, surgical services, intensive care units for internal diseases and surgical intensive care units. When the patients' services where they

were hospitalized were evaluated, the cases were lined up as follows: 32.1% (n=51) of the patients were in the internal services and 36.5% (n=58) in surgical services, 16.4% (n=26) in intensive care units and 15.1% (n=21) in surgical intensive care units. When the congruity of antibiotic use was evaluated, antibiotic use was found to be congruous in 86.2% (n=137) of the cases, while antibiotic use was incongruous in 13.8% (n=22) of the patients. When antibiotic startup methods of the patients were evaluated, it was found that 61.6% (n=98) were empirical, 19.5% (n=31) were prophylactic and 18.9% (n=30) started to be treated according to results of the culture. While infectious diseases and clinical microbiology consultations were requested in 33.3% (n=53) of the cases, 66.7% (n=106) of the cases did not include a request for consultation. It was determined that all the patients who had been requested for consultation complied with consultations. When the patients were examined for the reason of non-compliance with antibiotic use, it was found that 31.8% (n=7) of them had dose inconformity, 50% had faults in route of administration and 18.2% had a longer treatment time than normal.

Proper use of antibiotics is important to prevent the development of resistance, to avoid the side effects of antibiotics, to reduce costs and to provide better health care. It is obvious from the study that antibiotic use should be monitored in terms of dose, duration, indication, method of administration, surveillance should be given importance and training should be planned at regular intervals so that necessary improvements can be realized.

Keywords: Antibiotic, antibiotic resistance, point prevalence

Number of Pages: 85

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Selma ATEŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET	II
ABSTRACT	IV
İÇİNDEKİLER	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VIII
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Antibiyotik Tanımı.....	3
2.2. Antibiyotiklerin Tarihçesi.....	3
2.3. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması	5
2.3.1. Antibiyotiklerin etki güçlerine göre sınıflandırılması	6
2.3.2. Antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması	7
2.3.3. Antibiyotiklerin farmakokinetik özelliklerine göre sınıflandırılması	8
2.3.4. Sağlık Uygulama Tebliğine göre antibiyotiklerin sınıflandırılması.....	11
2.4. Antibiyotik Tedavisinde Farmakokinetik/Farmakodinamik Yaklaşım.....	11
2.4.1. Farmakokinetik	12
2.4.1.1. Emilim	12
2.4.1.2. Dağılım	13
2.4.1.3. Atılım	13
2.4.2. Farmakodinamik.....	14
2.5. Antibiyotiklerin Genel Yan Etkisi.....	15
2.6. Kullanım Amacına Yönelik Antibiyotik Seçimi.....	17
2.6.1. Kanıtlanmış enfeksiyon varlığında antibiyotik kullanımı	17
2.6.2. Ampirik olarak antibiyotik kullanımı	17
2.6.3. Profilaksi amacına yönelik antibiyotik kullanımı	18
2.6.3.1. Cerrahi dışı profilaksi	18
2.6.3.2. Cerrahi profilaksi.....	18
2.7. Tedavinin Değerlendirilmesi	19
2.7.1. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi.....	19
2.7.2. Tedavi başarısızlığının değerlendirilmesi.....	19

2.8. Antibiyotik Direnci.....	20
2.8.1. Doğal direnç.....	22
2.8.2. Kazanılmış direnç.....	22
2.9. Akılcı Antibiyotik Kullanımı.....	23
2.9.1. Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri.....	24
2.9.2. Yanlış antibiyotik kullanımının nedenleri.....	25
2.9.3. Antibiyotik kullanımının iyileştirilmesine yönelik yapılan girişimler.....	26
2.10. Dünyada Ve Ülkemizde Antibiyotik Kullanımı.....	27
2.11. Enfeksiyon Kontrol Komitesi Çerçevesinde Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi.....	30
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	31
3.1. Araştırmanın Tipi.....	31
3.2. Araştırmanın Evreni.....	31
3.3. Araştırma Bölgesi.....	31
3.4. Araştırmanın Etik Kurul Onayı.....	31
3.5. Araştırmadan Dışlama Kriterleri.....	31
3.6. Araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri.....	32
3.7. Araştırmanın Veri Kaynakları.....	32
3.8. Araştırmanın Uygulanma Şekli.....	33
3.9. Araştırmanın İstatistiksel Analizi.....	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	59
7. KAYNAKLAR.....	62
8. TABLOLAR DİZİNİ.....	71
9. EKLER DİZİNİ.....	73
EKLER.....	74
10. ÖZGEÇMİŞ.....	85

SİMGELER VE KISALTMALAR

AB	: Avrupa Birliği
CPK	: Kreatin fosfokinaz
CRP	: C-Reaktif Protein
ÇİD	: Çoklu İlaç Direnci
DDD	: Defined Daily Dose (Günlük Ortalama İdame Doz)
DİD	: Defined Inhabitant Dose (1000 kişi başına düşen tanımlanmış günlük doz)
DİK	: Dissemine intravaskuler koagülasyon
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESAC-Net	: European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (Avrupa Antimikrobiyal Tüketim Sürveyans Ağı)
FDA	: Food And Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu)
İM	: İntramuskuler
İV	: İntravenöz
İV-İNF	: İntravenöz İnfüzyon
EHKM	: Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
KSÜ SUAİ	: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi
MBK	: Minimum Bakterisid Konsantrasyon
MİK	: Minimum inhibitör Konsantrasyon
PAS	: Para-aminosalisilik asid
PD	: Farmakodinamik
PK	: Farmakokinetik
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
WHO-AMC	: World Health Organization- Antimicrobial Medicines Consumption (Dünya Sağlık Örgütü- Antimikrobiyal Tüketim Sürveyans Ağı)
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Antibiyotikler, 19. yüzyıl da keşfedilmesi ile birlikte tıbbi sahada her geçen gün kullanımı giderek artmış ve modern tıpta en önemli tedavi aracı olarak yerini almıştır. Günümüzde ise antibiyotikler dünyada en çok kullanılan ilaç gruplarından biridir, ülkemizde ise en çok kullanılan ilaçlar arasında ilk sırada yer almaktadır (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık antibiyotik tüketim bedeli 7 milyon doları aşarken ülkemizde bu rakam 1 milyar 290 milyon civarındadır (2). Birçok çalışmada yatarak tedavi gören hastaların üçte birinin antibiyotik tedavisi aldığı bildirilmiştir (3). Ülkemizde 2002 yılında yapılan çok merkezli bir çalışma sonucunda, hastanede yatanların %30,6' sını en az bir antibiyotik kullanırken, bu sayı 2016 yılında % 44,8 seviyesine yükselmiştir (4). Bu kadar yaygın kullanım çoğu kez uygunsuz kullanıma yol açmaktadır (5). Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı her geçen yıl ekolojik dengeyi bozacak nitelikte artmakta, antibiyotiklere dirençli suşların gelişimini arttırmakta ve gelecek nesilleri etkileyecek boyutlara ulaştığı düşünülmektedir (6). Dünya üzerinde ilaca dirençli enfeksiyonlar her geçen gün artmakta ve dolayısıyla ilaç direnci, giderek artan küresel bir sağlık sorunu haline almaktadır. Günümüzde yılda 700 bin kişinin antibiyotik dirençli enfeksiyonlardan ötürü hayatını kaybettiği belirlenmiştir. Direnç gelişimi önlenemez ise 2050 yılında 10 milyon insanın antibiyotik direncinden dolayı öleceği ve beraberinde 100 trilyon dolar ekonomik kayıp oluşacağı tahmin edilmektedir (7).

Uygunsuz antibiyotik kullanımı tıbbi sahada giderek artan antibakteriyel direnç ve bununla birlikte yan etki, tedavi başarısızlığı, morbidite, mortalite, hastanede yatış süresinde uzama, taburculuk sonrası tedavi süresinin uzamasına ve tedavi maliyetinde artışa neden olmaktadır (5,8). Uygunsuz antibiyotik kullanımını kontrol altına almak için uluslararası sahada politikalar geliştirilmelidir ve tüm sorumlu tarafların multidisipliner bir yaklaşım sergilemeleri gerekmektedir. Ulusal sahada ise yine multidisipliner bir yaklaşımla yürütülecek antibiyotik kontrol programlarına gereksinim vardır. Yerel düzeyde ise her kurumun kendi antimikrobiyal yönetim programını planlaması gerekmektedir (2).

Her hastanenin direnç profili farklıdır. Hastaneler kendi direnç profillerini ortaya koymak ve bu doğrultuda kontrol politikalarını oluşturmak adına kendi antibiyotik kullanım politikalarını belirlemek için, antibiyotik kullanımıyla ilgili sörveyans çalışmaları yapması gerekmektedir. Sörveyansların arttırılarak kanıta dayalı antibiyotik kullanımı veri tabanının oluşturulması, kurum bazlı antibiyotik kontrol politikalarının geliştirilmesi için gereklidir. Aynı zamanda ulusal ve uluslararası düzeydeki oteritelere veri sağlanması açısından

önemlidir. Aktif sürveyanslar zaman alan, pahalı yöntemler olduğundan antibiyotik kullanım özelliklerini değerlendirmek için nokta prevalans yöntemini kullanmak hızlı şekilde veri elde edilmesini sağlayan pratik bir yöntemdir. Nokta prevalans yöntemi maliyet açısından da ekonomik çalışmalardır ve tekrarlanmaları kolaydır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda yapılacak iyileştirmelerin sonuçları çalışmanın tekrarlanması ile kolaylıkla değerlendirilebilir (1,7,9).

Bu çalışmada nokta prevalans yöntemi kullanılarak Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi (KSÜ SUAHA)' ndeki antibiyotik kullanım özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Antibiyotik Tanımı

Antibiyotikler; biyolojik kaynaklı olduğu gibi aynı zamanda sentetik olarak da elde edilebilen, mikroorganizmalar üzerine etki eden biyoaktif maddelerdir (10).

Yunanca anti (karşı) ve bios (yaşam) kelimelerinin birleşiminden türeyen antibiyotik kelimesi, sözlüklerde “Bitkilerde, özellikle küf mantarlarında bulunan ya da yapay olarak üretilen, bakteri ve diğer mikroorganizmaların gelişimini durduran ya da onları yok eden maddelerin ortak adıdır.” şeklinde açıklanmaktadır (11,12).

Mantar veya benzeri mikroorganizmalar tarafından oluşturulan, mikroorganizmaların ve başka canlıların gelişmesini durdurma ve hatta bunları öldürme gücü bulunan doğal ya da kimyasal maddelere "antibiyotik" denir (13).

2.2. Antibiyotiklerin Tarihçesi

Tarihsel süreçte veba, tifo, kolera, tüberküloz, çiçek gibi bir çok pandemik hastalıkla karşılaşmış ve enfeksiyon hastalıkları kitlesel ölümlerin başlıca nedeni olmuştur. Zaman içerisinde bu hastalıklara yönelik çeşitli önlemler geliştirilmiş fakat antibiyotik çağına yol açan gelişimler 19. yüzyıl ile 20. yüzyıl arasında gerçekleşmiştir (14).

Mikrobiyoloji alanında büyük gelişmelerin yaşandığı 19. yüzyılın ikinci yarısında, mikroorganizmaların sağaltımda yararlanılabilecek potansiyele sahip olabileceği düşüncesi 1877 yılında Pasteur ve Joubert'a aittir. Şarbon basillerinin steril idrarda iyi üreyip diğer bakterilerle kirlenmiş kontamine idrarda üreyemediklerini ve sonunda öldüklerini saptamışlardır ve bu gözlemlerinin nedenlerini deneysel olarak ortaya koymak istemişlerdir. Enfeksiyonların antibiyotiklerle sağaltımı, Pasteur ve Joubert'in diğer bakterilerle kirlenmiş idrara karıştırılan şarbon basillerinin deney hayvanlarında hastalık oluşturamadığını kanıtlamaları ile ortaya konmuştur (14,15).

Freuderreich 1888 yılında Almanya'da yaptığı deneysel çalışmalar sırasında, *Pseudomonas aeruginosa*'nın oluşturduğu mavi yeşil renkteki pigmentin birçok bakterinin üremesini engellediğini gözlemiştir. Piyosyanaz olarak adlandırılan bu pigmentin veba, tifo, difteri, şarbon gibi hastalıkların etkeni olan birçok bakteri üzerinde öldürücü etkisi olduğu saptanmış, fakat 1913 yılına kadar toksik ve dayanıklı olması nedeniyle tedavide

sadece yara merhemi olarak kullanılmıştır (14). Enfeksiyonları tedavi etme arayışı içinde olan Alman bakteriyolog Paul Ehrlich 1909 yılında, bulduğu arsenik bazlı bir maddenin sifilizin erken dönemlerinde etkisinin olduğunu gözlemlemiş ve bu maddeye “salvarsan” ismini vermiştir. Bu madde ile birlikte, 19. yüzyılın ortalarında Louis Pasteur “bazı mikroorganizmaların diğerlerini öldürdüğü” şeklindeki gözlemlerini ortaya koymuştur. Alexander Fleming 1920’li yıllarda lizozim enziminin gözyaşında bulunan bazı bakterileri yok ettiğini gözlemlemiştir fakat lizozimin etki spektrumunun yetersiz olması, elde edilmesinin zor olması gibi nedenler lizozimin bir tedavi aracı olarak kullanımını kısıtlamıştır. Lizozim ilk antibakteriyel madde olarak tarihe geçmiştir (14). Alexander Fleming 1928 yılında Londra’da St Mary’s Hospital’da stafilokok varyantları üzerinde yaptığı çalışmalar sırasında, raslantısal olarak kültür ortamına bulaşan bir küf mantarının çevresinde stafilokokların üreyemediklerini görmüş, aksine öldüklerini fark etmiştir. Bu mantarın kültür filtratları, deneysel enfeksiyonlarda çoğu bakteriye karşı güçlü şekilde etki ettiği belirlenmiş ve Fleming, üreyen küf mantarlarının Penicillinum türünden oluşundan esinlenerek, etkili maddeye ‘penicillin’ ismini vermiştir. Böylece ilk antibiyotik 1928 yılında Sir Alexander Fleming tarafından keşfedilmiştir (10,16).

Mikroorganizmalara karşı modern kemoterapinin ilk kullanımı, 1930’lu yıllarda sülfonamidlerin keşfi ile başlamıştır (17,18). Domagh 1935 yılında enfeksiyon hastalıklarında sülfonamidleri kullanmış ve prontosiller üzerinde yaptığı deneysel çalışmalarla 1938 yılında Nobel ödülüne hak kazanmıştır. Sülfonamid çağı hızla gelişmiş, on yıl içinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Bu süreçte 5400 değişik sülfonamid türevinin sentezi yapılmış ve çoğu sülfonamid türevi klinikte denenmiştir. Sülfonamidler 1942 yılına kadar yaygın olarak kullanılmıştır ve antibakteriyel kemoterapinin en etkili ilacı olarak kabul görmüşlerdir. Penisilin 1942’den sonra klinikte ilk kez denenmiştir (3). Oxford Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden Florey, Chain ve Abraham 1940 yılında penisilinin, farelerde oluşturulan streptokok enfeksiyonlardaki yüksek etkisini yaptıkları deneysel çalışmalarla kanıtlamış ve sonuçlarını 1940 yılı Mayıs ayında yayınlamışlardır (15). Penisilinin ticari olarak piyasada yer alması ise ancak 1944 yılında gerçekleşmiştir (14).

Waksman ve ark. 1939 ve 1943 yılları arasında Actinomycetes türleri üzerinde deneysel çalışmalar yapmışlardır ve yapılan deneysel çalışmalar neticesinde *Streptomyces griseus* kültürlerinden streptomisin adı verilen bir madde elde etmişlerdir. Streptomisin 1944 yılında klinikte kullanılmaya başlanmış ve birçok gram-pozitif ve gram-negatif mikroorganizmaya karşı etkili olmuştur. Streptomisin *Mycobacterium*’lar üzerinde de çok

etkili olmuştur ve II. Dünya Savaşı sırasında geniş kitlelere ulaşarak insan hayatını önemli ölçüde tehdit eden tüberküloz hastalığının ilerlemesine ve tedavi altına alınmasına katkı sağlamıştır (15). Streptomisin 1943 yılında keşfedilmesiyle birlikte antibiyotiklerin keşfi hız kazanmıştır. Basitrasin 1943'te elde edilen bir diğer antibiyotiktir, basitrasini takiben 1945'te sefolosporinler keşfedilmiştir. Sefalosporinlerin kullanıma girmesi 1967 yılını bulmuştur. II. Dünya Savaşı'nın sonlarına yaklaşırken, 1947'de kloramfenikol ve tetrasiklinler bulunmuştur (14,15). İlk aminoglikozid olan neomisin 1949 yılında, 1952'de ise eritromisin bulunmuştur. Geniş çapta kullanılmaya henüz başlanmasada, vankomisin 1956 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Kanamisin 1957'de, metisilin 1960'da, 1961 yılında ampilisin, 1963 yılında ise gentamisin tedavide yerini almıştır. Bunları takiben ilk kinolon nalidiksik asit 1962 yılında keşfedilmiştir, sonrasında ise florokinolon türevleri hayata geçmiştir. 1970 yılında da trimetoprim keşfedilerek tıpta yerini almıştır (14).

Antibiyotikler İkinci Dünya Savaşı sırasında savaşla ilişkili yaraların yol açtığı sekonder bakteriyel enfeksiyonların ve pnömoni, sepsis gibi sistemik enfeksiyonların tedavisinde başarıyla kullanılmış, olası ölümlerin sayısı antibiyotiklerin kullanımıyla azaltılmıştır. Bundan sonraki yıllarda her yeni antibiyotik ya da antibiyotik sınıfının kullanıma girmesiyle dirençli mikroorganizmalar ortaya çıkmaya başlamıştır. Penisilin kullanıma girmesinden sonraki kırk yılda 20 antibiyotik sınıfı keşfedilmiştir (15,19). Mevcut antibiyotiklerin temel moleküllerindeki modifikasyonlarla geliştirilen bir çok antibiyotik 1970-2000 yılları arasında kullanıma girmiştir. Yeni antibiyotiklerin keşfi 1980 yılından sonra anlamlı ölçüde azalmıştır. Sonuç olarak etkinliğini giderek yitiren antimikrobiyal ajanların yerine yenilerinin eklenmesi ile günümüze kadar yüzlerce antimikrobiyal ajan keşfedilmiştir (20).

2.3. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

Antibiyotikler için birçok sınıflandırma kriteri kullanılmaktadır. Günümüzde en yaygın kullanılan bilimsel sınıflandırma şekli etki güçlerine ve etki mekanizmalarına göre sınıflandırmadır (16,21). Antibiyotikler aynı zamanda farmakokinetik özelliklerine göre de sınıflandırılmaktadır (21). Aynı zamanda ülkemizde antibiyotik reçetelenmesine getirilen kısıtlamaların tanımlandığı sağlık uygulama tebliğine göre de sınıflandırma yapılabilir.

2.3.1. Antibiyotiklerin etki güçlerine göre sınıflandırılması

Antibiyotikler, mikroorganizmalar üzerindeki etki derecelerine göre başka bir deyişle bakterileri öldürüp öldürmeme durumuna göre bakteriyostatikler ve bakterisidler olarak ikiye ayrılırlar (16,22). Bakteriyostatikler, bakteri hücrelerinin gelişmesini veya üremesini engellerler fakat öldürmezler. Bakteriyostatik antibiyotikler aracılığıyla gelişmesi ve üremesi duran bakteriler, vücudun bağışıklık sistemi elemanları tarafından savunma geliştirilerek kolaylıkla yok edilebilirler. Bakteriyostatik etki gücünün göstergesi olarak “Minimum inhibitör Konsantrasyon (MiK)” terimi kullanılmaktadır. MiK, mikroorganizmaların antibiyotiğe duyarlılığını gösteren bir terimdir ve mikroorganizmaların üremesini engelleyen en düşük ilaç konsantrasyonuna verilen addır (23). Bakterisidler, ağır tahribatlar yaratarak bakteri hücrelerini yok eder ve hücrenin ölmesine yol açarlar. Bakterisid etki gücünün göstergesi olarak “Minimum Bakterisid Konsantrasyon (MBK)” terimi kullanılmaktadır (16,21). MBK, antibiyotiklerin bakterileri öldürebildiği minimum konsantrasyonu ifade eder (23). Bakterisid antibiyotikler doğrudan bakteri hücrelerini öldürerek etki ettiği için daha ciddi enfeksiyonların sağaltımında tercih edilmektedir (22). Bakteriyostatik ve bakterisid etki gösteren antibiyotikler tablo 1’de özetlenmiştir (16,21).

Tablo 1. Antibiyotiklerin etki güçlerine göre sınıflandırılması (16,21).

Bakteriyostatikler	Bakterisidler
<ul style="list-style-type: none">➤ Tetrasiklinler➤ Makrolitler➤ Sülfonamidler➤ Amfenikoller➤ Linkozamidler➤ Metronidazol➤ Mikonazol	<ul style="list-style-type: none">➤ Betalaktamlar<ul style="list-style-type: none">• Penisilinler• Sefalosporinler• Monobaktamlar• Karbapenemler• Betalaktamaz inhibitörleri➤ Polipeptidler➤ Florokinolonlar➤ Vankomisin➤ Rifamisin➤ Teikoplanin

2.3.2. Antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması

Antibiyotikler etki mekanizmalarına göre;

- Bakteri hücre duvar sentezini bozan ve litik enzimleri aktive eden antibiyotikler
- Sitoplazma membran permeabilitesini bozan antibiyotikler
- Ribozomlarda protein sentezini bozan antibiyotikler
- Bakteri genetik materyali üzerine etki yapan antibiyotikler
- Bakteriyel antimetabolitler olarak sınıflandırılırlar.

Antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması tablo 2’de özetlenmiştir (7,21).

Tablo 2. Antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması (7,21).

Bakteri hücre duvar sentezini bozan ve litik enzimleri aktive eden antibiyotikler	Beta Laktamlar (Penisilinler, Sefalosporinler, Monobaktamlar, Karbapenemler)
	Siklosein
	Ristosetin
	Basitrasin
	Teikoplanin
	Vankomisin
Sitoplazma membran permeabilitesini bozan antibiyotikler	Polimiksinler
	Gramisidin
	Nistatin
	Amfoterisin B
	Kandisein
	Ketokonazol
	Antifungal İmidazoller
	Flukonazol
	Antifungal Trizoller
	Hekzaklorofen
Katyonic Deterjanlar	

Tablo 2. Antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması(devamı).

Ribozomlarda protein sentezini bozan antibiyotikler	Tetrasiklinler
	Aminoglikozidler
	Makrolidler
	Amfenikoller
	Linkozamidler
	Fusidik asit
Bakteri genetik materyali üzerine etki yapan antibiyotikler (DNA ve RNA sentezini bozanlar)	Florokinolonlar
	Rifamisinler
	Nalidiksik asit
	Metronidazol
	Aktinomisetler
	Mitomisinler
	Bleomisin
	Asiklovir
	Dokсорubisin
	Dounorubisin
	Metotreksat
	Bakteriyel antimetabolitler
Sülfonlar,	
PAS	
İzoniazid	
Etambutol	
Trimetoprim	

2.3.3. Antibiyotiklerin farmakokinetik özelliklerine göre sınıflandırılması

Farmakokinetik özelliklerine göre antibiyotikler tablo 3' te özetlenmiştir (21).

Tablo 3. Antibiyotiklerin farmakokinetik özelliklerine göre sınıflandırılması (21).

Akciğer dokusuna girişi iyi olan antibiyotikler	Penisilin G
	Ampisilin
	Tetrasiklin
	Eritromisin
	Spiramisin
	Florokinolonlar
Kemik dokusuna girişi iyi olan antibiyotikler	Metisilin
	Sefazolin
	Klindamisin
	Linkomisin
İntraselüler penetrasyonu iyi olan antibiyotikler	Tetrasiklinler
	Makrolitler
	Etambutol
	Kloramfenikol
	Rifamisin
	Florokinolonlar
	Klindamisin
	Trimetoprim
Barsaklardan emilmeyen ve mide sıvısında parçalanmayan antibiyotikler	Aminoglikozidler
	Kanamisin
	Neomisin
	Paromomisin
	Kolistin
	Polimiksin B
	Vankomisin

Tablo 3. Antibiyotiklerin farmakokinetik özelliklerine göre sınıflandırılması (devamı).

Kan-beyin bariyerini aşabilen (Menenjit tedavisinde kullanılabilenler) antibiyotikler	Kolay Aşabilenler	Kloramfenikol
		Ko-trimoksazol
		3. Kuşak Sefalosporinler
		Florokinolonlar
	Yüksek Dozda Aşabilenler	Penisilinler
		Ampisilin
		Gentamisin
		Tüberküloz
	Menenjitte Kullanılanlar	Rifampisin
		İsoniazid
		Streptomisin
	İdrarla aktif şekilde atılanlar	Ampisilinler
		Sefalosporinler
Aminoglikozidler		
Kolistin		
Polimiksin B		
Ko-trimoksazol		
Kinolonlar		
Safradan aktif şekilde atılanlar	Ampisilin	
	Makrolitler	
	Linkomisin	
	Tetrasiklin	
	Tiamfenikol	

2.3.4. Sağlık Uygulama Tebliğine göre antibiyotiklerin sınıflandırılması

Ülkemizde antibiyotik tüketim verilerinin (Intercontinental Medical Statistics'in verilerine göre) 2001- 2003 yılları arasında plato çizdiği gözlenirken, 2003 yılı itibari ile antibiyotik tüketimi hızla artış göstermiştir. Bu durum 2002 yılı itibari ile Sağlıkta Dönüşüm Programı kapsamında ilaca ulaşımın daha kolay hale gelmesi ile ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda Türkiye'de 2001 yılında ülke ekonomisinde yaşanan ekonomik krizle birlikte sağlık harcamalarında antibiyotik bütçesinin önemli bir paya sahip olduğu görülmüş ve bu konuda yapılacak düzenlemelerle antibiyotiklere ayrılan gider payının azaltılabileceği fikri ortaya çıkmıştır (24).

Bu doğrultuda Türkiye Cumhuriyeti Maliye bakanlığının bütçe uygulama talimatının yer aldığı 25011 Sayılı/ 01.02.2003 Tarihli resmi gazetede belirtilen liste ile antibiyotiklerin yazım kuralları oluşturulmuştur. Bu talimatnameye göre antibiyotik kullanımında belirlenen esaslar doğrultusunda kısıtlamaya gidilmiş ve bazı antibiyotiklerin kullanılması için EHKM uzmanının onayı istenmiştir. Talimatname doğrultusunda antibiyotikler kısıtlama olmayanlar (KY), 72 saat sonra uzman onayı ile kullanılacaklar (A72) ve yalnızca enfeksiyon hastalıkları uzmanı onayı ile kullanılan antibiyotikler (EHU) olarak sınıflandırılmıştır (25). Sağlık Uygulama Tebliğine göre sınıflandırılan antibiyotikler Ek.3' te sunulmuştur.

2.4. Antibiyotik Tedavisinde Farmakokinetik/Farmakodinamik Yaklaşım

Enfeksiyon hastalıklarının antibiyotiklerle tedavisinde başarıyı sağlamak temelde uygun ilaç seçimine ve uygun ilaç kullanımına bağlıdır. Antibiyotik tedavisinde seçim yaparken ilaçların etki mekanizması (farmakodinamik) ve ilaçların vücuttaki hareketini (farmakokinetik) göz önünde bulundurarak seçim yapmak önemlidir (23,26,27).

Antimikrobiyal tedavide ideal tedavi stratejilerinin belirlenmesine katkı sağlayan farmakokinetik (PK) ve farmakodinamik (PD) parametrelerin önemi; in vitro çalışmalar, hayvan modelleri ve klinik çalışmalar ile kanıtlanmıştır. PK/PD tedavideki önemine dikkat çekilerek bu kavramların geliştirilmesi ve rutin uygulama haline getirilmesi için yapılan çalışmalar devam etmektedir. Antibiyotiklerin farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri göz önünde bulundurularak planlanan tedavilerde başarı oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (23,26,27).

2.4.1. Farmakokinetik

Farmakokinetik (PK), farmakolojinin bir alt dalı olarak ilacın vücuttaki konsantrasyonunun zamana göre değişimini inceler. Farmakokinetik tanımı ilacın emilimini ya da başka bir deyişle vücut sıvılarında ki ilaç düzeylerinin zamanla değişimini, vücuttaki dağılımını ve atılımını içeren bir ifadedir (23, 27).

2.4.1.1. Emilim

Bir ilacın tedavide etkin olabilmesi için ilacın uygulama yerinden enfeksiyonun bulunduğu bölgeye ulaşması için emilmesi gerekmektedir. Genellikle intravenöz (IV) ilaç uygulamalarında emilimin tam olduğu kabul edilmektedir ve %100 biyoyararlanım sağlandığı düşünülmektedir. Fakat oral ilaç uygulamasında ya da intra muskuler(IM) ilaç uygulamasında ilaç emilimi tam değildir ve daha yavaştır (28). Beklenen etkinin elde edilebilmesi için antimikrobik ilacın serumda belli bir değere (minimum inhibitör/bakterisidal konsantrasyon; MİK/MBK) ulaşması gerekir. Bu değere ulaşmak için geçen süreye ilacın etki başlama süresi, ilacın serumda yükselebileceği en yüksek yoğunluğa doruk değer, (Cmax; peak) bir sonraki dozdan hemen önceki yoğunluğa ise çukur değer (Cmin; vadi) adı verilmektedir (29, 30, 31).

Emilim için iki önemli parametre vardır. Bunlardan birincisi, emilimin derecesidir, başka bir deyişle emilimin oranıdır. Emilimin derecesi, verilen ilaç dozunun yüzde olarak ne kadarının emilerek sistemik dolaşıma katıldığını gösteren orandır. Emilim için diğer önemli parametre ise emilim hızıdır. Emilim derecesi ve emilim hızı antibiyotığın biyoyararlanımını gösteren parametrelerdir (28, 32, 33).

En geniş tanımıyla biyoyararlanım, ilacın etkin maddesinin farmasötik şeklinden emilerek sistemik dolaşıma geçmesi, vücuttaki etki ulaşma hızı ve derecesidir veya serum ve plazma gibi biyolojik sıvılarda var olma hızı ve derecesi olarak ifade edilir. Biyoyararlanım; sadece antibiyotığın fiziksel ve kimyasal özellikleriyle değil aynı zamanda hastanın fizyolojik ve patolojik durumuyla da ilişkilidir. Bazı antibiyotiklerin oral formunun absorpsiyonu iyi değildir ve bu durumda IV ya da IM yolla verilmeleri gerekmektedir. Glikopeptidler ve aminoglikozidler bu duruma örnek olarak verilebilirler. Florokinolonlar, flukonazol, rifampin, metronidazol, doksisisiklin, kloramfenikol ve trimetoprimsulfametoksazol ise çok iyi oral biyoyararlanıma sahip antibiyotiklerdir (28, 34-36).

İlaçların emiliminde etkili olan birçok faktör vardır. Bu faktörler; ilacın kendi biyokimyasal yapısı, gastrointestinal sistemin hareketi, geçiş zamanı, kan akış hızı,

gastrointestinal sistem içeriği ve PH'sı, bağırsak duvarının metabolizması, ilaç-ilaç ve ilaç-gıda etkileşimi olarak sayılabilir (33).

2.4.1.2. Dağılım

İlacın dağılım hacmi (Vd); bir ilacın vücuda dengeli bir şekilde dağılımı sonucunda elde edilen plazma konsantrasyonunu belirleyen sıvının hacmi olarak ifade edilmektedir. Teorik olarak bu ifade ilacın vücutun sıvı kompartmanları içindeki dağılımı anlamına gelmektedir. Vücutta ilacın dağılımını etkileyen çeşitli faktörler vardır (33, 37).

Antibiyotiklerin lipit çözünürlüğünün iyi olması, plazma proteinlerine bağlanma oranlarının düşük olması ve doku proteinine bağlanma gücünün yüksek olması, daha yüksek doku penetrasyonuna yol açmaktadır. Doku penetrasyonun yüksekliği aynı zamanda plazma konsantrasyonunun düşüklüğü anlamına gelmektedir (28).

2.4.1.3. Atılım

İlaçların vücuttan atılımı eliminasyon ve metabolizma şeklinde gerçekleşmektedir. Eliminasyon, ilacın aktif kısmının vücuttan uzaklaştırılmasını ifade eder. Metabolizma ise, ilacın aktif olmayan bir başka kimyasal maddeye (metabolite) dönüşmesi manasındadır. Antibiyotiklerin önemli bir kısmının eliminasyonu, değişmeden ya da metabolitleri ile böbrekler aracılığıyla gerçekleşmektedir. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda doz aralığının uzatılması, dozun düşürülmesi ya da hem doz aralığının uzatılması hem de ilaç dozunun azaltılması gerekebilir (28).

Antibiyotiklerin eliminasyon gerçekleştirdikleri diğer bir organ karaciğerdir. Lipofilik ilaçların eliminasyonu karaciğer aracılığı ile olmaktadır. Karaciğer, böbrekler aracılığı ile eliminasyonu gerçekleştiremeyen ilaçların eliminasyonunda önemli bir rol üstlenmektedir. Karaciğer bu fonksiyonu hepatositlerdeki sitokrom p450, esteraz, deaminaz gibi enzimlerin katkısıyla gerçekleşmektedir. İlacın tüm vücutta ki dağılımını ve atılımını karaciğerin kanlanmasında ki, safra itrahındaki ve metabolik fonksiyonlardaki meydana gelen değişiklikler etkiler. Siroz hastalarında ilaçların eliminasyonu, hepatitli hastalara göre daha fazla bozulmaktadır (33).

Böbrek ve karaciğer dışında biliyer eksresyon (piperasilin) ve dışkı ile eliminasyon (doksisisiklin) eliminasyon şekilleri klinikte böbrek ve karaciğerlerde meydana gelen eliminasyona göre daha az öneme sahiptir (28).

Bir ilacın vücut sıvılarında yarıya düşmesi için geçen zaman ilacın yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) olarak ifade edilir. Yarılanma ömrü, antibiyotiğin kararlı plazma konsantrasyonuna ulaşacağı zamanı belirlemek için de önemli bir parametredir. Genel olarak ilacın kararlı plazma konsantrasyonuna ulaşması için gereken zaman yarılanma ömrünün 4-5 katı kadardır. Uygun aralıklarla verilen dozun elimine olan ilaç miktarına eşitlenmesi bu şekildedir (28,37).

Antibiyotikler bakterisidal aktivite şekillerine göre değişik gruplara ayrılmaktadır. Antibiyotikler bir kısmı etkilerini konsantrasyona bağlı olarak gösterir. Konsantrasyona bağlı bakterisidal aktivite gösteren antibiyotiklerde ilaç dozu arttıkça bakterisidal aktivite düzeyide artar. Aminoglikozidler, florokinolonlar ve metronidazol bakterisidal etki gösteren antibiyotik grubundadır. Bazı antibiyotiklerde ise antibiyotik düzeyinin MİK değerinin birkaç mislinden fazla artması ilacın öldürücü etkisini arttırmaz. Örneğin penisinler için konsantrasyon MİK değerinin 4-5 katına çıktığında paradoksal etki ile mikrobiyal öldürmede azalma görülebilir ve bu durum Eagle fenomeni olarak bilinir (26). Bu antibiyotiklerde öldürme büyük ölçüde antibiyotik ile mikroorganizmanın karşılaşma zamanına bağlıdır. Betalaktamlar, Glikopeptidler, Klindamisin, Oksazolidinonlar ve bazı makrolidler ise zamana bağlı öldürme özelliği olan antibiyotikler arasında yer almaktadır (28).

Uygun antibiyotik seçiminde diğer pek çok özellik ile birlikte antibiyotiklerin farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi tedavi başarısı açısından son derece önemli ve gereklidir (32).

2.4.2. Farmakodinamik

Farmakodinami; biyolojik sistemlerde (insanlarda) ilaçların fizyolojik, biyokimyasal ve patolojik olaylar üzerindeki etkilerini inceleyen bilim dalıdır (13). Farmakodinamik, antibiyotik ile mikroorganizma arasındaki etkileşimi zaman dilimi içinde inceler. Antibiyotik konsantrasyonlarındaki değişimler mikroorganizmanın büyüme dinamiklerine ve ölümüne olan etkisine karşılık gelmektedir. Bu etkileşim ile başlıca iki alandaki etkilerin değerlendirmesi hedeflenir:

1. Antibiyotik konsantrasyonundaki artış ile mikroorganizma ölüm hızı ve boyutu arasındaki ilişkinin belirlenmesi,

2. Antibiyotik düzeyleri MİK değerinin altına düştüğünde mikroorganizmanın büyümesinde inhibitör etkilerin varlığını sürdürüp sürdürmediği, inhibitör etki devam ediyorsa bunun boyutu ile ilişkisi (32, 33).

2.5. Antibiyotiklerin Genel Yan Etkisi

İstenmeyen etki; Dünya Sağlık Örgütü'ne göre bir maddenin ilaç amacına uygun biçimde profilaksi tanı ya da tedavi amacıyla kullanıldığı dozlarda ortaya çıkan beklenmedik, zararlı etki olarak tanımlanmaktadır. Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (Food And Drug Administration; FDA)'na göre ise bir ilacın kullanımı ile çıkan ilaca bağlı olduğu düşünülün düşünülmesin, her türlü yan etki, toksik etki, aşırı duyarlık reaksiyonudur veya beklenen farmakolojik etkilerinin belirgin bir biçimde yok olmasıdır (38, 39).

Yan etki; hastanın tedavisi sırasında kabul görmüş tedavi dozları ile ortaya çıkması beklenen etkiye ek olarak ortaya çıkabilecek veya tedavi sürecinde ortaya çıkması beklenmeyen etkilere (40).

Advers etki (AE); beşeri tıbbi bir ürünün, bir hastalıktan korunmak veya bir hastalığı teşhis veya tedavi etmek amacıyla ya da fizyolojik fonksiyonların iyileşmesini, düzeltilmesini ya da değiştirilmesini sağlamak amacıyla kabul edilen normal dozlarda kullanımı sonrasında ortaya çıkan beklenmedik ve zararlı etki olarak tanımlanmaktadır. Çoğu zaman yan etki ve advers etki birbirinin yerine kullanılsa da yan etki anlamı olarak yetersiz kalmaktadır ve ilaç güvenliğinde kullanımı giderek azalmaktadır (40).

Yirminci yüzyıl itibarıyla klinik uygulamada kullanılan ilk antibiyotik penisilinden günümüze kadar geçen sürede gerek yapı gerekse etkinlik açısından farklı birçok antibiyotik ortaya çıkmıştır. Her geçen gün artış gösteren antibiyotik kullanımı birçok fayda sağlarken aynı zamanda ilaca bağlı yan etki görülme sıklığı da artmaktadır. Tüm antibiyotiklerin potansiyel olarak yan etki riski göz önünde bulundurularak ilaç seçiminde antibiyotiğin terapötik etkisi ile yan etki riski mutlaka karşılaştırılmalıdır (38, 39, 41).

Tüm ilaçlar gibi antibiyotiklerin de birçok istenmeyen etkileri bulunmaktadır. Bu yan etkiler kimi zaman antibiyotiğin kesilmesini gerektirmeyecek kadar basitken, kimi zamansa hayatı tehdit edecek derecede ciddi niteliktedir (41, 42). Antibiyotikler, anafilaksi dâhil olmak üzere hedef dışı kabul edilen immün aracılı ilaç reaksiyonlarının gerçekleştiği organa özgü ve ciddi kutanöz advers reaksiyonlara yol açan ilaç grubudur (43).

Antibiyotiklerin yan etkisi geniş bir spektrum gösterir. Anafilaksi, anjioödem, ürtiker, bulantı kusma, karın ağrısı, ishal, fotosensitivite, tremor, diş ve kemiklerde birikme sonucu oluşan renk değişikliği, iskelet gelişiminde duraklama, psödomembranoz enterokolit, hipokalemi, tromboflebit, ateş, titreme, diabetes insipidus sık görülen yan etkilerdendir.

Antibiyotiklerin bazı organ ve sistemlere göre genel yan etkileri Tablo 4’de özetlenmiştir (15, 26, 32, 39, 44, 45).

Tablo 4. Antibiyotiklerin genel yan etkileri (15, 26, 32, 39, 44, 45).

Deri	Sinir Sistemi	Hematolojik	Gastrointestinal Sistem	Böbrek	Kas-İskelet	Kardiyovasküler sistem	Karaciğer
Akneiform Erupsiyonlar	Ototoksisite	Hemolitik anemi	Dişare	İnterstisyel nefrit	Tendinit	QT uzaması	Transaminaz Yüksekliği
Eksfoliyatif Eritodermi	Görme bozuklukları	Megaloblastik anemi	Kolit	Ürik asit nefropatisi	Tendon rüptürü	Aritmi	Kolestatik hepatit
Ekzamatoz Erupsiyonlar	Deliryum	Aplastik anemi	Bulantı	Metabolitlerin nefrotoksisitesi	CPK yüksekliği	Ventriküler taşikardi	Kernikterus
Eritem Pigmente Fiks	Halüsinasyon	Eozinofili	Kusma	Hematüri	Artralji	Ani ölüm	Hepatik nekroz
Erytema Multifforme	Baş Dönmesi	DİK	Özefajit	Albüminüri			
Erythema Nodosum	Baş Ağrısı	Trombosit disfonksiyonu	Özefagiyal Ülser				
Fotosensivite Reaksiyonları	Parestezi	Trombositopeni					
Likemid Erupsiyonlar	Ensefalopati	Nötropeni					
Morbiliiform Erupsiyonlar	Konvülsiyon	Kanama					
Pigmenter Değişiklikler	Psşik bozukluklar	Lökopeni					
Purpurik Erupsiyonlar	Ataxi						
Toksik Epidermal Nekroliz	Nöromuskuler blok						
Ürtikeryen Reaksiyonlar	Periferik Nöropati						
Vaskulit							

2.6. Kullanım Amacına Yönelik Antibiyotik Seçimi

Antibiyotikler üç temel amaç için kullanılmaktadır. Bunlar;

1. Kanıtlanmış enfeksiyon varlığında antibiyotik kullanımı,
2. Ampirik olarak antibiyotik kullanımı,
3. Profilaksi amacına yönelik antibiyotik kullanımı (3,46).

2.6.1. Kanıtlanmış enfeksiyon varlığında antibiyotik kullanımı

Kanıtlanmış enfeksiyon varlığında antibiyotik kullanımı için, öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile kanıtlanmış bir bakteriyel enfeksiyonun olması gerekir. Enfeksiyon varlığını kanıtlamak için örnek alınarak mikrobiyolojik inceleme yapılmalıdır. İlk olarak alınan örnekten gram boyaması yapılmalıdır. Gram boyama işlemi basit, ucuz ve kısa sürede sonuç vermektedir. BOS, idrar, periton sıvısı, plevra sıvısı gibi çeşitli vücut sıvılarından alınan örneklerin incelenmesi ile elde edilen sonuçlar doğru antibiyotik seçimine katkıda bulunurlar. Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce kültür alınmalıdır. Ayrıca, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), ELISA ve lateks aglütinasyonu gibi moleküler ve serolojik testlerde etkenin tanımlanmasında kullanılan diğer önemli laboratuvar yöntemleridir (3, 46-48). Etkin bir tedavi için mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi gereklidir. Bunun için kültürde üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık durumlarının belirlenmesi önemlidir. Duyarlılık testleri için çeşitli yöntemler kullanılmakla birlikte en yaygın kullanılanı disk difüzyon yöntemidir (49).

2.6.2. Ampirik olarak antibiyotik kullanımı

Bazı durumlarda enfeksiyonun kanıtlanması mümkün değildir ya da gerekli zaman yoktur ve böyle durumlarda hastaların bir kısmında hemen antibiyotik tedavisi başlanması gereklidir. Enfeksiyonun kanıtlanması mümkün olmayan, klinik bulguların ve laboratuvar incelemelerinin ciddi bir enfeksiyon hastalığını kuvvetle düşündüğü ve hastanın klinik durumunun hemen antibiyotik tedavisi başlanmasını gerektirdiği durumlarda olası etkene yönelik başlanılan antibiyotik tedavisine ampirik antibiyotik kullanımı denir (3,50,51).

Ampirik tedavinin başarılı olabilmesi için endikasyonunun doğru olması gereklidir. Hatalı antibiyotik kullanımlarının önemli bir kısmı bu grup içinde yer almaktadır. Çünkü her ateş ve lökositöz enfeksiyon olarak değerlendirilmektedir. Her durumda tedaviye başlamadan

önce enfeksiyon odaklarından mikrobiyolojik inceleme için klinik örneklerin alınması mutlaka gereklidir (3,50).

2.6.3. Profilaksi amacına yönelik antibiyotik kullanımı

Gelişme olasılığı fazla olan bir enfeksiyonu engellemek için, kişi etkenle karşılaşmadan önce, ya da karşılaştıktan kısa bir süre sonra antibiyotik tedavisi uygulanmasına “antibiyotik profilaksisi” denilmektedir. Cerrahi ve cerrahi dışı profilaksi olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (3, 52).

2.6.3.1. Cerrahi dışı profilaksi

Enfektif endokardit, menenjit, akut romatizmal ateş, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları, sıtma, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, AIDS’li hastalarda *P. carinii* enfeksiyonu, tüberküloz gibi spesifik enfeksiyonlardan korunmak için kullanılan antibiyotikler cerrahi dışı profilaksi olarak tanımlanmaktadır (15).

2.6.3.2. Cerrahi profilaksi

Bazı cerrahi girişimler sırasında operasyona bağlı mikrobiyal yükü azaltmak için, korunma amacıyla uygulanan profilaksidir. Uygunsuz antibiyotik kullanımlarının en sık olduğu kullanım şekli çoğunlukla cerrahi profilaksidir. Cerrahi profilakside uygunsuz kullanım nedenleri arasında uygun olmayan antibiyotik seçimi, kısa ya da uzun süre ile antibiyotik kullanılması veya profilaksiye çok erken başlanması sayılabilir.. Profilaksi amacıyla antibiyotik kullanımında hedef alınan mikroorganizma üzerinde etkili, ucuz, yan etkileri az olan bir ilaç seçilmelidir. Profilaktik antibiyotik, korunmayı sağlayacak şekilde tek doz uygulanmalıdır veya kısa süreli olarak verilmelidir. Profilaksiye insizyon yerinde yeterli konsantrasyon sağlamak için cerrahi müdahaleden hemen önce (optimum 30-60 dakika önce) başlanması önerilmektedir (3, 16, 42, 46).

Genel olarak, tek, etkin ve toksik olmayan bir ilaç spesifik bir mikroorganizmanın sebep olduğu enfeksiyonun önlenmesi veya erken bir enfeksiyonu yok etmek için kullanılıyorsa kemoprofilaksi başarılı olur. Fakat profilaksi uygulamasında amaç hastanın çevresindeki tüm mikroorganizmaların oluşturacağı enfeksiyonu veya kolonizasyonu önlemek ise sonuç başarısızlıkla sonuçlanır (53).

Cerrahi operasyonların oluşturdukları enfeksiyon risklerine göre kategorize edilerek, profilaksi uygulanmalıdır. Cerrahi profilakside yara sınıflaması yaparken cerrahi girişimlere

göre, temiz, temiz-kontamine, kontamine ve kirli olarak sınıflandırılmaktadır (19). Antibiyotik profilaksisi, temiz-kontamine ve kontamine cerrahi girişimlerde rutin olarak önerilir, fakat temiz cerrahi girişimler için görüş ayrılıkları bulunmaktadır. Kirli girişimlerde uygulanan antibiyotik tedavisi profilaksi amacıyla değil, genellikle tedavi amacıyla verilmektedir (15, 16).

2.7. Tedavinin Değerlendirilmesi

Antibiyotik tedavisine yanıt değerlendirilirken, genel anlamda tedavinin klinik sonuçları arasında mortalite ve morbidite oranlarındaki iyileşmeler, klinik ve/veya mikrobiyolojik olarak tam iyileşme yer almaktadır (54). Tedavi değerlendirmesi tedaviye yanıt ve tedavi başarısızlığı başlıkları altında değerlendirilmektedir.

2.7.1. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi

Antibiyotik tedavisine yanıt değerlendirilirken hastanın klinik, mikrobiyolojik, laboratuvar bulguları ve radyoloji sonuçları ile değerlendirme yapılabilir (3,55). Klinik cevap, tedavinin değerlendirilmesinde kullanılan en pratik metoddur (55). Hastanın ateşinin düşmesi, balgam çıkarma, dışkılama sayısı ve karakteri gibi mevcut bulgularındaki iyileşmeler klinik yanıtın göstergesidir. Laboratuvar testlerindeki lökosit sayısı, periferik yayma, CRP, eritrosit sedimentasyon hızı gibi parametreler tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılmaktadır (3, 55). Tedaviye yanıtta mikrobiyolojik kriter ise temelde hastanın kültüründe üreme olmaması ve antijen negatifliğini içerir. Bütün bu özelliklerin yanında tedaviye yanıt hastanın klinik duruma ve kullanılan antibiyotiğe göre farklılık göstermektedir. Örneğin *S.Pneumoniae*'nin neden olduğu pnömonilerde penisilin tedavisine klinik yanıt 24 – 48 saatte alınırken, tifoda kloramfenikol tedavisine 3 ila 5 gün içerisinde klinik yanıt alınmaktadır (39).

2.7.2. Tedavi başarısızlığının değerlendirilmesi

Antibiyotik tedavisine yanıt alınmıyorsa hasta tekrar değerlendirilerek, mevcut yeni bulgulara göre tedavi düzenlenmesi yapılmalı ve tedaviye yön verilmelidir.. Antibiyotik tedavisinde başarısızlığa neden olabilecek faktörler tanının yanlış olması, antibiyotik spekturumunun yetersizliği, antibiyotiğin doz ve/veya uygulama yolunun yanlış olması, antibiyotik-doku penetrasyon sorunu, ilaç etkileşimleri, hastada süperenfeksiyon gelişmesi, hastanın tedaviye uyumunun olmaması, nonenfeksiyöz ateş varlığı, enfeksiyona yol açan başka bir etkenin varlığı (virus, klamidya, riketsiya) , tedavi sırasında antibiyotiğe direnç gelişmesi, konağa ait özellikler olarak sıralanabilir. Tedavi başarısızlığına neden olabilecek

faktörler değerlendirilerek ve yeni antibiyotik tedavisi başlanmadan önce uygun kültürler alınarak tedavi düzenlenmelidir (3, 39, 56).

2.8. Antibiyotik Direnci

Enfeksiyon hastalıklarının sağaltımında kullanılan antibiyotikler insanlık tarihinin en önemli buluşlarından biri olarak kabul görmektedir ve başta uygunsuz ve gereksiz kullanımları sonucu gelişen direnç nedeniyle etkilerini her geçen gün önemli oranda kaybetmektedirler. Kullanılan antimikrobiyal maddelere karşı er ya da geç direnç gelişmektedir. Antimikrobiyal maddelere karşı gelişen direnç her geçen gün artarak tüm insanlığı tehdit eden evrensel bir sorun haline almıştır. Antimikrobiyal direncin önlenmesi için gerekli önlemlerin alınmaması durumunda enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin etkinliğini kaybedeceği ve bu bağlamda antibiyotik öncesi dönemlerdeki sorunlarla karşılaşılacağı öngörülmüştür (48, 57, 58).

Antibiyotik direnci; enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin, mikroorganizmaları öldürme ya da üreme yeteneklerini kaybetmeleridir ya da bir mikroorganizma türünün bazı suşlarının antibiyotiğe duyarsızlaşması ya da antibiyotiğe duyarlı bir suşun çeşitli direnç mekanizmaları ile dirençli hale dönmesi olarak tanımlanmaktadır (15, 59-61).

Alexander Fleming Penisilinin keşfinden sonra, 1945 yılında Nobel ödülünü aldığı sırada konuşmasında antibiyotik direnci ile ilgili öngörüsünü paylaşmış ve laboratuvar ortamında mikroorganizmaların kendilerini öldürmeye yetmeyecek dozda penisiline bir süre maruz kaldıklarında penisiline direnç kazanacaklarını ve bu durumun vücudumuzda da aynı etkiyi göstereceğini söylemiştir. Alexander Fleming'in bu öngörüsünün gerçeklik kazandığını ve geçmişten günümüze kadar kullanılmakta olan birçok antibiyotiğin bugün etkisiz kaldığını bilmekteyiz (57).

Antibiyotik direnci ilk kez, antibiyotik tedavisinin en çok uygulandığı yerler olan hastanelerde saptanmıştır. Sulfonamid dirençli *Streptococcus pyogenes* 1930'lu yıllarda bir askeri hastanede ortaya çıkmıştır. Penisilin dirençli *Staphylococcus aureus* ise 1940'lı yıllarda penisilinin kullanılmaya başlanmasından kısa bir süre sonra Londra hastanelerinde görülmüştür. Yine aynı şekilde, streptomisin kullanılmaya başlanmasından çok kısa bir süre sonra *Mycobacterium tuberculosis* streptomisine karşı direnç geliştirmiştir. 1900'lü yılların sonlarına doğru *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas*

aeruginosa, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*, *Shigella* ve *Salmonella* gibi enterik bakterilerde düşük oranda çoklu ilaç direnci (ÇİD) ortaya çıkmıştır. ÇİD gösteren bu suşların, gelişmekte olan ülkelerde klinik sorunlar yarattığı saptanmış ve tedavi maliyetlerini arttırdığı bildirilmiştir (57, 62, 63).

Antibiyotik kullanımının giderek artması kontrolsüz kullanımın artmasına ve buna bağlı olarak direnç gelişiminde hızla artışa yol açmıştır. Antibiyotik direnci, antimikrobiyal tedavi ilkelerine uyum sağlanmaması, yanlış endikasyon, yetersiz dozda ve sürede ve uygun olmayan yoldan antibiyotik kullanılmasının sonucu olarak ortaya çıkmıştır (62).

Antibiyotik dirençli mikroorganizmaların gelişmesine bununla birlikte ekonomik kayıplara neden olan uygunsuz antibiyotik kullanım nedenleri; enfeksiyon yokken antibiyotik kullanımı, yanlış antibiyotik seçimi, tedavi süresinin gereken süreden uzun ya da kısa tutulması, antibiyotik dozunun eksik ya da fazla ayarlanması, pahalı antibiyotik seçimi ve profilaksi için kullanılan antibiyotiğin geniş spektrumlu seçilmesi olarak sıralanabilir (61, 64, 65).

Günümüzde antibiyotik tüketimindeki artış, immün sistemi bozulmuş hasta sayısındaki artış, yoğun bakım ünitelerinin sayısındaki artış, gıda endüstrisinde antibiyotik kullanımı gibi nedenler ile mikroorganizmalardaki antibiyotik direnci her geçen gün artış göstermektedir (66).

Bakterilerin birçok antimikrobiyal direnç mekanizması geliştirdiği saptanmıştır. Bakterilerin antibiyotik direnci tek bir mekanizma ile ya da birden fazla mekanizma ile meydana gelmektedir. Antimikrobiyal direnç mekanizmaları başlıca 2 ana başlık altında incelenmektedir (48, 57, 67).

1. Doğal direnç

2. Kazanılmış direnç

2.1. Antibiyotik inaktivasyonu sonucu gelişen direnç

2.2. Hedef molekülün değişmesi sonucu gelişen direnç

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

2.4. Diğer mekanizmalar sonucu gelişen direnç

2.8.1. Doğal direnc

Bazı bakteriler bazı antibiyotiklere doğal olarak direnç gösterir. Bir mikroorganizma türünün bütün suşlarının bazı antibiyotiklerden etkilenmemesi “intrinsik direnç”, “doğal direnç” veya “duyarsızlık” olarak tanımlanmaktadır. Doğal direnç bakterinin yapısal ve biyokimyasal özellikleri sayesinde kendi doğasına bağlı olarak gelişmektedir. Doğal direncin temelinde mikroorganizmaların metabolik olarak inaktif fazda bulunması ya da ilacın etki mekanizmasına uygun hedef yapılarının olmaması yatar. Bir bakteri doğal direnç gösteriyorsa kendi yapısı gereği doğal olarak antibiyotiklerin hedef bağlanma bölgesini içermiyordur veya doğal olarak antibiyotiklerin kimyasal yapısındaki farklılığa karşı geçirgenlik seviyesi düşüktür. Doğal dirence örnek verecek olursak; penisilin hedefi bakterinin hücre duvarıdır ve hücre duvarı olmayan bir bakteriye etki etmesi beklenemez. Bazen de antibiyotiklerin etki etmesi beklenen bakteriyel hücreye girememesi sonucu direnç gelişir ve bu şekilde etkisi sınırlanır. Bu duruma örnek olarak makrolidlerin stoplazmik hedefe ulaşmak ve hücre duvarından geçmek için çok büyük olması ve hedef dokuya ulaşamaması gram negatif bakterilerin makrolidlerin aktivitesine doğal dirençli olması gösterilebilir. Bu duruma başka bir örnek olarak, *M.tuberculosis'* in kalsifiye odaklarda metabolizması yavaşlamış bir şekilde belli bir süre canlı kalabilmesi ve sonuçta anti tüberküloz ilaçlara direnç göstermesi verilebilir (57, 68).

2.8.2. Kazanılmış direnc

Kazanılmış direnç, doğal olarak antibiyotik duyarlılığı bulunan bakterilerin çeşitli yollarla antibiyotiklerden etkilenmeyerek duyarsızlaşmaları olarak tanımlanmaktadır. Bakterinin antibiyotik ile ilk temasında ilaç mikroorganizma üzerine etki eder fakat temas sürecinde ya da tedavilerin tekrarlanması ile mikroorganizma popülasyonunda gelişen direnç kazanılmış direnç olarak tanımlanır (57, 68).

Bakteri çeşitliliği ile beraber bakterilerin direnç kazanım mekanizmaları farklılık göstermektedir. Kazanılmış direnç mekanizmaları biyokimyasal ve genetik olarak değerlendirilmektedir. Kazanılmış antibiyotik direnci genetik olarak ya mikroorganizma kromozomunda oluşan mutasyonlarla gelişir veya transpozan, plazmid veya integron aracılığıyla direnç geninin duyarlı mikroorganizmalara aktarılması ile oluşur. Biyokimyasal mekanizmalar çok fazla çeşitlilik göstermektedir. Bir bakteriyel suş bu direnç mekanizmalarından bir tanesi ile direnç kazanabilmektedir, aynı zamanda birden fazla mekanizma ile de direnç kazanılabilmektedir. Kazanılmış dirençteki bu çeşitlilik;

antibiyotiğin doğasına, hedef bölgeye, bakterinin türüne ve direnç plazmidi varlığına veya kromozol mutasyona bağlı olarak farklılık göstermektedir (26, 57)

Günümüzde antibiyotik kullanımının her geçen gün arttığı, yanlış ve gereksiz kullanımın yaygınlaştığı dünyada ülkelerin temel hedeflerinden biri giderek artan antibiyotik direncinin önüne geçebilmektir. Bu hedefler doğrultusunda ulusal ve uluslararası düzeyde uygulanan çeşitli iyileştirme politikalarına rağmen antibiyotik kullanımı anlamlı ölçüde azaltılamamış, halen istenilen seviyeye ulaşılamamıştır (61).

2.9. Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Son yıllarda ilaç endüstrisindeki ve teknolojideki gelişim birçok yeni etken madde keşfini sağlamış bununla birlikte ilaç uygulanan tüm alanlarda hata riskleri de önemli oranda artırmıştır. Bir ilacın çok sayıda farmasötik eşdeğerinin piyasada bulunması ve ilacın üretim aşamasından hastaya uygulanma sürecine kadar geçen sürede çok uzun bir yol kat ettiği göz önünde bulundurulduğunda ilaca bağlı hata oranlarının yüksek olması muhtemeldir ve bu durumda ilaç güvenliğinin sağlanması bir ihtiyaçtan çok zorunluluk haline gelmiştir (69).

Dünya genelinde gereksiz, yanlış, etkisiz ve yüksek maliyetli ilaç kullanımı çeşitli sorunlara yol açmaktadır. Bunlardan en önemlisi gereksiz ve yanlış tüketime bağlı gelişen antibiyotiklerde direnç sorunudur. Bir diğer boyut ekonomik sorunlardır; yüksek ilaç harcamaları sosyal güvenlik kurumlarına ağır bir yük getirmekte, geri ödemede ciddi ödeme sorunları yaşanmaktadır. Tüm bu sorunların önüne geçmek için dünyada çeşitli çözüm yolları üretilmeye ve geliştirilmeye çalışılmıştır. Alınan doğrudan önlemlerin yanında, dolaylı önlemlerden biri olarak “Akılcı İlaç Kullanımı” uygulamaları devreye sokulmuştur (70).

Akılcı ilaç kullanımı süreci, hastalığın tanınması, tedavi amaçlarının belirlenmesi ve etkinliği kanıtlanmış, güvenilir bir tedavi tercih edilerek uygun bir reçete yazılıp, hastaya verilecek açık bilgiler ve öneriler doğrultusunda tedaviye başlanması, tedavinin sonuçların izlenmesi ve değerlendirilmesini kapsayan sistematik bir yaklaşımdır. Akılcı ilaç kullanımında sadece antibiyotiğin uygun olanının seçilmesi değil, aynı zamanda seçilen antibiyotiğin doz, doz aralığı ve tedavi sürelerinin de uygunluğu tedavinin başarısı açısından önemlidir (21, 26).

Akılcı olmayan ilaç kullanımı tüm dünyada, özellikle gelişmekte olan ülkelerde en temel sağlık sorunlarından birisidir ve tedavisi güç bir hastalık olarak kabul edilebilir (71).

Alma-Ata'da 1978 yılında The International Conference on Primary Health Care de ve 1985 yılında Nairobi'de, The WHO Conference of Experts on the Rational Use of Drugs toplantılarında akılcı ilaç kullanımı konuları paylaşılmıştır. 1985 yılında Nairobi'de yapılan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) toplantısı akılcı ilaç kullanımı çalışmaları için başlangıç sayılmaktadır. DSÖ'nün 1985 yılında Nairobi'de tanımladığı akılcı ilaç kullanımı ifadesi şu şekildedir: "Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en uygun maliyetle ve kolayca sağlayabilmeleridir." DSÖ'ye göre uygun antibiyotik kullanımı; 'klinik olarak tedavi etkisi maksimum, ilaçla ilgili yan etki ve antimikrobiyal direnç gelişimi riski minimum olan antibiyotiklerin maliyet etkin kullanımı' olarak tanımlanmaktadır (72).

Akılcı antibiyotik kullanımı; morbidite ve mortalitenin azaltılması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi için gereklidir. Aynı zamanda hastatenede yatış süresinin kısaltılması ve hastane dışı tedavi süresinin azaltılması, toplam tedavi maliyetinin düşürülmesi ve antimikrobiyal direnç sıklığının azaltılması için elzem bir sağlık politikasıdır. Akılcı antibiyotik kullanımı sağlık sistemlerinin verimliliğin artması için evrensel boyutta vazgeçilmez yararlar sağlamaktadır. Antibiyotikler pahalı, geliştirilmeleri zaman alan, masraflı araştırmalar gerektiren, hastalıkların sağaltımında yaşamsal öneme sahip, uygunsuz kullanılmaları sonucunda istenmeyen yan etkilere, ekonomik bağlamda yüke, antimikrobiyal direnç sorununa ve süper enfeksiyonlara yol açabilen ilaçlardır. Akılcı antibiyotik kullanımı faaliyetleri yürütmek, küresel, ulusal ve bölgesel politikalar üretmek bir zorunluluk olarak görülmektedir. Antibiyotik kullanımı konusunda gelişmiş ülkelerde bazı temel ilkeler devreye sokulmuş ve bu yolla uygunsuz ve gereksiz antibiyotik kullanım önüne geçmeye çalışılmıştır (73).

2.9.1. Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri

Antibiyotiklerin akılcı kullanımını sağlamak ve antibiyotik kullanımına bağlı olası riskleri azaltmak için temelde ilk sorgulanması gereken durum antibiyotik tedavisinin gerekliliğinin belirlenmesidir. Tedavinin gerekliliğine karar verilmiş ise olası etkenler değerlendirilip, olası etkenler gözönünde bulundurularak tedavi planlanmalıdır. Antibiyotik tedavisini planlarken antibiyotik seçimini etkileyen etmenler:

1. Antibiyotiğin kullanım endikasyonu
2. Konağa ait faktörler

3. Antibiyotiğe ait faktörler olarak sıralanır (55).

1. Antibiyotiğin kullanım endikasyonu

Antibiyotikler temelde üç amaç için kullanılırlar. Bunlar; kanıtlanmış enfeksiyon varlığı, ampirik kullanım ve cerrahi ya da medikal profilaksi olarak sıralanabilir (3, 55).

a) Antibiyotiklerle tedavi edilebilecek kanıtlanmış bir enfeksiyon hastalığının varlığının olması

- Hasta özellikleri (öykü, yaş, alkolizm, malignensi gibi), hastalığın hızı: akut, kronik, tekrarlayan, hastada seyahat öyküsünün olup olmadığı, fizik muayene sonucunda elde edilen bulgular, laboratuvar bulguları ile enfeksiyon varlığının kanıtlanması

b) Ampirik antibiyotik kullanımı

c) Profilaktik antibiyotik kullanımı

2. Enfeksiyon etkenine Yönelik bilgi sahibi olunması

-Enfeksiyon odağında yaygın olarak izole edilen enfeksiyon etkeninin değerlendirilmesi

3. Seçilecek antibiyotik ile ilgili yeterli bilgiye sahip olunması

- antibiyotiğin bakteriyostatik/bakterisidal etkisinin bilinmesi, antibiyotik için doğru uygulama yolunun belirlenmesi, uygun antibiyotik konsantrasyonunun sağlanması, uygun dozun belirlenmesi, antibiyotiğin uygun sürede verilmesi

4. Tedavinin yeterliliğinin veya başarısının izlenmesi

-Ateş, lökositoz ve kültür pozitifliği gibi bulgularda iyileşme

2.9.2. Yanlış antibiyotik kullanımının nedenleri

Antibiyotik kullanımının temel ilkelerine uyulmaksızın yanlış antibiyotik kullanım nedenleri şu şekilde özetlenebilir (56, 73, 74):

-Viral hastalıklar, nonenfeksiyöz ateş gibi antibiyotik tedavisine gerek olmayan durumlarda antibiyotik kullanılması

-Gereksiz Profilaktik kullanımı

-Mikrobiyoloji laboratuvarının yetersiz olması veya mikrobiyoloji laboratuvarının yokluğu

-Laboratuvarların gereksiz bilgi rapor etmesi (boğaz kültüründe üreyen her bakterinin bildirilmesi ve antibiyotik duyarlılık sonucunun verilmesi gibi)

-Hasta/hasta yakınlarını tatmin etmek, güvenlerini kazanmak adına talebe yönelik antibiyotik tedavisi uygulanması

- Hekim önerisi olmaksızın bireyin kendi kendine antibiyotik kullanması

-Yeni geliştirilen antimikrobiyal ajanın yaygın kullanımını ve yaygın kullanımla beraber gelişen antimikrobiyal direnç sorunu

2.9.3. Antibiyotik kullanımının iyileştirilmesine yönelik yapılan girişimler

Antibiyotik kullanımının iyileştirilmesine yönelik yapılan girişimler multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmelidir. Bu doğrultuda üzerinde durulması gereken konular :(56, 74).

1. Hekimlere mezuniyet öncesi mikrobiyoloji, enfeksiyon hastalıkları ve antimikrobiyal tedavi konularının entegre olarak verilmesi

2. Mezuniyet sonrası sürekli tıp eğitimleri ile mevcut bilgilerin güncellenmesi

3. Antibiyotik kullanım eğiliminin belirlenmesi

4. Bakteri direncine ait uluslararası, ulusal, bölgesel verilerin izlenmesi

5. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının yaygınlaştırılması ve yeterli hale getirilmesi

7.Laboratuvardan bildirilen sonuçların bilgi kirliliğinin giderilmesi ve standardize edilmesi

8. Ulusal ve bölgesel tedavi protokollerinin belirlenmesi

9. Antibiyotik kontrol komitelerinin yaygınlaştırılması

10. İlaç firmalarının propagandasının kontrol edilmesi

11. Klinisyen, enfeksiyon kontrol komitesi, mikrobiyoloji laboratuvarı ve eczane arasında iyi bir işbirliğinin sağlanması.

12. Toplum eğitimi, bireylerin antibiyotik kullanımına yönelik eğitilerek bilinçlendirilmesi ve davranış değişikliği oluşturulması

Sonuç olarak akılcı antibiyotik politikalarının geliştirilmesi, uygulanması uluslararası, ulusal ve bölgesel çapta ilgili tüm tarafların multidisipliner çalışması ile gerçekleşecektir. İyileştirme faaliyetlerindenolumlu sonuç alabilmek için mutlaka enfeksiyon kontrol önlemleri ile birlikte uygulanmalıdır.

2.10. Dünyada Ve Ülkemizde Antibiyotik Kullanımı

Antibiyotiklerin tüketimini ölçmek, takip etmek ve kullanılan antibiyotik miktarının sürveyansını yapmak; ilaç endüstrisi için önemli olduğu kadar aynı zamanda antibiyotik kullanımı ve direnç gelişimi arasındaki ilişkiyi gözler önüne sermek açısından da önemlidir (24). Antibiyotik direnci ile mücadele edebilmek ve antibiyotiklerin akılcı kullanımını sağlamak için antibiyotiklerin tüketim miktarının belirlenmesi gerekmektedir. Antibiyotik politikalarının iyileştirilmesi açısından tüketiminin izlenmesi çok önemlidir (4). Uluslararası düzeyde ilaç tüketim verilerinin karşılaştırılmasında Anatomik Terapötik Kimyasal (ATC) sınıflandırma sistemi ve günlük ortalama idame doz (DDD) terimleri kullanılmaktadır. Aynı zamanda DDD değerine bazı parametreler eklenerek yapılan hesaplamalar sonucunda elde edilen “1000 kişi başına düşen tanımlanmış günlük doz (Defined Inhabitant Dose; DID)” değeri de ilaç tüketim verilerinin karşılaştırılmasında kullanılan bir diğer terimdir (67).

Türkiye ve Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde antibiyotik kullanım miktarları DID cinsinden 2005 yılı için karşılaştırıldığında, ilk sırayı Yunanistan almaktadır. Türkiye'nin Yunanistan'dan sonra en çok antibiyotik kullanılan ikinci ülke olduğu tespit edilmiştir. Türkiye'yi İspanya, Fransa ve Belçika izlemektedir. En düşük antibiyotik kullanılan üç ülke ise Estonya, Letonya ve Hollanda'dır. 2005 yılında Türkiye'de bin kişi başına antibiyotik kullanımı 14014 DID iken, AB ülkelerinde ortalama bin kişi başına 8688 DID olarak belirlenmiştir (61).

Türkiye'de antibiyotik kullanımı ATC/DDD metodolojisi ile ilk olarak WHO-AMC Ağışalışmaları kapsamında Belçika'daki Antwerp Üniversitesi'nin destekleriyle 2011 yılına ait veriler kullanılarak yapılmıştır. 2011 yılında Ülkemizin de içinde yer aldığı 13 AB üyesi olmayan Avrupa ülkesi arasında Türkiye 42,28 DID'lik antibiyotik tüketimi ile ilk sırada yer almıştır. Aynı yıla ait Avrupa Antimikrobiyal Tüketim Sürveyans Ağı (ESAC-Net) verilerine bakıldığında Türkiye' nin AB üyesi ülkelere göre de fazla miktarda antibiyotik kullandığı

belirlenmiştir. Buna göre ESAC-Net' te en yüksek tüketim 37,7 DID ile Yunanistan' a aittir. En düşük tüketim ise 11,4 DID ile Hollanda'ya aittir. Bu da Türkiye'de antibiyotik tüketiminin Hollanda'ya göre DID bazında 4 kat fazla olduğunu göstermektedir. Sonrasında geriye doğru hesaplama yapılarak 2007 yılına kadar olan tüketim hesaplanmıştır. Bu bulgulara göre 2007 yılında toplam tüketimin 35,07 DID olduğu bulunmuş ve 2011 yılına kadar tüketimin artan bir eğilim gösterdiği görülmüştür. 2011 yılında en yüksek değere erişen antibiyotik tüketimi bu yıldan sonra düşmeye başlamış ve 2016 yılında 40,18 DID' e gerilemiştir (75-77).

2015 yılında DID cinsinden en fazla antibiyotik kullanılan birinci ülke Türkiye'dir. 2015 yılında Türkiye' den sonra en çok antibiyotik kullanan ilk üç AB üyesi ülke ise Yunanistan, İspanya ve Romanya'dır. 2015 yılında da Estonya ve Hollanda en düşük kullanım değerlerine sahip AB ülkeleri olmaya devam etmiştir. 2005' ten 2015' e gelindiğinde Türkiye'de antibiyotik kullanımı hızla artmış, bin kişi başına 18095 DID seviyesine ulaşırken, AB' de ortalama antibiyotik kullanımı artışı daha sınırlı kalmış ve 2015 yılında bin kişi başına 9099 DID olarak saptanmıştır (61).

Türkiye'de sistemik antibakteriyel kullanımı 2001 yılı için her bin kişiye düşen DDD değeri 14,62 DDD iken 2003' de 16,53DDD ve bu rakam 2006'da 31,36 DDD olmuştur Türkiye'de antibiyotik tüketimi 2001- 2003 yılları arasında benzer seviyede izlenirken, 2003 yılı sonrasında hızla artmaya başladığı ve 2003-2005 yılları arasında ise yaklaşık olarak iki katına çıktığı görülmektedir. 2006 yılından itibaren artış hızı azalma gözlenirse de tüketim artmaya devam etmiştir. 2007 yılı ve sonrasında sistemik antibakteriyel kullanımı için her bin kişiye düşen DDD değeri giderek artmış ve 2010 yılında bu değer 38,81 DDD olarak bulunmuştur (24).

DSÖ verilerine göre Türkiye'de Antibiyotik Tüketim Seviyesi 2007-2014 DID bazında değerlendirilmesinde; 2007 yılında 35,08 DID, 2008 yılında 35,74 DID, 2009 yılında 37,87 DID, 2010 yılında 39,66 DID, 2011 yılında 42,28 DID, 2012 yılında 42,21 DID, 2013 yılında 41,15 DID, 2014 yılında ise 41,4 DID olarak belirlenmiştir. Türkiye'de antibiyotik kullanımındaki 2007-2011 arasındaki artış eğiliminin 2012 yılı itibariyle tersine dönmeye başladığı saptanmıştır. Antibiyotik kullanımında 2013' ten 2014 yılına doğru hafif bir artış gözlenmiş fakat durağan bir seyirde olduğu gözlemiştir. Son birkaç yıldaki iyileştirme politikaların etkilerinin görülmeye başlanması ile birlikte bu azalma eğiliminin devam etmesi beklenmektedir (78).

Türkiye’de 2014 yılında illere göre antibiyotik kullanımı incelendiğinde en yüksek tüketim oranı 49,12’ lik DID değeri ile Hatay ilinde olduğu tespit edilmiştir. Akabinde Osmaniye’de bu oran 47,69 DID, Mersin’de 46,64 DID, Adana’da 46,55 DID ve Uşak’ta 46,14 DID olarak bildirilmiştir. Türkiye’de antibiyotik tüketiminin en az olduğu il ise 19,49 DID ile Hakkâri’dir. Hakkâri’yi; 22,18 DID ile Muş, 24,96 DID ile Bitlis, 25,02 DID ile Tunceli ve 25,21 DID ile Ardahan takip etmektedir(75).

Türkiye’de kullanılan antibiyotiklerin büyük bir kısmını geniş spektrumlu penisilin ve sefalosporin grubu antibiyotikler oluşturmaktadır. Türkiye’de 2005-2015 dönemi ortalama geniş spektrumlu penisilin kullanım ortalaması ise bin kişi başına 7637 DID düzeyindedir. Geniş spektrumlu penisilin kullanımında 2006 ve 2014 yıllarında sınırlı ölçüde azalmalar olmuştur. Sefalosporin kullanımı 2005 yılından 2011 yılına kadar hızla artış göstermiş,2012 yılından itibaren önemli azalışlar göstermiştir (61).

Geniş spektrumlu penisilin kullanımının 2005 yılında en yüksek seviyede olduğu AB ülkesi İspanya’dır. İspanya’yı Belçika ve Türkiye takip etmektedir. Türkiye’de 2005 yılı geniş spektrumlu penisilin kullanımı bin kişi başına 6381 DID olarak belirlenmiştir. AB’deki ortalama geniş spektrumlu penisilin kullanımı ise bin kişi başına 3845 DID olarak saptanmıştır. Geniş spektrumlu penisilin kullanımının toplam antibiyotik kullanımı içindeki payları ise Türkiye ve AB ülkeleri ortalaması benzer sonuçlar yansıtmaktadır. Türkiye’de oran %45,5 iken AB ülkelerinde %44,2’ dir (61).

Antibiyotik tüketiminin 2000-2010 yılları arasında küresel boyutta %30 oranında arttığı söylenmektedir. Tüketimin genel olarak yüksek gelirli ülkelerde daha fazla olduğu bildirilirken, düşük ve orta gelirli ülkelerde ise tüketimdeki artışın en fazla olduğu bildirilmiştir. Ülkelerin antibiyotik tüketim seviyesinin 2000-2014 yılları arasında en fazla azaldığı ülke yüzde 25’ lik bir oran ile Slovakya’dır. Slovakya’yı yüzde 22’ lik azalma oranı ile Slovenya takip etmektedir. Antibiyotik tüketimini en fazla azaltan ülkeler ise sıra ile Portekiz, İsveç, Fransa ve Macaristan olarak belirlenmiştir (78).

DSÖ ve Antwerp Üniversitesi iş birliği ile yürütülen Doğu Avrupa Ülkeleri’nde antibiyotik kullanımının değerlendirme çalışmasında 2011 yılında penisilin kombinasyonlarının, makrolidlerin, total sefalosporinlerin ve 2. kuşak sefalosporinlerin en yüksek kullanımının Türkiye’de olduğu belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada 2011-2014 yılları arasında antibakteriyeller içinde en fazla tüketilen antibiyotik grubu beta-laktamlar ve penisilinler olarak tespit edilmiştir. Bunların içinde ki en fazla tüketilen alt grup penisilin

kombinasyonları olarak belirlenmiştir. Ülkemizde kullanılan antibakteriyel ilaçlar içinde en çok kullanılan 2. Antibiyotik grubunu olan diğer beta-laktam antibakteriyellerin alt gruplarının tüketim sırası ise şöyledir: 2. 3. ve 1. kuşak sefalosporinler (2).

Ülkemizde 2012 yılında bölge bazlı antibakteriyel ilaç tüketimi ise en fazla Akdeniz Bölgesi’de, en az Orta Anadolu Bölgesi’nde olarak belirlenmiştir (2).

2.11. Enfeksiyon Kontrol Komitesi Çerçevesinde Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi

Enfeksiyonların sağaltımı ve kontrol altına alınmasındaki en önemli araçlardan birisi antibiyotiklerdir. Dünya genelinde antibiyotikler tüm ilaç grupları içerisinde en yaygın kullanılan ilaç grubudur. Ülkemizde ilaç tüketim verileri değerlendirildiğinde antibiyotikler ilk sırada yer almaktadır. Antibiyotiklerin bu kadar yaygın kullanılması sonucu ortaya çıkan tedavi başarısızlığı, direnç gelişimi, yan etki, morbidite ve mortalitedeki artış, maliyet gibi sorunların önüne geçebilmek için hastanelerin uygun ve akılcı antibiyotik kullanım politikaları geliştirmeleri gerekmektedir. Hastane ekseninde doğru antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesinde EKK önemli oranda katkı sağlamaktadır. EKK’nin en önemli faaliyet alanı surveyanstır ve bu doğrultuda antibiyotik kullanımının kontrolünün sağlanmasıdır.

Hastanın yatış bilgileri, tanısı, antibiyotik tedavisinin başlanma şekli, uygulanan antibiyotik, doz, antibiyotiğin kullanım süresi, alınan kültür örneğinin türü, antibiyogram sonucu gibi bilgiler değerlendirilerek antibiyotik kullanımı analiz edilir. Surveyans sırasında profilaksi amaçlı antibiyotik kullanımının değerlendirilmesinde hastaya yapılan ameliyat, ameliyatın tarihi, ameliyat yöntemi, ameliyat şekli, asa skoru, anestezi şekli, yara tipi, ameliyat süresi, uygulanan profilaksinin tek doz mu yoksa daha fazla süre ile uygulanıp uygulanmadığı indüksiyon verilir verilmediğine göre değerlendirme yapılır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, tanımlayıcı, kesitsel nitelikte bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Evreni

Araştırmanın evrenini, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde 10 Temmuz 2018 tarihinde yatarak tedavi gören 18 yaş ve üzeri antibiyotik kullanan kadın ve erkekler oluşturmaktadır. Toplam 10 Temmuz 2018 tarihinde yatarak tedavi gören 470 hasta vardır ve 18 yaş ve üzerinde olan hasta sayısı 301'dir. Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş olup, 10 Temmuz 2018 tarihinde KSÜ SUAH'ta yatarak tedavi gören 18 yaş ve üzeri antibiyotik kullanan 159 hasta dâhil edilmiştir.

3.3. Araştırma Bölgesi

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir.

3.4. Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Bu araştırma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.05.2018 tarihinde 219/18 nolu etik kurul onayı alınmıştır.

3.5. Araştırmadan Dışlama Kriterleri

Araştırmaya; 18 yaş altında olanlar ve antibiyotik tedavisi bulunmayan hastalar dâhil edilmemiştir.

Toplamda 26 klinik araştırmaya alınmıştır. Araştırmaya alınan klinikler; Enfeksiyon Hastalıkları servisi, Genel Cerrahi servisi, Dâhiliye YBÜ, Kadın Hastalıkları ve Doğum servisi, Anestezi YBÜ, Onkoloji servisi, Nefroloji Servisi, Beyin Cerrahi Servisi, Gastroenteroloji Servisi, Genel Cerrahi YBÜ, Göğüs Hastalıkları Servisi, Kardiyovasküler Cerrahi Servisi, Nöroloji Servisi, Üroloji Servisi, Göğüs Hastalıkları YBÜ, Koroner YBÜ, Beyin Cerrahi YBÜ, Endokrin Hastalıkları Servisi, Doğumhane, Ortopedi Servisi, Plastik Cerrahi Servisi, Kardiyovasküler Cerrahi YBÜ, Göz Servisi, KBB Servisi, Dermatoloji

Servisi ve Romatoloji Servisi'dir. Araştırmaya alınan kliniklerin 12' si dahili, 14'ü cerrahi birimdir.

Araştırmaya dahil edilmeyen servisler; Psikiyatri servisi, Fizik tedavi ve rehabilitasyon ünitesi, yenidoğan YBÜ, pediatri YBÜ, çocuk cerrahi servisi ve çocuk servisidir. Araştırmaya dahil edilmeyen kliniklerin beşi dahili, bir tanesi cerrahi birimdir.

3.6. Araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri

Araştırmanın bağımlı değişkenleri;

➤ Antibiyotik kullanım durumu araştırmanın bağımlı değişkenidir. Bu doğrultuda antibiyotik kullanım durumu ile ilgili aşağıdaki veriler elde edilmiştir:

- Hastalara başlanan antibiyotik
- Antibiyotik kullanım endikasyonu
- Başlanmadan önce kültür alınma durumu
- Alınan kültür
- Uygulanan tedavinin veriliş dozu, yolu ve süresi
- EHKM konsültasyon istemi

Araştırmanın bağımsız değişkenleri;

- Yaş
- Cinsiyet
- Hastaların yattıkları servis'tir.

3.7. Araştırmanın Veri Kaynakları

Araştırmada kullanılacak verileri elde etmek için literatür taraması sonucunda oluşturulan yatan hastalarda antibiyotik kullanımı veri toplama formu (Ek.2) kullanılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, izlendiği servis, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji (İHKM) konsültasyonu ve konsültasyona uyulup uyulmadığı, antimikrobiyal tedavi başlanmadan önce kültür alınıp alınmadığı, alındı ise alınan kültürün türü, antibiyotik kullanım endikasyonları (profilaksi, ampirik, kültür sonucuna göre), kullanılan antimikrobiyal ve bu antimikrobiyal için doz, uygulama yolu ve uygulama süresi bilgileri kayıt altına alınmıştır.

3.8. Araştırmanın Uygulanma Şekli

Etik onay alındıktan sonra, KSÜ SUAH Başhekimliği'nden araştırma günü için izin alınmıştır (Ek.4). KSÜ SUAH'de yatan hastalar antibiyotik kullanımı yönünden nokta prevalans yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Sağlık hizmetlerinde mevcut sorunların saptanması, hastalık gelişen vakaların izlenmesi, değerlendirilmesi, ölçülmesi, mevcut durumdaki değişimlerin izlenmesi için kullanılan standart ölçütlerden biri prevalanstır. Nokta prevalans; belirli bir zaman diliminde, bir toplumda tespit edilen tüm (eski ve yeni) vakaların, aynı zaman dilimindeki risk altında bulunan kişi sayısına bölünerek elde edilen hastalık düzeyini belirleyen ölçütlerden birisidir. Bir hastalığın belirlenen zaman dilimindeki toplumda görülme sıklığıdır (77).

$$\text{nokta prevalans} = \frac{\text{incelenen gün içindeki vaka sayısı}}{\text{toplam nüfus}} \times k$$

Nokta prevalansı belirli bir tarih için hesaplanır. Nokta prevalans yöntemi belirlenen tarihte sorgulanan hastalık, hastane enfeksiyonu gibi sorunların belirlenmesi için hızlı ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Tekrarlanarak iyileştirmelerin planlanması, uygulanması ve değerlendirilmesi için avantajlıdır. Fakat nokta prevalans çalışmalarıyla elde edilen sonuçları kullanırken dikkatli olunmalıdır. Elde edilen sonuçlar belli bir an içindeki göstergelerdir, süreç için yeterli bir gösterge değildir, aynı merkezde ya da merkezler arası karşılaştırma yaparken dikkatli olunmalıdır (80,81).

Çalışmaya 10 Temmuz 2018 tarihinde, üniversite hastanesinde yatmakta olan 18 yaş ve üzerindeki antibiyotik kullanan tüm hastalar alınmıştır. Çalışmanın yapıldığı gün tüm klinikler ziyaret edilerek, 18 yaş ve üzerindeki hasta sayısı belirlenmiştir. 18 yaş ve üzerindeki antibiyotik alan hastaların her biri için hasta dosyasından ve hastane bilgi sistemi üzerinden hasta için istenen tetkikler (CRP, lökosit, prokalsitonin, kültür istemleri), konsültasyonlar, konsültasyon notları değerlendirilerek antibiyotik başlanma şekli belirlenmiştir. Tetkik istemi yapılmayan ve tetkik istemi yapıp sonuç çıkmadan antibiyotik tedavisi alan hastalara başlanan antibiyotik tedavisi ampirik kabul edilmiştir. Alınan kültür türünde belirlenen etkene yönelik başlanan antibiyotik tedavisi kültür sonucuna göre başlanan tedavi olarak alınmıştır. Araştırma günü operasyonu olan ve opere olmuş, ameliyat için yara sınıflamasına göre (temiz/temiz-kontamine ve kontamine) olan hastalara başlanan antibiyotik tedavisi profilaksi olarak alınmıştır. Çalışma kriterleri doğrultusunda araştırmaya dahil edilen her hasta için hasta dosyası ve takip-tedavi çizelgesinden hastaya başlanan antibiyotik, uygulama dozu,

uygulama yolu, antibiyotik günü, başlanma şekli yatan hastalarda antibiyotik kullanımı veri toplama formuna (Ek.2) kaydedilmiştir. Daha sonra bu formlar uygunluk yönünden incelenmiştir. Antibiyotik kullanımının uygunluğu, hemşire izlemlerinden, dosya bilgilerinden, hastane bilgi sisteminden, EHKM kliniğince konsülte edilmiş hastaların konsültasyon notlarından ve gerekli ise hastayı takip eden hekimden alınan bilgiler doğrultusunda, geçerli antimikrobiyal tedavi rehberleri esas alınarak değerlendirilmiştir. Antibiyotik kullanım uygunluğu hastanemiz akılcı antibiyotik kullanımı ve profilaksi rehberi (52) ve kullanılan her bir antibiyotik için ilaç rehberindeki (82, 83) talimatlar doğrultusunda doz, uygulanma şekli ve süre açısından uygun kullanımı değerlendirilmiştir. Cerrahi profilaksi uygunluğu hastanemiz akılcı antibiyotik kullanımı ve profilaksi rehberi (52) 'ndeki talimatlar esas alınarak değerlendirilmiştir. Antibiyotik tedavisinin süresi değerlendirilirken her bir antibiyotik için ilaç rehberindeki (82, 83) talimatlar doğrultusunda hastanın klinik ve labaratuvar bulgularındaki iyileşmeye bakılarak karar verilmiştir. Hastaların izlendiği servisler, dâhili servisler, cerrahi servisler, dâhili ve cerrahi yoğun bakım ünite (YBÜ)'leri olarak sınıflandırılmıştır. Aynı zamanda hastalar birim bazlı değerlendirilirken dahili birimler ve cerrahi birimler olarak gruplandırılmıştır. Hastalara uygulanan intra venöz tedavilerin infüzyon hızları 1-5 dakika süre ile uygulananlar için uygulama şekli intravenöz (IV), 30-60 dakika süre ile uygulananlar için uygulama şekli intravenöz infüzyon (IV-inf.) olarak değerlendirilmiştir.

3.9. Araştırmanın İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen veriler SPSS v.22.0 paket programı (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) ile istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Sürekli veriler ortalama, standart sapma şeklinde; kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar için; kategorik iki bağımsız grubun değerlendirilmesinde ki-kare (χ^2) testi kullanılmış olup, istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ değeri alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma günü (10.07.2018) 495 yataklı KSÜ SUAH'ta yatan 470 hastadan 18 yaş üstünde olan hasta sayısı 301 idi. Araştırma kapsamı dâhilinde antibiyotik kullanan 159 hasta çalışmaya dâhil edildi. Çalışma günü hastane genelinde antibiyotik kullanma oranı %52,8 olarak belirlendi.

Tablo 5. Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri

Değişkenler	n	%	ort±SD
Yaş	-	-	59.04±19.06*
Cinsiyet			
Kadın	74	46,5	-
Erkek	85	53,5	-
Toplam	159	100,0	

*Yaş(minimum-maksimum:19-96 yıl)

Çalışmaya dâhil edilen olguların %46,5' i (n=74) kadın ve %53,5' i (n=85) erkek cinsiyette idi. Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalaması 59.04±19.6 yıl (minimum-maksimum:19-96 yıl) idi (Tablo 5).

Çalışmaya dâhil edilen kliniklerin hasta sayılarına göre dağılımı incelendiğinde %9,4 (n=15) ile ilk sırada Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniği yer alırken, ikinci sırada %8,8 ile (n=14) Genel Cerrahi Servisi, üçüncü sırada %7,5 (n=12) ile Dahiliye YBÜ' si ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, dördüncü sırada ise %6,9 (n=11) ile Anestezi YBÜ yer almaktaydı. Çalışmaya dâhil edilen olguların kliniklere göre dağılımı Tablo 6' da sunulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen olguların %48,5' i (n=77) dahili birimlerde, %51,6' sı cerrahi birimlerde tedavi görmekteydi. Çalışmaya dâhil edilen klinikler dâhili servisler, cerrahi servisler, dâhili yoğun bakım üniteleri ve cerrahi yoğun bakım üniteleri olarak değerlendirildiğinde olguların %32,1' i (n=51) dâhili servislerde, %36,5' i (n=58) cerrahi servislerde, %16,4' ü (n=26) dâhili yoğun bakım üniteleri, %15,1' i (n=21) cerrahi yoğun bakım üniteleri olarak sıralanmıştır (Tablo 7).

Tablo 6. Çalışmaya dahil edilen olguların kliniklere göre dağılımı.

Servis Adı	n	%
Enfeksiyon Hastalıkları Servisi	15	9,4
Genel Cerrahi Servisi	14	8,8
Dâhiliye YBÜ*	12	7,5
Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi	12	7,5
Anestezi YBÜ	11	6,9
Onkoloji Servisi	9	5,7
Nefroloji Servisi	8	5,0
Beyin Cerrahi Servisi	7	4,4
Gastroenteroloji Servisi	7	4,4
Genel Cerrahi YBÜ	7	4,4
Göğüs Hastalıkları Servisi	7	4,4
Kardiyovasküler Cerrahi Servisi	6	3,8
Nöroloji Servisi	6	3,8
Üroloji Servisi	6	3,8
Göğüs Hastalıkları YBÜ	4	2,5
Koroner YBÜ	4	2,5
Beyin Cerrahi YBÜ	3	1,9
Endokrin Hastalıkları Servisi	3	1,9
Doğumhane Servisi	3	1,9
Ortopedi Servisi	3	1,9
Plastik Cerrahi Servisi	3	1,9
Kardiyovasküler Cerrahi YBÜ	3	1,9
Göz Servisi	2	1,3
KBB Servisi	2	1,3
Dermatoloji Servisi	1	0,6
Romatoloji Servisi	1	0,6
Toplam	159	100,0

*YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo 7. Çalışmaya dahil edilen olguların birim bazlı değerlendirilmesi.

Birimler	n	%
Dahili birimler	77	48,5
Cerrahi birimler	82	51,6
Servisler-Yoğun Bakımlar		
Dahili servisler	51	32,1
Dahili YBÜ*	26	16,4
Cerrahi serviler	58	36,5
Cerrahi YBÜ	24	15,1
Toplam	159	100,0

*YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Çalışmaya alınan olguların %33,3' ünden (n=53) EHKM konsültasyonu istenmiş iken, olguların %66,7' si (n=106) için konsültasyon istemi yapılmamıştır. Konsültasyon istenen olguların tamamında konsültasyona uyum gösterildiği saptanmıştır. Konsültasyon istemlerinin dahili, cerrahi ve yoğun bakım klinikleri olarak değerlendirilmesi Tablo '8 de sunulmuştur.

Tablo 8. Çalışmaya dahil edilen olguların konsültasyon istemlerinin birim bazlı değerlendirilmesi

Birimler	n	%
Dahili birimler	30	56,6
Cerrahi birimler	23	53,4
Servisler-Yoğun Bakımlar		
Dahili Servisler	16	30,2
Dahili YBÜ*	14	26,4
Cerrahi Serviler	8	15,1
Cerrahi YBÜ	15	28,3
Toplam**	53	100,0

*YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

**n=53 hasta için Dahili ve Cerrahi birimler, kendi içinde servisler ve yoğun bakımlar olarak gruplandırılmıştır.

Dahili servislerde konsültasyon istemi %30,2 (n=16), cerrahi servislerde %15,1 (n=8), dahili yoğun bakım ünitelerinde %26,4 (n=14), cerrahi yoğun bakım ünitelerinde ise %28,3 (n=15) olarak bulunmuştur. Konsültasyon isteminin birim bazlı değerlendirilmesi tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9. Konsültasyon isteminin birim bazlı değerlendirilmesi.

Birimler	Konsültasyona istemi						p*
	Var		Yok		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Cerrahi birimler	23	28,0	59	72,0	82	100,0	0,145
Dâhili birimler	30	39,0	47	61,0	77	100,0	
Toplam	53	33,3	106	66,7	159	100,0	

* ki kare test (χ^2)

EHKM konsültasyon istemi birim bazlı değerlendirildiğinde dahili birimlerde hastaların %39' undan (n=30), cerrahi birimlerde hastaların %28' inden (n=23) konsültasyon istemi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,145).

Tablo 10. Antibiyotik başlanmadan önce kültür alınmasının değerlendirilmesi.

Birimler	Antibiyotik Öncesi Kültür Alınması						p*
	Alındı		Alınmadı		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Cerrahi birimler	15	18,3	67	81,7	82	100,0	0,001
Dâhili birimler	32	41,6	45	58,4	77	100,0	
Toplam	47	29,6	112	70,4	159	100,0	

* ki kare test(χ^2), p<0,05

Antibiyotik başlanmadan önce olguların %29,6' sından (n=47) kültür örneği alınmıştır. Antibiyotik başlanmadan önce hastalardan kültür alınma durumu birim bazlı değerlendirildiğinde cerrahi birimlerde %18,3 (n=15), dahili birimlerde ise %41,6 (n=32) olarak belirlenmiştir. Dahili birimlerde antibiyotik başlanmadan önce kültür alınması cerrahi birimlere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (p=0,001) (10).

Hastalardan alınan kültür örneklerinin sayı ve yüzde olarak dağılımı tablo 11' de sunulmuştur. Alınan kültür örnekleri incelendiğinde en sık %7,5 (n=12) ile kan, idrar ve yara kültür üçlüsü alındığı saptanmıştır. Kültür alınan olguların %18,2' si (n=29) kan kültürü, %3,8' i (n=6) balgam kültürü, %13,8' i (n=22) idrar kültürü, %7,5' i (n=12) yara kültürü, %5,7' si (n=9) diğer kültürler şeklinde sıralanmıştır.

Tablo 11. Hastalardan alınan kültür örneklerinin sayı ve yüzde olarak dağılımı.

Kültür Adı	n	%
Kan+İdrar	12	7,5
Yara	12	7,5
Kan	9	5,7
Kan+İdrar+Rektal Sürüntü	4	2,5
Kan+İdrar+Balgam	3	1,9
Balgam	3	1,9
İdrar	3	1,9
Kan+Rektal Sürüntü	1	0,6
Kültür Alınmayan	112	70,4
Toplam	159	100,0

Alınan kültür türlerinin birim bazlı değerlendirilmesi sırası ile tablo 12, 13 ve 14' da sunulmuştur.

Tablo 12. Kan kültür alımının birim bazlı değerlendirilmesi.

Birimler	Kan kültürü						p*
	Alındı		Alınmadı		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Cerrahi birimler	5	6,1	77	93,9	82	100,0	0,000
Dâhili birimler	24	31,2	53	68,8	77	100,0	
Toplam	29	18,2	130	81,8	159	100,0	

* ki kare test(χ^2), $p<0,05$

Kan kültürü istemi birim bazlı değerlendirilmesi tablo 12' de sunulmuştur. Dahili birimlerde kan kültürü istemi %31,2 (n=24), cerrahi birimlerde %6.1 (n=5) olarak belirlenmiştir. Dahili birimlerde kan kültürü istemi cerrahi birimlere oranla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,000).

İdrar kültürü istemi birim bazlı değerlendirilmesi tablo 15' de sunulmuştur. İdrar kültürü istemi birim bazlı değerlendirildiğinde dahili birimlerde idrar kültürü istemi %28,6

(n=22) olarak belirlenmiştir, cerrahi birimlerde idrar kültürü istenmemiştir. Dahili birimlerde idrar kültürü istemi cerrahi birimlere oranla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0,000).

Tablo 13. İdrar kültür alımının birim bazlı değerlendirilmesi.

Birimler	İdrar Kültürü						p*
	Alındı		Alınmadı		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Cerrahi birimler	0	0,0	82	100	82	100,0	0,000
Dâhili birimler	22	28,6	55	71,4	77	100,0	
Toplam	22	13,8	137	86,2	159	100,0	

* ki kare test(χ^2)

Balgam kültürü istemi birim bazlı değerlendirilmesi tablo 14’ de sunulmuştur Balgam kültürü istemi birim bazlı değerlendirildiğinde dahili birimlerde balgam kültürü istemi %2,9 (n=4) , cerrahi birimlerde ise %2,4 (n=2) olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,432).

Tablo 14. Balgam kültür alımının birim bazlı değerlendirilmesi

Birimler	Balgam Kültürü						p*
	Alındı		Alınmadı		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Cerrahi birimler	2	2,4	80	78,9	82	100,0	0,432
Dâhili birimler	4	2,9	73	74,1	77	100,0	
Toplam	6	3,8	153	96,2	159	100,0	

* ki kare test(χ^2)

Çalışmaya dahil edilen olguların antibiyotik başlanma şekilleri tablo 15’de sunulmuştur. Olguların antibiyotik başlanma şekilleri değerlendirildiğinde %61,6’ sının (n=98) ampirik, %19,5’ inin (n=31) profilaktik ve %18,9’ unda (n=30) ise kültür sonucuna göre başlandığı saptanmıştır. Olguların antibiyotik başlanma şekilleri birim bazlı değerlendirildiğinde ampirik antibiyotik kullanımı cerrahi birimlerde %70,7 (n=58), dahili birimlerde %51,9 (n=40); profilaktik antibiyotik kullanımı dahili birimlerde %22,1 (n=17), cerrahi birimlerde %17,1 (n=14); kültür sonucuna göre antibiyotik kullanımı dahili

birimlerde %26 (n=20), cerrahi birimlerde %12,2 (n=10) olarak belirlenmiştir. Gruplar arası anlamlılık düzeyi p=0,034'tür.

Tablo 15. Çalışmaya dahil edilen olguların antibiyotik başlanma şekillerinin değerlendirilmesi.

Birimler	Tedaviye başlama şekli								p*
	Kültür								
	Sonucuna								
	Profilaksi		Göre		Ampirik		Toplam		
n	%	n	%	n	%	n	%		
Cerrahi birimler	14	17,1	10	12,2	58	70,7	82	100,0	0,034
Dahili birimler	17	22,1	20	26,0	40	51,9	77	100,0	
Toplam	31	19,5	30	18,9	98	61,6	159	100,0	

*ki kare(χ^2), p<0,05

Kullanılan antibiyotiklerin sayı ve yüzde olarak dağılımları Tablo 16' da sunulmuştur. En sık kullanılan antibiyotikler sırası ile seftriakson %21,4 (n=34), sefazolin %20,1 (n=32), piperasilin-tazobaktam %13,2 (n=21), imipenem %10,7 (n=17), ampisilin sulbaktam %10,1 (n=16) ve meropenem %9,4 (n=15) idi.

Ortalama antibiyotik kullanım süresinin 5.2±5.4 gün (minumum-maksimum:1-27 gün) olduğu tespit edilmiştir. Kullanılan antibiyotiklerin %23,9'u (n=38) A72, %34,6'sı EHU ve %41,5' i (n=66) kısıtlama olmayan antibiyotik grubundaydı. Çalışmaya dahil edilen olguların tekli ya da kombine antibiyotik kullanımının dağılımı incelendiğinde olguların %68,6' sı (n=109) tekli antibiyotik alırken, %28,9' u (n=46) ikili, %2,5' i (n=4) üçlü antibiyotik tedavisi almaktaydı. Kullanılan antibiyotiklerin tekli ya da kombine antibiyotik kullanımı Tablo 17' de sunulmuştur.

Tablo 16. Antibiyotiklerin sayı ve yüzde olarak dağılımı.

AntibiyotikAdı	n	%
Seftriakson	34	21,4
Sefazolin	32	20,1
Piperasilin Tazobaktam	21	13,2
İmipenem	17	10,7
Ampisilin Sulbaktam	16	10,1
Meropenem	15	9,4
Siprofloksasin	13	8,2
Metronidazol	9	5,7
Teikoplanin	8	5,0
Vankomisin	8	5,0
Klaritromisin	7	4,4
Sefuroksim	5	3,1
Sefoperezon	5	3,1
Kolistin	3	1,9
Ertapenem	2	1,3
Asiklovir	2	1,3
Amfoterasin B	2	1,3
Anidulafungin	2	1,3
Amoksisilin	1	0,6
Levofloksasin	1	0,6
Moksifloksasin	1	0,6
Trimetoprim Sulfometaksazol	1	0,6
Fusidik Asit	1	0,6
Tigesiklin	1	0,6
Doksisiklin	1	0,6
Gentamisin	1	0,6
Ornidazol	1	0,6
Flukonazol	1	0,6
Vorikanazol	1	0,6
Amikozit	1	1,3
Toplam	159	100,0

Tablo 17. Antibiyotiklerin tekli ya da kombine kullanımını ve uygulama yolları.

Veriliş Yolu	Antibiyotik Sayısı					
	Tekli		İkili		Üçlü	
	n	%	n	%	n	%
IV	64	58,7	37	40,2	7	58,3
IV-infüzyon	30	27,5	46	50	5	41,7
Oral	15	13,8	9	9,8	-	-
Toplam*	109	100,0	92	100,0	12	100,0

*Tekli antibiyotik tedavisi alan olgular; n=109 antibiyotik, ikili antibiyotik tedavisi alan olgular n=92 antibiyotik, üçlü antibiyotik tedavisi alan olgular n=12 antibiyotik olarak alınmıştır.

Tekli ilaç verilen olguların uygulama yolu incelendiğinde %58,7' si (n=64) IV, %27,5' i (n=30) IV infüzyon (IV-inf.), %13,8' i (n=15) oral olarak uygulanmıştır. İkili tedavi olarak verilen antibiyotiklerin %40,2' si (n=37) IV, %50' si (n=46) IV infüzyon, %9,8' i (n=9) oral yoldan uygulanmıştır. Üçlü tedavi olarak verilen antibiyotiklerin %58,3' ü (n=7) IV, %41,7' si (n=5) IV-infüzyon olarak uygulanmıştır.

Antibiyotik kullanım uygunluğu tablo 18' de sunulmuştur. Antibiyotik kullanım uygunluğu değerlendirildiğinde olguların %13,8' inin (n=22) uygunsuz olduğu tespit edildi. Olguların antibiyotik kullanım uygunluğu birim bazlı değerlendirildiğinde dahili birimlerde uygun kullanım %80,5 (n=62), uygunsuz kullanım oranı %19,5 (n=15); cerrahi birimlerde uygun kullanım %91,5 (n=75), uygunsuz kullanım oranı %8,5 (n=7) olarak belirlenmiştir.

Tablo 18. Antibiyotik kullanım uygunluğunun değerlendirilmesi.

Birimler	Antibiyotik kullanım uygunluğu						p*
	Uygun		Uygunsuz		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Dahili birimler	62	80,5	15	19,5	77	100,0	0,038
Cerrahi birimler	75	91,5	7	8,5	82	100,0	
Toplam	137	86,2	22	13,8	159	100,0	

* ki kare test(χ^2), p< 0,05

Uygunsuz antibiyotik kullanımının kliniklere göre değerlendirilmesi ise Tablo 19' da sunulmuştur.

Tablo 19 . Uygunsuz antibiyotik kullanımının kliniklere göre dağılımı.

Klinik adı	n	%
Onkoloji Servisi	4	2,5
Dahiliye YBÜ*	3	1,9
Gastroentroloji Servisi	2	1,2
Genel Cerrahi Servisi	2	1,2
Göğüs Hastalıkları Servisi	2	1,2
Anestezi YBÜ	2	1,2
Enfeksiyon Hastalıkları Servisi	2	1,2
Dermatoloji Servisi	1	0,6
Genel Cerrahi YBÜ	1	0,6
Göğüs Hastalıkları YBÜ	1	0,6
Ortopedi Servisi	1	0,6
Üroloji Servisi	1	0,6
Toplam	22	13,8

*YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Olgular uygunsuzluk nedeni açısından incelendiğinde %31,8' inin (n=7) doz uyumsuzluğu, %50' sinin (n=11) uygulama şeklinde hata olduğu ve %18,2' sinde (n=4) tedavi süresinin normalden uzun olduğu saptanmıştır. Doz uygunsuzluğu olan antibiyotikler tablo 20' de , uygulama şeklinde hata olan antibiyotikler tablo 21' de, tedavi süresi normalden uzun olan antibiyotikler tablo 22' de sunulmuştur.

Tablo 20. Doz uygunsuzluğu olan antibiyotikler (n=7 hasta için).

Antibiyotik adı	Kullanım süresi/gün	Uygulanan doz	Önerilen doz*
Teikoplanin	2.gün	2*400 mg	Devam dozu 400 mg/gün tek doz
Vankomisin	19.gün	1*1 gr	2gr/gün 6 veya 12 saatlik dozlara
Meropenem	1.gün	1*1 gr	500mg-2gr 8 saatte bir
Teikoplanin	9.gün	2*400 mg	Devam dozu 400 mg/gün tek doz
Vankomisin	13.gün	1*1 gr	2gr/gün 6 veya 12 saatlik dozlara
Klaritromisin	1.gün	3*600 mg	1gr/gün 2 eşit dozda
Amikozit	3.gün	1*500 mg	Günde iki kere 250 – 500 mg

Tablo 21. Uygulama şeklinde hata olan olan antibiyotikler (n=11 hasta için).

Antibiyotik adı/ Hasta sayısı	Veriliş şekli	Önerilen veriliş şekli*
Vankomisin / 2	IV	60-90 dakika infüzyon
Meropenem / 2	IV	30-60 dakika infüzyon
Teikoplanin / 2	IV	30 dakika infüzyonla
Kolistin / 1	IV	30-60 dakika infüzyon
İmipenem / 2	IV	30-60 dakika infüzyon
Klaritromisin / 1	IV	60 dakika infüzyon
Ampisilin Sulbaktam / 1	IV	15-30 dakika infüzyon

*Kaynak: (82,83,121)

Tablo 22. Uygun süre ile kullanılan antibiyotikler (n=4 hasta için).

Antibiyotik adı	Kullanım süresi/gün	Önerilen tedavi süresi*
Ampisilin Sulbaktam	23	5-14 gün
Siproflaksasin(oral)	18	5-14 gün
Tigesiklin	17	7-14 gün
Kolistin	17	10-14 gün

*Kaynak: (82-83)

Antibiyotik kullanımında doz uygunsuzluğu olan klinikler dahiliye yoğun bakım ünitesi, dermatoloji servisi, genel cerrahi servisi, göğüs hastalıkları servisi, onkoloji servisi olarak sıralanmaktadır. Veriliş yoluna göre uygunsuz antibiyotik kullanımı olan klinikler ise dâhiliye yoğun bakım ünitesi, anestezi yoğun bakım ünitesi, enfeksiyon hastalıkları servisi, gastroentroloji servisi, genel cerrahi yoğun bakım ünitesi, genel cerrahi servisi, göğüs hastalıkları servisi, göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesi, ortopedi servisi, üroloji servisidir. Antibiyotik kullanımında süre olarak uygunsuz kullanımın olduğu klinikler anestezi yoğun bakım ünitesi, dahiliye yoğun bakım ünitesi, onkoloji servisidir. Antibiyotik başlanma şekline göre antibiyotik kullanım uygunluğunun değerlendirilmesi tablo 23' te sunulmuştur.

Tablo 23. Antibiyotik başlanma şekline göre antibiyotik kullanım uygunluğunun değerlendirilmesi.

Antibiyotik başlanma şekli	Antibiyotik kullanım uygunluğu						p*
	Uygun		Uygunsuz		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Profilaksi	30	96,8	1	3,2	31	100,0	0,008
Kültür sonucuna göre	21	70	9	30	30	100,0	
Ampirik	86	87,8	12	12,2	98	100,0	
Toplam	137	86,2	22	13,8	159	100,0	

*ki kare(χ^2), p< 0,05

Profilaksi amacıyla kullanılan antibiyotiklerin %96,8' i (n=30) uygun kullanılmış, %3,2' si (n=1) uygunsuz kullanılmıştır. Kültür sonucuna göre kullanılan antibiyotiklerin %70' i (n=21) uygun kullanılmış, %30' u (n=9) uygunsuz kullanılmıştır. Ampirik başlanılan antibiyotiklerin %87,8' i (n=86) uygun kullanılmış, %12,2' si (n=12) uygunsuz kullanılmıştır. Antibiyotik kullanım uygunluğu profilaksi amacıyla başlanan olgularda yüksek oranda fazladır (p=0,008). Kültür sonucuna göre başlanan olguların uygunsuzluk nedeni 2 hastada doz uyumsuzluğu, 2 hastada uygunsuz süre ve 5 hastada veriliş yolu nedeniyledir. Antibiyotik tedavisinin ampirik başlandığı olgularda uygunsuz kullanım nedeni 5 hastada doz uyumsuzluğu, 2 hastada uygunsuz süre ve 5 hastada veriliş yolu nedeniyledir.

Tablo 24. Konsültasyon istemi yapılan olguların antibiyotik kullanım uygunluğunun değerlendirilmesi.

Konsültasyon istemi	Antibiyotik kullanım uygunluğu						p*
	Uygun		Uygunsuz		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Var	46	86,8	7	13,2	53	100,0	0,741
Yok	91	85,8	15	14,2	106	100,0	
Toplam	137	86,2	22	13,8	159	100,0	

*fisher exact test

Konsültasyon istenen olguların %86,8' inde (n=46) antibiyotik kullanımının uygun olduğu, konsültasyon istemi yapılmayan hastaların %14,2' sinde (n=15) antibiyotik kullanımının uygunsuz olduğu saptanmıştır.



5. TARTIŞMA

Antibiyotikler tüm dünyada en sık kullanılan ve kullanımında en çok hata yapılan ilaçlardır (84,85). Uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı direnç gelişimi ve beraberinde morbidite, mortalite ve tedavi maliyetindeki artış giderek artan küresel bir sağlık tehdidi haline gelmektedir (4,5,8). Çalışmamızda Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi bünyesindeki sağlık uygulama ve araştırma hastanesindeki antibiyotik kullanım eğilimlerini kesitsel olarak belirleyerek, antibiyotik kullanım özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Fransa hastanelerinde 2009 yılında antibiyotik kullanımının değerlendirildiği çalışmada olguların %41,6' sı erkek cinsiyet, %58,4' ü kadın cinsiyet olarak belirlenmiştir (86). Çin'in Hubei eyaletindeki 13 hastaneyi kapsayan çalışmada hastaların yaş ortalaması 44 bulunmuş ve bunların % 56' sı erkek, % 44' ü kadın cinsiyet olarak belirlenmiştir (87). Kanada'nın Nova Sociata eyaletinde yapılan bir antibiyotik kullanımı çalışmasında hastaların %92,1' i 17 yaş üzerindeki hastalardı, çalışma grubunda kadın cinsiyet çalışma grubunun %50,9' unu oluştururken erkek cinsiyet çalışma grubunun %48,2' sini oluşturmaktaydı (88). 53 ülkenin katıldığı global bir prevalans çalışmasında olguların %52,1' ini erkek cinsiyet oluştururken, kadın cinsiyet %47,9' unu oluşturmaktaydı (89). 2016 yılında Kosova'daki 7 hastanenin katılımıyla gerçekleşen çalışmada %54,4 kadın cinsiyet, %55,6 erkek cinsiyet yer almıştır (90). Tartar ve ark. üniversite hastanesi bünyesinde yaptıkları çalışmada hastaların %52,7' si erkek, %47,3 kadın cinsiyeteydi ve yaş ortalaması 52.19+21.14 olarak bulunmuştur (91). Başka bir üniversite hastanesinde yapılan araştırmada antibiyotik tedavisi alan hastaların %51' i erkekti (92). Yılmaz ve ark.'nın çalışmasında çalışma grubunun %60'ı erkek ve yaş ortalaması 58 olarak bulunmuştur (93). Ertuğrul ve ark.'nın çalışmasında antibiyotik kullanan hastaların %52,9' u erkek hasta, yaş ortalaması 52.9±18.5 yıl olarak belirlenmiştir (94). Bizim çalışmamızda çalışmaya dâhil edilen olguların %46,5' i (n=74) kadın ve %53,5' i (n=85) erkek cinsiyette idi. Ayrıca çalışmayı oluşturan olguların yaş ortalaması 59.04±19.6 yıl (minimum-maksimum:19-96 yıl) idi. Literatürde yaş ortalaması 31-74 yaş aralığındadır (87,91-94,99-102), Literatür taramasında da görüldüğü gibi yapılan çalışmalarda yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı benzerdir (86-105). Yapılan benzer çalışmalarda antibiyotik tedavisi ile cinsiyet ve yaş faktörleri ilişkilendirilmemiştir. Çalışmamıza dahil edilen olguların 18 yaş ve üzerinde olması ve literatür taramasında benzer yaş dağılımına yönelik çalışmalar değerlendirildiğinde hastanede yatarak tedavi gören hastaların yaş dağılımı orta ve ileri yaşlar arasında değişiklik göstermektedir. Orta ve ileri yaşta kronik hastalıkların artması, yaşlılarda

enfeksiyonların sık görülmesi, immünitinin yaşla beraber giderek zayıflaması antibiyotik tedavisini gerekli kılmaktadır. Antibiyotik tedavisine başlarken hastanın yaşı önemli bir faktördür. Antibiyotiğin emilimi, dağılımı, metabolize olması ve vücuttan atılımı her yaş grubunda aynı değildir. Tedavi düzenlemesi yaparken yaş faktörü göz önünde bulundurulmalıdır.

Yurt dışında yapılan çeşitli çalışmalarda hastanede yatarak tedavi alan hastaların antibiyotik kullanım oranları %30,6 - %78,2 arasında değişmektedir (86-90, 95-99). Ceyhan ve ark.'nın. yaptıkları pediyatrik hasta grubunu kapsayan çok merkezli bir çalışmada hastaların %54,6' sının antibiyotik tedavisi aldığı belirlenmiştir (9). Tartar ve ark.'nın. çalışmasında antibiyotik kullanım oranı %27,2 olarak belirlenmiştir (91). Yılmaz ve ark.'nın çalışmasında antibiyotik kullanım oranı %37' dir (92). Yılmaz ve ark. yaptıkları bir nokta prevalans çalışmasında antibiyotik kullanım oranını %53 olarak belirlemişlerdir (93). Ertuğrul ve ark.'nın cerrahi servisleri kapsayan çalışmasında antibiyotik kullanım oranı %54,3'tür (94). Öztürk ve ark. iki büyük hastaneyi kapsayan çalışmalarında antibiyotik kullanım oranını olarak %49,8 belirlemişlerdir (100). Saçar ve ark. ülkemizde 2003 yılı itibari ile antibiyotik kullanımı kısıtlama programının devreye sokulmasıyla 2003 yılı ve takiben ardışık iki yılın değerlendirmesini yapmışlar ve yatan hastaların antibiyotik kullanım oranını sırasıyla %49, %53, %61 olarak belirlemişlerdir (101). Karahocagil ve ark. birbirini takip eden 3 haftanın 3 farklı gününde gerçekleştirdikleri çalışmada antibiyotik kullanımını %49,7, 48,1 ve 45,8 olarak belirlemişlerdir (102). Yılmaz ve ark. çalışmalarında antibiyotik kullanım oranını %36,2 olarak saptamışlardır (103). Devrim ve ark. bir çocuk hastanesinde gerçekleştirdikleri çalışmada antibiyotik kullanımını %63,2 olarak saptamışlardır (104). Kılıç ve ark. çalışmasında antibiyotik kullanım oranı %60,7' dir (105). Dünya genelinde yatan hastalarda antibiyotik kullanım oranı %78' lere varırken ülkemizde bu oran %27,2 - %63,2 arasında değişiklik göstermektedir (89-93,97,98,10,105). Bizim araştırmamızda çalışma günü toplam yatan hasta sayısı 470 olup, çalışma kriterleri doğrultusunda çalışmaya dâhil olan hasta sayısı 159' dur. Hastanemiz bünyesinde antibiyotik kullanma oranı %52,8 olarak belirlenmiştir. Çalışmamıza benzer sonuçlar olduğu gibi farklı sonuçlarda vardır. Sonuçlarımız antibiyotik kullanımının araştırmanın yapıldığı hastane bünyesinde yaygın olduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızda sadece antibiyotik tedavisi alan hastalar çalışmaya dâhil edilmiş olup, birim bazlı sınıflama dâhili servisler, cerrahi servisler, dâhili yoğun bakım üniteleri ve cerrahi yoğun bakım üniteleri olarak değerlendirilmiştir. Olguların %32,1' i (n=51) dâhili servislerde, %36,5' i (n=58) cerrahi servislerde, %16,4' ü (n=26) dâhili yoğun bakım

ünitelerinde , %15,1' i (n=21) cerrahi yoğun bakım üniteleri olarak sıralanmıştır. J. Robert ve ark. yaptıkları çok merkezli bir çalışmada antibiyotik tedavisi alan hastaların %44,4' ü dahili birimlerde, %17,2' si cerrahi birimlerde, %22,6' sı YBÜ'lerinde yatmaktaydı. Bizim çalışmamızdan farklı olarak hemotoloji/onkoloji birimi ayrı olarak ele alınmıştır ve hastaların % 11,7' si hemotoloji/onkoloji biriminde yatmaktadır, aynı zamanda cerrahi birimlerde antibiyotik tedavisi alan hasta oranı bizim çalışmamıza kıyasla daha azdır (86). Xie DS ve ark. Çin'de yaptıkları çok merkezli çalışmada kullanılan toplam antibiyotiklerin% 55'i cerrahi bölümlerde, %27' si dâhili bölümlerde, %11 pediatri bölümünde, %6' sı YBÜ'lerinde ve %1' i diğer birimler olarak oranlanmıştır (87). Bizim çalışmamıza kıyasla cerrahi birimlerde yatan hasta oranı daha fazladır. Emily Black ve ark. çalışmasında antibiyotik tedavisi alan hastaların %47,2' si yoğun bakım servislerinde, cerrahi servislerde %43,4' ü, dahili servislerde %27,9' u yatmaktaydı, bizim çalışmamıza kıyasla dahili servislerde yatan hasta oranı daha azdır (87). Yılmaz ve ark. bir üniversite hastanesinde yaptıkları çalışmada antibiyotik tedavisi alan hastaların %57' sini yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar oluşturmaktaydı, bizim çalışmamıza kıyasla yoğun bakım ünitesinde antibiyotik tedavisi alan hasta oranı daha fazladır (92).

Her geçen gün tıbbi sahada uzmanlık alanları giderek artış göstermektedir. Uzmanlık alanlarının artışı ile beraber bir vakanın bütüncül olarak değerlendirilmesi, doğru tanı ve tedavi için uzman hekim farklı branşlardan meslektaşının bilimsel ve teknik açıdan desteğine ihtiyaç duymaktadır (106). Cerrahi ya da dâhili branşta uzman hekim antibiyotiklerin etkinliği, yan etkileri hakkında her zaman güncel bilgiye sahip olamamaktadır ve bu durum uygunsuz antibiyotik kullanımına yol açmaktadır. Antibiyotik tedavisinde geniş spektrumlu antibiyotik tercihinin enfeksiyon hastalıkları uzmanının görüşü ile yapılması tedavi kalitesine pozitif yönde katkı sağladığı kaydedilmiştir (107, 108). Jenkins ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *Staphylococcus aureus* bakteriyemi vakalarının tedavi politikasında değişikliğe gidilmiş ve bir yıllık süreçte rutin enfeksiyon hastalıkları uzman görüşü alınarak tedavi yönlendirilmiştir. Politika değişikliği öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmede enfeksiyon hastalıkları uzmanı görüşü doğrultusunda yönlendirilen olgularda doğru tanı ve tetkik istemi, doğru doz ve uygun sürede tedavi uygulanma oranı artmıştır (109). Erbay ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada EHKM uzmanının onayı alınmadan uygulanan antibiyotik tedavisinin uygunsuz antibiyotik kullanım riskini 13 kat artırdığını belirtmişlerdir (110). Öztürk ve ark. yaptığı bir nokta prevalans çalışmasında antibiyotik kullanan olguların %39,2' nda (n=53) EHKM istemi yapılmıştır ve araştırmacılar enfeksiyon hastalıkları konsültasyonunun

olmasının antibiyotik kullanım uygunluk oranını arttırdığını söylemişlerdir (100). Tartar ve ark. çalışmalarında uygunsuz antibiyotik kullanan olguların %98' inin konsültasyon istenmeyen hastaların oluşturduğunu saptamışlardır (91). Yılmaz ve ark. bir üniversite hastanesinde yaptıkları antibiyotik kullanımı araştırmasında çalışmaya alınan hastaların %45' inde EHKM konsültasyonu istemi yapıldığını saptamış ve konsültasyon önerilerine uyum oranını %90 olarak belirlemişlerdir. EHKM konsültasyonuna uyumsuzluğun en sık nedenini ise doz uyumsuzluğu olarak saptamışlardır. Bu veriler doğrultusunda antibiyotik kullanımına kısıtlama getirilmesi gerektiğine ve antibiyotik kullanımının EHKM uzmanı tarafından kontrol edilmesi ile gereksiz antibiyotik kullanımının, yanlış uygulamaların ve dolayısıyla direnç gelişiminin azalacağını düşünmüşlerdir (92). Saçar ve ark. yaptıkları nokta prevalans çalışması ile üç ardışık yılın EHKM konsültasyonunun etkinliğini değerlendirmişler ve her geçen yıl konsültasyon isteminde artış saptanmakla birlikte bu artış anlamlı bulunmamıştır. Uygunsuz antibiyotik kullanımında , antibiyotiğin bir enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı tarafından başlanmamış olmasının önemli bir etken olarak bildirmişlerdir. Üç ardışık yılın değerlendirdiği bu çalışmada ilk yıl enfeksiyon hastalıkları kliniğince konsülte edildiği halde uygunsuz antibiyotik kullanımı tespit edilmiştir. Uygunsuz antibiyotik kullanımının, hastanın yattığı klinik hekimlerince, gerek önerilen antibiyotiklere uygunsuz kombinasyonlar yapılması, gerekse profilaksi veya ampirik kullanımda sürenin uzatılması ile açıklanmıştır. Daha sonraki yıllarda bilgilendirme toplantılarının yapılması ve enfeksiyon hastalıkları kliniğinin, konsültasyon hastalarını tedavi sonuna kadar günlük takip etmeleri, sonucu pozitif yönde etkilemiştir (101). Ceyhan ve ark. yaptığı çok merkezli bir çalışmada EHKM konsültasyonunun uygun antibiyotik kullanımını arttırdığı bildirilmiş, EHKM uzman görüşünün mikrobiyolojik test sonuçlarına göre antimikrobiyal ilaçların kullanılması, antimikrobiyallerin uygunsuz kullanımını azaltabileceği bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda ise çalışmaya alınan olguların %33.3' ünden (n=53) EHKM konsültasyonu istenmiş iken, olguların %66,7' si (n=106) için konsültasyon istemi yapılmamıştır. Konsültasyon istenen olguların tamamında konsültasyona uyum gösterildiği saptanmıştır. Hastaların yaklaşık üçte birlik kısmında istenen konsültasyonlar tedaviye uyumu artırmış olsada uygunsuz kullanımlar EHKM konsültasyonu olmayan hastalarda görülmektedir.

Antibiyotik tedavisine başlamadan önce olası etkenler göz önünde bulundurulmalı ve aynı zamanda gram boyama, kültür, antibiyogram ve serolojik testler yapılarak etkene yönelik tedavi planlanmalıdır (111). Kültür sonucuna göre başlanmış antibiyotik tedavilerinin uygunsuz olma oranları ampirik ve profilaktik uygulamalara göre daha düşüktür (11, 16, 28).

Azap ve ark mikrobiyolojik verilerle tedaviye başlanan hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanımı saptamamışlardır (29). Karahocagil ve ark. antibiyotik kullanımının incelenmesi çalışmalarında dahili bölümlerin %28,6' sının ve cerrahi bölümlerin %21,7' sinin bir mikrobiyolojik tetkik istemi yaptığını tespit etmişler ve busonuçā göre antibiyotik tedavisine başlamadan önce veya tedaviyi düzenlenmeden önce hastanelerinde kültür alma alışkanlığının düşük olduğunu söylemişlerdir. Bu doğrultuda antibiyotik tedavisinin yönlendirilmesinde mikrobiyolojik tetkik isteminin öneminin çok iyi anlaşılmadığını düşünmüşlerdir (102). Bizim çalışmamızda hastaların %29,6' sından (n=47) kültür örneği alınmıştır, dahili birimlerdeki hastaların %41,6' sından (n=32), cerrahi birimlerdeki hastaların %28' inden (n=23) kültür örneği alınmıştır ve %18,9' unda (n=30) ise kültür sonucuna göre tedaviye başlandığı saptanmıştır. Hastanemizde dahili birimlerde kültür alma alışkanlığı daha fazla (p=0,001) olmakla birlikte tedavi öncesi kültür alma oranları yinede düşüktür.

Antibiyotikler genellikle kanıtlanmış enfeksiyon varlığında, ampirik ya da profilaktik olmak üzere üç temel amaç için kullanılırlar. Antibiyotik tedavisine ampirik olarak başlarken hastanın enfeksiyon varlığı sorgulanmalı, antibiyotik tedavisinin gerekliliği değerlendirilmeli, hastanın kliniği göz önünde bulundurularak tanıda yaygın görülen mikroorganizma etkenine yönelik tedavi planlanmalıdır. Bu doğrultuda planlanan tedavi gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılmasına ve uygun antibiyotik seçimine katkı sağlar (3,112,113). Ülkemizde yapılan çalışmalara yönelik literatür taramasında, antibiyotik tedavisine ampirik başlanma oranı %11 ile %92,8 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda bu oran %61,6 olarak bulunmuştur ve çalışma bulgusu literatürle benzerdir (91-94,100-104). Saçar ve ark. yaptıkları nokta prevalans çalışmasında ampirik antibiyotik kullanımının %47' sinin uygun, %7' sinin uygunsuz olduğunu saptamışlardır. Hastane genelinde ampirik antibiyotik kullanımı düşünüldüğünde EHKM konsültasyonu istenerek gereksiz ya da uygunsuz kullanımın sınırlandırıldığını bildirmişlerdir (101). Devrim ve ark. çalışmalarında hastaların %82,8' inin ampirik olarak antibiyotik tedavisi aldığını ve bunların %34' ünün uygunsuz olduğunu bildirmişlerdir (104). Yılmaz ve ark. çalışmalarında ampirik kullanımın sık olduğuna dikkat çekerek, ampirik tedavide geniş spektrumlu antibiyotiklerin tercih edildiğini vurgulamışlardır (93). Yılmaz G. ve ark. çalışmalarındaki antibiyotik kullanımının %61,3' ünün ampirik olduğunu ve ampirik kullanımın uygunsuzluk oranının %18 olduğunu belirterek, ampirik antibiyotik tedavisinde en sık yapılan hatanın üst solunum yolu enfeksiyonu olan hastalara başlanan antibiyotik tedavisinde yapıldığını vurgulamışlardır (92). Bizim çalışmamızda olguların %61,6' sına (n=98) antibiyotik tedavisi ampirik başlanmıştır ve

ampirik başlanan antibiyotik tedavisinin %87,8' i (n=86) uygun kullanılırken %12,2' si (n=12) uygunsuz kullanılmaktadır. Çalışmamızda ampirik başlanan antibiyotik tedavisinde uygunsuz kullanım oranı, kültür sonuna ve profilaksi amacıyla başlanan antibiyotik tedavilerine göre daha yüksek bulunmuştur (p=0,008). Çalışmamız bulguları Yılmaz G. ve ark. çalışmalarındaki bulgularla benzer niteliktedir (92).

Antibiyotiklerin kullanım amaçlarından biri de profilaktik antibiyotik kullanımıdır. Bizim çalışmamızda profilaksi amacıyla başlanan antibiyotikler çalışmanın %19,5'ini (n=31) oluşturmaktadır. Hastaların %96,8' ine (n=30) uygun profilaksi yapılmıştır. Öztürk ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %21,3' ü profilaksi amaçlı antibiyotik kullanmaktaydı, bunların %19,1' ine uygun profilaksi yapılmıştı; bizim çalışmamıza kıyasla profilaksi amacıyla antibiyotik alan hasta oranı benzerdir fakat %80' ini uygunsuz profilaksi olarak değerlendirilmiştir (100). Yılmaz ve ark yaptıkları çalışmada uygunsuz kullanılan antibiyotiklerin %70' i antibiyotik tedavisini profilaksi amacıyla almaktaydı (93). Yılmaz ve ark yaptıkları çalışmada profilaksi amacıyla verilen antibiyotiklerin %69' u uygunsuz bulunmuş ve bunların %33 gereksiz profilaksi olarak değerlendirilmiştir (92). Tartar ve ark. çalışmasında antibiyotiklerin %36,5' i profilaktik olarak başlanmıştır ve bunların %88,6 sı uygunsuz bulunmuştur. Devrim ve ark. çalışmasında antibiyotiklerin %12,7 si profilaktik amaçlı başlanmış ve bunların %58,8'inin endike olmadığı belirlenmiştir (104). Ertuğrul ve ark. bir üniversite hastanesinin cerrahi servislerinde yaptıkları çalışmada antibiyotiklerin %71' i profilaktik amaçla verilmiş olup ve uygunsuz kullanımların %50' si profilaksi nedeniyleydi (94). Yılmaz ve ark. çalışmasında profilaksi amaçlı antibiyotik kullanan hastaların % 84,3' ünün kullanımı uygunsuz bulunmuştur (102). Bizim çalışmamızda profilaksi amaçlı antibiyotik alan hastaların %96,8' ine (n=30) uygun profilaksi yapılmıştır. Buda hastane bünyesinde kullanılan profilaksi rehberinin amacına ulaştığını, EKK'nin aktif, hasta başı yapılan sürveyanslarında bu duruma olumlu fayda sağladığını düşündürmektedir

Çalışmamızda ortalama antibiyotik kullanım süresi 5.2±5.4 gün (minumum-maksimum:1-27 gün) olduğu tespit edilmiştir. Fransa da yapılan nokta prevalans çalışmasında hem toplum kökenli hem de hastane kökenli enfeksiyonlarda 7 günden fazla antibiyotik kullanımının olduğu raporlanmıştır ve tedavi sürelerinin kısaltılması ve kombinasyonları azaltılması gerektiği vurgulanmıştır. Kısa süreli antibiyotik tedavisinin uzun süreli antibiyotik tedavisi kadar etkili olduğu kanıtlandığından antibiyotikler için elektronik uyarılar ve durdurma istemlerinin planlanması antibiyotik tedavinin izlenmesini kolaylaştırmak açısından önemli girişimlerdir (91).

Ülkemizde 2003 yılı itibari ile antibiyotiklerin kullanımına kısıtlama getirilmiştir (25). Yılmaz ve ark. yaptıkları çalışmada kullanılan antibiyotiklerin %43,8' inin EHU, %24,4' ünün A72, %31,8' inin kısıtlama olmayan grupta olduğunu belirlemiş ve uygun kullanımın en çok EHU, uygunsuz kullanımın ise kısıtlama olmayan grupta olduğunu belirlemişlerdir (92). Saçar ve ark. 2003 yılı ve sonraki iki yılı değerlendirdikleri çalışmada yıllara göre EHKM konsültasyonunda artış olmuş, fakat kısıtlama getirilen antibiyotiklerin kullanımında azalma saptanmamış, 2005 yılında uygunsuz kullanımda anlamlı bir azalma saptanmıştır (101). Bizim çalışmamızda kullanılan antibiyotiklerin %23,9' u (n=38) A72, %34,6' sı EHU ve %41,5' i (n=66) kısıtlama olmayan antibiyotik grubundaydı. Çalışmamız verileri literatürdeki gibi yaygın kullanımın EHU ve kısıtlama olmayan antibiyotik grubunda olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda EHKM konsültasyonu istenen olguların tamamında konsültasyona uyum gösterildiği belirlenmiştir, kısıtlamanın EHKM konsültasyon istem oranını ve isteme uyumu artırdığı düşünülebilir.

DSÖ AMC Ağı 2014 yılı verilerine göre dünya genelinde 3. Kuşak sefolosporin tüketiminin %38' i Türkiye'ye aittir. On iki ülkenin verilerinin değerlendirildiği çalışmada toplam sefalosporin tüketiminin % 50' sinden fazlasını üçüncü kuşak etken sefolosporinler oluşturmaktadır (4). Yılmaz ve ark. çalışmasında en çok kullanılan antibiyotik sınıfı sefolosporin grubu olarak belirlenmiştir (93). Yılmaz ve ark. çalışmalarında seftriakson tüketimini %23,5 olarak belirlemişlerdir (103). Karahocagil ve ark. yaptıkları antibiyotik kullanımının incelendiği çalışmada tedavi amaçlı en sık kullanılan antibiyotiklerden biri seftriakson olarak belirlenmiştir (102). Kosova'da yapılan çok merkezli bir nokta prevalans çalışmasında en çok reçete edilen antibiyotik seftriakson (%40,3) olarak belirlenmiştir (90). Usluer ve ark. yaptıkları çalışmada en sık kullanılan antibiyotik 3.kuşak sefolosporinler olarak belirlenmiştir (114). Nijerya'da bir nokta prevalans çalışmasında kullanılan antimikrobiyal ajanların çoğunun (%37,5) üçüncü kuşak sefolosporin olduğu belirlenmiştir (98). 2015 yılı verilerini içeren 53 ülkeyi kapsayan evrensel çalışmada en sık kullanılan ilk üç antibiyotikten biri üçüncü kuşak sefolosporinlerdir (99). Çalışmamızda en sık kullanılan antibiyotikler arasında birinci sırada 3.kuşak sefolosporin olan seftriakson %21,4 oranında kullanılmıştır, seftriaksonun hastanemizde de en çok kullanılan antibiyotik olması ulusal ve uluslararası literatür verilerini desteklemektedir. 3. kuşak sefalosporinlerin geniş spektrumlu olması ve ilk 72 saatte EHU onamı olmadan başlanabilmesine bağlı olabilir.

Versporten ve ark. yaptıkları 53 ülkeyi kapsayan çalışmada karbanepemlerin en sık Latin Amerika, Batı ve Orta Asya'da reçete edildiği belirlenmiştir (99). Ceyhan ve ark.

çalışmasında hastanede kullanılan antibiyotiklerin %11,4' ü karbanepemlerdir (11). Yılmaz ve ark. çalışmasında antibiyotik alan hastaların %9' u karbanepem almaktaydı (93). Kosova'da yapılan çok merkezli çalışmada çalışma grubunun %14,6' sı karbanepem almaktaydı (90). Bizim çalışmamızda en sık kullanılan antibiyotiklerden biriside karbanepem grubu antibiyotiklerdir (%21,1), bunlardan meropenem (%9,4) ve imipenem (%10,7) ilk sıralarda yer almaktadır.

Çalışmamızda en sık kullanılan antibiyotikler sırası ile seftriakson %21,4 (n=34), sefazolin %20,1 (n=32), piperasilin-tazobaktam %13,2 (n=21), imipenem %10,7 (n=17), meropenem %9,4 (n=15) ve ampisilin sulbaktam %10,1 (n=16) idi. Kullanılan antibiyotiklerin Sağlık Uygulama Tebliği'ne göre A72 VE EHU grubu kısıtlanan antibiyotikler olması, kullanımın bir uzman onayından geçmesi çalışmamızın uygun kullanım oranını artırdığı düşünülebilir.

Kombine antibiyotik tedavisi antimikrobiyal etkinliği artırmak, geniş spektrum elde etmek, polimikrobiyal enfeksiyonların sağaltımı, antimikrobiyallerin toksisitesinin azaltılması ve direnç gelişiminin önlenmesi gibi nedenlerle tercih edilmektedir (3, 52, 55). Antibiyotikler kombine kullanıldıkları zaman addiktif, sinerjik ya da antagonistik etki açığa çıkarırlar (3, 52). Kılıç ve ark. yaptıkları nokta prevalans çalışmasında uygunsuz antibiyotik kullanım nedenlerinden birisi de yanlış kombinasyondur ve yanlış kombine tedavi alan hasta grubu uygunsuz antibiyotik alan hasta grubunun %8,1' ini oluşturmaktaydı (105). Yılmaz ve ark. çalışmasında hastaların %20,3' ü (n=31) kombine antibiyotik tedavisi almış ve toplamda 13 antibiyotiğin kombinasyonu uygunsuz olarak değerlendirilmiştir (103). Karahocagil ve ark. yaptıkları çalışmada en sık uygunsuzluk nedenlerinden birisini gereksiz kombinasyon yapılması olarak belirlemişlerdir (102). Ceyhan ve ark. 12 farklı çocuk hastanesini kapsayan çok merkezli çalışmalarında ankete katılan hastaların sadece % 21,5' inin bir antimikrobiyal aldığını, hastaların % 33'üne kombinasyon tedavisi verildiğini saptamışlar ve bu durumu mikrobiyolojik test sonuçlarının desteği olmadan ampirik tedavinin reçetelenmesiyle ilgili olabileceğini düşünmüşlerdir (9). Tartar ve ark. çalışmasında çalışma grubunun %68,8' i tekli antibiyotik alırken, %25,7' si ikili, %5,3' ü üç ve üzeri antibiyotik kullanmaktaydı (91). Bizim çalışmamızda antibiyotik alan hastaların %68,6' sı (n=109) tekli antibiyotik alırken, %28,9' u (n=46) ikili, %2,5' i (n=4) üçlü antibiyotik tedavisi almaktaydı ve antibiyotik kombinasyonlarında uygunsuzluk saptanmamıştır. Çalışma grubumuzun yaklaşık üçte biri (%31,4) kombine antibiyotik tedavisi almaktaydı, yaklaşık olarak çalışma grubumuzun üçte birinde (%29,6) antibiyotik başlanmadan önce mikrobiyolojik istem yapılmıştır ve çalışma

grubumuzun %33,3' ünden EHKM konsültasyonu istenmiştir, bu veriler doğrultusunda kombine antibiyotik tedavisinin mikrobiyolojik istem yapılmaksızın ampirik başlandığı ve EHKM konsültasyon istemlerinin kısıtlı olduğu düşünülebilir.

Antibiyotiklerin yaygın kullanımı ile birlikte uygunsuz kullanım oranı da artış göstermektedir. Antibiyotik kullanımının bu kadar yaygın olması beraberinde ortaya çıkan sorunlar sağlık otoritelerini harekete geçirmiştir. Bu doğrultuda dünyada çeşitli çözüm yolları üretilmeye ve geliştirilmeye çalışılmıştır, bunlardan birisi de Akılcı antibiyotik kullanımı kavramıdır. Akılcı antibiyotik kullanımı hastanın klinik gereksinimini karşılayacak olan en uygun ilacın, uygun dozda, uygun yoldan ve uygun süreyle kullanılması olarak tanımlanmaktadır (115). Yurt dışında yapılan çalışmalarda yatan hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanım oranları %27,5-30,8 arasındadır (86-90, 95-99). Yapılan ulusal çalışmalarda uygun olmayan antibiyotik kullanım oranı %13-68 arasında değişmektedir (91-94, 100-105). Bizim çalışmamızda da uygunsuz antibiyotik kullanım oranı literatüre benzer şekilde % 13,8 olarak belirlenmiştir. Literatürde bu kadar geniş aralıkta olan uygunsuz kullanım oranları ülkelerin sağlık politikaları ve gelişmişlik seviyeleri ile açıklanabileceği gibi aynı zamanda değerlendirmeler yapılırken kriterlerin farklılık göstermesi ile de ilgilidir. Literatür verileri doğrultusunda antibiyotik kullanımının kısıtlanması gerektiği, antibiyotik direncinin önüne geçebilmek, kontrol altına alabilmek adına hem uluslararası hem de ulusal politik kararlılık sergilenmesi gerekmektedir. Çalışmamızda uygunsuz antibiyotik kullanımının benzer çalışmalara oranla daha düşük olmasının nedeni EHKM uzmanlarının günlük takipleri ve Enfeksiyon kontrol komitesinin aktif sürveyansları ile ilişkilendirilebilir. Hastanemiz bünyesinde geliştirilen rehber uyumun izlenmesi, sürveyansların günlük ve aktif şekilde yapılması ile sağlanmaktadır.

Çalışmamız neticesinde uygunsuz antibiyotik kullanım nedenlerinin %31,8' inin doz uyumsuzluğu, %50'sinin uygulama şeklinde hata ve %18,2' sinde tedavi süresinin normalden uzun olması olarak belirlenmiştir. İlaç uygulama hataları ilaçların uygulanması sırasında, uyulması gereken ilkelere uyulmaması neticesinde meydana gelen yanlış uygulamalar şeklinde tanımlanmaktadır (116). Amerika'da her yıl ilaç uygulama hatalarının yaklaşık 7000 hastanın ölümüne yol açtığı belirlenmiştir. İlaç uygulama hatalarının sakatlığa, hastanede yatış süresinin artmasına, sağlık harcamalarının artışına sebep olması nedeniyle yaklaşık 2 milyon dolar ekonomik kayıp meydana geldiği saptanmıştır (117). İlaç hatası sağlık çalışanlarının uygulamasına, sağlık bakım ürününe, uygulamaya ya da reçetelemeye, istemin iletimine, ürünün etiketlenmesine, paketlenmesine, adlandırılmasına, bileşim haline

getirilmesine, dağıtım, eğitim, izlem ve kullanım sistemleri gibi birçok nedene bağlı olarak gerçekleşmektedir (118). Aydın ve arkadaşlarının ilaç uygulama hatalarını iyileştirmeye yönelik yaptıkları bir çalışmada ilaç uygulama hatalarına çok yüksek risk ve düşük risk paralelinde dört risk sınıflaması yaparak katagorize etmişler ve sonucunda ilacın prospektüsüne uygun olarak uygulanmaması, ilaç uygulama yolunun yazılmaması gibi nedenler yüksek ve orta risk sınıfında yer almıştır (119). Çalışmamızda elde edilen sonuç doğrultusunda irdelenecek olursa uygunsuz antibiyotik kullanım nedeninin %50' sinin uygulama şeklinde hata olduğu saptanmıştır. Temelde bilgi eksikliği, iş yükü, hekim istemlerindeki eksiklikler, ilaç uygulama yolunun yazılmaması, prospektüsüne uygun şekilde uygulanmaması gibi hatalar gözlenmiştir.

Antibiyotikler uygulanırken PK/PD özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. IV uygulamalarda antibiyotiklerden %100 biyoyararlanım sağlanır. IV-İNF. Tedavisinin bitiminde ilacın plazma konsantrasyonunda maksimum değere ulaşması istenir, bu değer ilacın dozu, dağılım hacmi, vücuttan elimine olma hızı ve infüzyonun hızı ile ilişkilidir. Antibiyotığın direkt IV uygulanması, bolus verilmesi gibi durumlarda antibiyotik kısa süre içerisinde yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşır. Bazı antibiyotiklerin IV-puşe veya bolus şeklinde uygulanması olası yan etkiler açısından sakıncalıdır. Bunlardan birisi vakomisindir, hızlı infüze edildiği takdirde red man sendromu, miyokard depresyonu, hipotansiyon gelişebilir. Bir diğer örnek Amfoterasin B olarak verilebilir, hızlı infüzyonu ventriküler fibrilasyona yol açabilir. Antibiyotiklerin hızlı infüzyonu venöz iritasyona neden olarak tromboflebit gelişmesine yol açar (27,45,82). Çalışmamızda uygunsuzluk nedenlerinin %50' si uygulama şeklinde hata olması nedeniyledir, IV- İNF. şeklinde uygulanması gereken antibiyotiklerin direkt IV olarak uygulandığı gözlenmiş ve hatalı uygulama olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızın nokta prevalans çalışması olması tedavinin izlenmesi ve yan etkilerin gözlenmesi açısından kısıtlılık oluştursa da çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda ilaç uygulamalarına yönelik farklı bir çalışma planlanabilir.

Uygunsuz antibiyotik kullanımı yönünden ülkemizdeki çalışmalarda; dâhili branşlarda % 7,6-54,1, cerrahi branşlarda ise % 31-88 sonuçlar tespit edilmiştir (86-88, 91, 93,95,120). Bizim çalışmamızda ise; dâhili branşlarda %51,9, cerrahi branşlarda %48,1 Uygunsuz antibiyotik kullanımı oranları tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki sonuçlar literatürle örtüşmektedir.

Dünyada ve ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda cerrahi branşlarda dâhili branşlara göre uygunsuz antibiyotik kullanımı anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (86-88, 91, 93, 95, 120) Çalışmamızda antibiyotik kullanımına uyum açısından dâhili ve cerrahi birimler beraber değerlendirildiğinde dâhili servislerde uyum %32,8 (n=45), cerrahi servislerde uyum %35,8 (n=49), dâhili yoğun bakım ünitelerinde %15,3 (n=21), cerrahi yoğun bakım ünitelerinde ise %16,1 (n=22) olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,067), nedeni ise hastane bünyesindeki enfeksiyon komitesi ve ilaç yönetimi ve akılcı ilaç komisyonunun geliştirdiği profilaksi rehberi, günlük yapılan aktif sürveyanslarla ilişkilendirilebilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Çalışmaya dâhil edilen olguların %46.5' i (n=74) kadın ve %53.5' i (n=85) erkek cinsiyette idi.
- Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalaması 59.04±19.6 yıl (minumum-maksimum:19-96 yıl) olarak belirlenmiştir.
- Çalışma günü hastane genelinde antibiyotik kullanma oranı %52.8 olarak belirlenmiştir.
- Çalışmaya dahil edilen olguların %48.5' inin (n=77) dahili birimlerde, %51.6' sının cerrahi birimlerde tedavi altında olduğu belirlenmiştir.
- Çalışmaya dâhil edilen klinikler dâhili servisler, cerrahi servisler, dâhili yoğun bakım üniteleri ve cerrahi yoğun bakım üniteleri olarak değerlendirildiğinde olguların %32.1' i (n=51) dâhili servislerde, %36.5' i (n=58) cerrahi servislerde, %16.4' ü (n=26) dâhili yoğun bakım ünitelerinde, %15.1'i (n=21) cerrahi yoğun bakım ünitelerinde tedavi gördüğü belirlenmiştir.
- Çalışmaya alınan olguların %33.3' ünden (n=53) EHKM konsültasyonu istemi yapılmış, olguların %66.7' si (n=106) için konsültasyon istemi yapılmamıştır.
- Konsültasyon istenen olguların tamamında konsültasyona uyum gösterildiği saptanmıştır.
- Dahili servislerde konsültasyon istemi %30.2 (n=16), cerrahi servislerde %15.1 (n=8), dahili yoğun bakım ünitelerinde %26.4 (n=14), cerrahi yoğun bakım ünitelerinde ise %28.3 (n=15) olarak bulunmuştur.
- Dahili ve cerrahi birimlerde konsültasyon istemi karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,145).
- Antibiyotik başlanmadan önce olguların %29.6' sından (n=47) kültür örneği alınmıştır.
- Antibiyotik başlanmadan önce hastalardan kültür alınma durumu cerrahi birimlerde %18.3 (n=15), dahili birimlerde ise %41.6 (n=32) olarak belirlenmiştir. Dahili birimlerde antibiyotik başlanmadan önce kültür alınma durumu cerrahi birimlere kıyasla anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p=0,001).
- Olguların antibiyotik başlanma şekilleri değerlendirildiğinde %61.6' sının (n=98) ampirik, %19.5' inin (n=31) profilaktik ve %18.9' unda (n=30) ise kültür sonucuna göre başlandığı saptanmıştır.

- Kültür sonucuna göre antibiyotik kullanımı dahili birimlerde %26 (n=20), cerrahi birimlerde %12,2 (n=10) olarak belirlenmiştir. Kültür sonucuna göre antibiyotik kullanımı dahili birimlerde cerrahi birimlere kıyasla anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p=0,034).
- Hastane genelinde en sık kullanılan antibiyotikler sırası ile seftriakson %21.4 (n=34), sefazolin %20.1 (n=32), piperasilin-tazobaktam %13.2 (n=21), imipenem %10.7 (n=17), ampisilin sulbaktam %10.1 (n=16) ve meropenem %9.4 (n=15) dir.
- Hastane genelinde kullanılan antibiyotiklerin %23.9' u (n=38) A72, %34.6' sı EHU ve %41.5' i (n=66) kısıtlama olmayan antibiyotik grubundadır.
- Ortalama antibiyotik kullanım süresi 5.2±5.4 gün (minumum-maksimum:1-27 gün) dür.
- Araştırma günü olguların %68.6' sının (n=109) tekli antibiyotik aldığı, %28.9'u (n=46) ikili, %2.5' i (n=4) üçlü antibiyotik tedavisi aldığı belirlenmiştir.
- Olguların %13.8' inde (n=22) antibiyotik kullanımının uygunsuz olduğu tespit edilmiştir.
- Olguların antibiyotik kullanım uygunluğu birim bazlı değerlendirildiğinde dahili birimlerde uygun kullanım %80.5 (n=62), uygunsuz kullanım oranı %19,5 (n=15); cerrahi birimlerde uygun kullanım %91.5 (n=75), uygunsuz kullanım oranı %8,5 (n=7) olarak belirlenmiştir.
- Olguların uygunsuzluk nedenleri; %31.8' inin (n=7) doz uyumsuzluğu, %50'sinin (n=11) uygulama şeklinde hata ve %18.2' sinde (n=4) tedavi süresinin normalden uzun olması olarak belirlenmiştir.
- Profilaksi amacıyla kullanılan antibiyotiklerin %96.8' i (n=30) uygun kullanılmış, %3.2' si (n=1) uygunsuz kullanılmıştır. Antibiyotik kullanım uygunluğu profilaksi amacıyla başlanan olgularda yüksek oranda fazladır (p=0,008).
- Kültür sonucuna göre kullanılan antibiyotiklerin %70' i (n=21) uygun kullanılmış, %30' u (n=9) uygunsuz kullanılmıştır. Kültür sonucuna göre başlanan olguların uygunsuzluk nedeni 2 hastada doz uyumsuzluğu, 2 hastada uygunsuz süre ve 5 hastada veriliş yolu nedeniyledir.
- Ampirik başlanılan antibiyotiklerin %87.8' i (n=86) uygun kullanılmış, %12.2' si (n=12) uygunsuz kullanılmıştır. Antibiyotik tedavisinin ampirik başlandığı olgularda uygunsuz kullanım nedeni 5 hastada doz uyumsuzluğu, 2 hastada uygunsuz süre ve 5 hastada veriliş yolu nedeniyledir.

- Konsültasyon istenen olguların %86.8' inde (n=46) antibiyotik kullanımının uygun olduğu, konsültasyon istemi yapılmayan hastaların %14.2' sinde (n=15) antibiyotik kullanımının uygunsuz olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak bu çalışma ile hastanemizde antibiyotik kullanımı değerlendirilmiş yapılan hatalı uygulamalar saptanmıştır. Çalışmamızda uygunsuz antibiyotik kullanım nedenleri doz, uygulama yolu ve süredir. Akılcı anibiyotik kullanımında sorumlu taraflar hastane kapsamında hekim, hemşire, eczacı ve hasta kabul edilebilir, bu doğrultuda ilgili taraflara eğitimler planlanmalıdır.

Her ne kadar uygunsuz kullanımın önüne geçmek için uluslararası ve ulusal kontrol programları, eğitimler, rehberler, talimatlar geliştirilse de mevcut iyileşmeler istenilen düzeyde değildir. Çalışmamız neticesinde uygunsuzlukların giderilmesi adına enfeksiyon komitesi ve ilaç yönetimi ve akılcı ilaç komisyonunu ile birlikte sorunların giderilmesi için eğitimlerin artırılması hedeflenmiştir. Tüm sorumlu tarafların ilgili iyileştirmelerin yapılabilmesi için temelde eğitime ihtiyacı vardır. Eksikliklere yönelik eğitimlerin planlaması aralıklı olarak nokta prevalansının tekrarlanması ile önce ve sonrası değerlendirmesi yapılması gelişmelerin gözlenmesi açısından önemlidir.

Antibiyotiklerin uygulama yolunda yapılan hataların giderilmesi için; hizmet içi eğitimlerin planlanması, istemlerde uygulama yolu, süre gibi eksikliklerin giderilmesi için hastane genelinde ilaç tabelalarına standartlar getirilmesi önerilebilir. Doz hatalarının giderilmesi için aralıklı hizmet içi eğitimler planlanabilir. Süre hatalarının giderilmesi için hastane bilgi sistemi aracılığı ile sistem üzerinden elektronik uyarılarla farkındalık sağlanabilir.

Antimikrobiyal direncin önüne geçmek, morbidite ve mortalite oranlarını azaltmak, daha etkin sağlık bakım hizmeti vermek için her hastanenin antibiyotik eğilimini bilerek gerekli iyileştirmeleri yapması gerekmektedir. Antibiyotik kullanımının iyileştirilmesine yönelik hedefler doğrultusunda sürveyanslar artırılmalı, hizmet içi eğitimler düzenli aralıklarda planlanmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Öncül O. Antibiyotik Kullanımının İyileştirilmesi. Klimik Derg. 2014; 27(3): 83.
2. Tüba-İnsan ve Hayvan Sağlığında Akılcı Antibiyotik Kullanımı Ve Antibiyotik Dirençlilik Raporu, 2017, <http://www.tuba.gov.tr/files/yayinlar/raporlar> Erişim tarihi:24.03.2019.
3. Bakır M. Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri. Klimik Derg 2001;14(3): 95-101.
4. Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni Cilt:4 Sayı:9 Eylül 2017
5. Tünger O, Dinç G, Özbakkaloğlu B, Atman UC, Algun U. Evaluation of rational antibiotic use. Int J Antimicrob Agents 2000;15(2):131-5.
6. Tetik B, Artantaş A, Uygunsuz Antibiyotik Kullanımı. Turkish Medical Journal 2011;5(3).
7. Öncül O. hastane kökenli infeksiyonlarda antibiyotik direnci: Epidemiyoloji. Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları Özel Dergisi 2011; 4(1): 56-66.
8. Çakır N. Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımının ekonomik sonuçları. Klimik Derg 2001; 14: 35-40.
9. Ceyhan M, Yıldırım I, Ecevit C ve ark. inappropriate antimicrobial use in turkish pediatric hospitals: a multicenter point prevalence survey. Int J Infect Dis 2010; 14(1): 55-61.
10. Saygı Ş, Battal D, Özlen ŞN, Çevre ve insan sağlığı yönünden ilaç atıklarının önemi. Marmara Pharmaceutical Journal 2012; 16: 82-90.
11. Aktuğlu Y. Pratikte Antibiyotik Kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyum Dizisi, s. 11-53. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pratikte Antibiyotik Kullanımı . Sempozyumu, İstanbul, 2-3 Mayıs 1997.
12. Tunçtan B, Buharalıoğlu K, Farmakoloji Terimleri Sözlüğü. Sendrom III Tıp Terimleri Sözlüğü. 2005;3(2): 3-44.
13. Öner M. Genel Mikrobiyoloji.s. 231-245. No: 4, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, İzmir, 1992.
14. Töreci K. Antibiyotik kullanımı ve direnç ilişkisi, Flora İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2003; 8(2): 89-110.

15. Chambers FH. Antimicrobial Agents. Ed: Goodman LS, Gilman A. Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics 10th edition. Pp. 1143- 1169, The McGraw-Hill Company, USA, 2001.
16. Topal M, Şenel UG , Arslan EI , Öbek E. Antibiyotikler ve kullanım alanları. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2015; 31(3):121-127.
17. Cohen FL, Tartasky D. Microbial resistance to drug therapy: A review. Am J. Infect. Control 1997;25: 51-64.
18. Durupınar B. Antibiyotiklere dirençte yeni eğilimler. Klimik Derg 2001; 14(2): 47-56.
19. Tanır G, Göl N. Antibiyotik direnci. Klimik Dergisi 1999;12(2) :47-54.
20. Ulusoy S. Akılcı antibiyotik kullanımının felsefesi. Ankem Dergi 2013;27(Ek2):107-110.
21. Akkan AG. Antibiyotiklerin Sınıflandırılmaları, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyum dizisi, s. 53-62. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu, İstanbul, 2-3 Mayıs 1997.
22. Hawkey PM, Jones AM. The changing epidemiology of resistance. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2009; 64(1)(Suplement:1):3-10.
23. Gümüştaş T, Küçük N, Melli M. Antibiyotik tedavisinde farmakokinetik/farmakodinamik yaklaşımın önemi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2018; 71(1):23-29.
24. Hoşoğlu S, Son On Yılda Türkiye'de Antibiyotik Tüketiminde Durum, Bilinçli Antibiyotik Kullanımı Ve Antimikrobiyel Direnç Sempozyumu ,2012:21-37
25. 2003 Mali Yılı Bütçe Uygulama Talimatı, 1 Şubat 2003 Resmi Gazete, (<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2003/02/20030201.htm>) Erişim Tarihi: 26.04.2019
26. Antibiyotik Kullanımı. Enfeksiyon Kontrol Komitesi Yayını: 3. Ankara Gata Basımevi 2000
27. Aktaş F. Tedavisi güç infeksiyonlarda antibiyotiklerin farmakokinetik/farmakodinamik özelliklerinin önemi: Endokardit. Ankem Dergİ 2011;25(Ek 2):201-206.
28. Yılmaz F, Arman D. Dozun önemi: farmakokinetik ve farmakodinamik yaklaşımlar. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1(11):32-38.
29. Eroğlu L. Antimikrobiyal tedavide gözönüne alınması gereken durumlar: farmakokinetik ve farmakodinamik yaklaşım. Flora Derg 2000;5(2):85-89.

30. Eroğlu L. Farmakoloji; yenidoğan farmakolojisi. Dağoğlu T (ed). Neonatoloji kitabında, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2000:799-808.
31. Nicolau DP, Quintiliani R, Nightingale CH. Antibiotic kinetics and dynamics for the clinician. Med Clin North Am 1995;(79):477-95.
32. Çevik MA. Uygun antibiyotik seçiminde farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelerin önemi. Ankem Dergi 2007; 21(Ek 2):266-273.
33. Korten V. Antibiyotiklerin Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri. s; 165-172, Solunum Sistemi Enfeksiyonları. Toraks Kitapları
34. Federal Register. Bioavailability and Bioequivalence Requirement. Abbreviated Applications. Proposed Revisions. 1998; 63: 64222 - 64228.
35. Houin G. Analyse des essais de bioequivalence. Therapie. 1993; 48: 289-295.
36. Kayaalp SO. Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler, Genişletilmiş 2.Baskı, Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti. Ankara.2001.s ;305-347.
37. Abdel-Rahman SM, Kearns LG. The Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Interface: Determinants of Anti-infective Drug Action and Efficacy In Pediatrics. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, pp:2965-2983, Feigin, Chenry, Demmler, Kaplan, Saunders, editors. 2004
38. Dumankar A. Antibiyotiklerin Genel Yan Etkileri. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pratikte Antibiyotik Kullanımı . Sempozyum Dizisi, s. 73-79, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pratikte Antibiyotik Kullanımı . Sempozyumu, 2-3 Mayıs 1997.
39. Eroğlu L. Antibiyotik tedavisinin istenmeyen etkileri nasıl izlenmeli? Ankem Dergi 2007;21(Ek 2):18-22.
40. Tanımlar; yan etki, 2009, <http://www.farmakovijilansderneği.org/icerik.php?id=108> Erişim Tarihi:20.04.19
41. Öncü S. Antibiyotiklerin istenmeyen etkilerinin izlemi-yönetimi. Ankem Dergi 2013; 27 (Ek 2): 82-84.
42. Granowitz EV, Brown RB. Antibiotic adverse reactions and drug interactions. Crit Care Clin. 2008; 24 (2): 421-42.
43. Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic allergy .Lancet 2019; 393 (10167): 183-198.
44. Nelson MG, Richard BB, Steven LB, James WM. Enfeksiyon Hastalıklarında Klinik Problemler El Kitabı. (Çev: Ünal S, Leblebicioğlu H) s. 170- 200. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2001.

45. Ertem GT, Antibiyotiklerin yan etkileri ve yönetimi, 2015, <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2015/06/antibiyotik-yan-etkileri-yonetimi>. Erişim Tarihi: 03.05.2019
46. Çetinkaya Y, Ünal S. Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri. Antimikrob Tedavi Bül 1997; 1(1):5-10.
47. Ünal S. Hastane infeksiyon kontrol programları ve rasyonel antibiyotik kullanımı. Ankem Derg 1996; 10 (3): 241-6.
48. Leblebicioğlu H. Antibiyotik kullanım ilkeleri. İç Hastalıkları Bülteni 1996; 1(1):26-35.
49. Arıkan AÖ. Antibiyotik duyarlılık testlerinde antibiyotiklerin seçimi. Flora Derg 1997;2:85-90.
50. Harvey AR, Champe CC, Mycek MJ. Chemotherapeutic Drugs. Ed: Harvey AR, Champe CC, Pharmacology. 2th edition Lippincott's Illustrated Reviews, pp. 279-336, JB Lippincott company, USA, 1997.
51. Ulusoy S. Antibiyotikler. Solunum Sistemi Enfeksiyonları. s.125-163, Toraks Kitapları 1999 (Toraks Dergisi Yayınları).
52. Akılcı Antibiyotik Kullanımı Ve Antibiyotik Profilaksi Rehberi, 2016, <http://hastane.ksu.edu.tr/depo/belgeler/1711171142330584.pdf> Erişim Tarihi: 26.04.2019
53. Süzer Ö. Farmakokinetik: İlaçların emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımı. Klinik gelişim dergisi, <http://www.klinikgelisim.org.tr/eskisayi/cilt21sayi2/bolum2.pdf> Erişim Tarihi:29.03.19
54. Akalın EH, Antibiyotik tedavisi: Klinik başarı nasıl ölçülmeli? Ankem Derg 2007;21 (Ek 2) :23-24.
55. Memikoğlu KO, Antibiyotik tedavisinin temel ilkeleri, Turk Urol Sem 2010; 1: 211-5.
56. Ulutan F. Ampirik antibiyotik kullanımı ve genel prensipler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2004; (2): 2.
57. Çiftci A, Aksoy A. Antibiyotiklere karşı oluşan direnç mekanizmaları. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics 2015;1 (2): 1-10.
58. Öztürk R. Antimikrobik ilaçlara karşı direnç gelişme mekanizmaları ve günümüzde direnç durumu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, s. 83-100. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Akılcı Antibiyotik Kullanımı Ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş enfeksiyonlar Sempozyumu, İstanbul, Kasım 2002.

59. Harrison PF, Lederberg J. Antimicrobial Resistance; issues and options: Workshop Report. Ed : Harrison PF, Lederberg J. National Academies Press ,Washington US, 1998.
60. Koren G. Therapeutic drug monitoring principles in the neonate. Clinical Chemistry 1997; 43 (1): 222-227.
61. Kılıç E, Yenilmez F. Türkiye ve AB ülkelerinde antibiyotik kullanımı, antibiyotik direnci ve dış ticaret dengesi üzerine bir değerlendirme, ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi 2019;4 (1): 45-54.
62. Ergönül O. Antibiyotik kullanımı ve direnc ilişkisi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1 (11): 1-6.
63. Çöleri A, Çökmüş C. Enterokok türlerinde glikopeptid grubu antibiyotiklere direncin moleküler mekanizmaları ve gen aktarım yolları. Türk Hijy Den Biyol Derg 2008;65(2):87-96.
64. Gökalp G, Mollaoğlu H. Uygunsuz ilaç kullanımı. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2003;10 (2): 17-20.
65. Akılcı antibiyotik kullanımı, TC Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu, <http://www.akilciilac.gov.tr> Erişim tarihi:22.03.19.
66. Durmaz B. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı antimikrobik reçetelerinin geliştirilmesine nasıl yardımcı olabilir? Ankem Dergi 2006;20 (Ek 2): 191-194.
67. Çiftci A, Aksoy A. Antibiyotiklere karşı oluşan direnç mekanizmaları. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics 2015;1 (2): 1-10.
68. Demirtürk N, Demirdal T. Antibiyotiklerde direnç sorunu. The Medical Journal of Kocatepe 2004; 5: 17-21.
69. Şahin OG, Ünal S. Antimikrobiyal direnç ve klinik sonuçları. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1 (11): 7-10.
70. Akılcı İlaç Kullanımı Çalıştayı Sonuç Raporu, 29 Ocak 2007, Ankara T. C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı.
71. Baybek H, Bulut D, Çakır A. Muğla Üniversitesi idari personelinin ilaç kullanma alışkanlıklarının belirlenmesi. Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2005; 15: 53-67.
72. Akılcı İlaç Kullanımı ve Farkındalık Sempozyumu, 19 Kasım 2014, <http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/sb/ecz/belge/Istanbul-Akilci-Ilac-Kullanimi-ve-Farkindalik-Sempozyumu-Kitapcigi.pdf> Erişim Tarihi:17.04.2019
73. Özgüneş İ. Akılcı Antibiyotik kullanımında hastane pratiğinde sorunlar. Ankem Dergi 2005;19 (Ek 2): 185-189.

74. Karabay O. Birinci basamakta antibiyotik kullanımında Türkiye’de durum. *Ankem Dergisi* 2007;21(Ek 2): 252-256.
75. Karabay O, Baştuğ A, Öztürk R, Şencan İ, Aksoy M, Şimşek H, Gözel MG, Erdoğan H, Karlıdağ EG, Aypak A, Gönen İ, Gürpınar EU, İşli F, Yıldız SS, Yarsan E, Bodur H. Antibiyotik tüketimi, direnç verileri ve önlem stratejileri. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2018; 7: 35.
76. Voitkevic D. Rates by country . European Centre for Disease Prevention and Control. ([from:http://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/rates-country.](http://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/rates-country)) Erişim tarihi: 22.03.2019
77. Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni Cilt:4 Sayı:10 Ekim 2017
78. Türkiye’de Antimikrobiyal Direnç: Ekonomik Değerlendirme ve Öneriler, 2017, <https://www.tepav.org.tr/tr/yayin/s/1240> Erişim tarihi: 24.03.2019
79. Tezcan S. Epidemiyoloji Tıbbi Araştırmaların Yöntem Bilimi. s.188-192, Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı, Ankara, 2009.
80. Erol S. Hastane enfeksiyonları surveyansı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Sempozyum Dizisi, s. 43-51. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Hastane Enfeksiyonları: Korunma ve Kontrol Sempozyumu, İstanbul, Ocak 2008.
81. Aşçıoğlu S. Hastane enfeksiyonları araştırmalarında kullanılan gözlemsel çalışma tasarımları. *İyi Klinik Uygulamalar Dergisi* 2012; 26(1): 30-4.
82. Türk İlaç Rehberi, <https://www.ilacrehberi.com/> Erişim Tarihi:16.07.2019
83. Ommaty R, Vademecum Modern İlaç Rehberi, Pelikan yayınları, Ankara, 2015
84. Turgut H, Satıcı Ö, Çümen B, ve ark. Hastane ortamında antibiyotik kullanımı. *Klimik Derg* 1992; 5 (3):173-5.
85. Çalangu S, Eroğlu L, Akalın E, ve ark. Hastanede antibiyotik kullanım politikası. *Ankem Derg* 1990; 4(3): 324-48.
86. Robert J, Pean Y, Varon E et al. Point prevalence survey of antibiotic use in French hospitals in 2009, *J Antimicrob Chemother* 2012; 67 (4):16.
87. Xie DS, Xiang LL, Li R, Hu Q, Luo QQ, Xiong W. A multicenter point- prevalence survey of antibiotic use in 13 Chinese hospitals. *J Infect Public Health* 2015;8(1): 55-61.
88. Black E, Neville H, Losier M, Harrison M, Abbass K, Slayter K, Johnston L, Sketris I. Antimicrobial use at acute care hospitals in Nova Scotia: A point prevalence survey, *Can J Hosp Pharm* 2018;71(4): 234-42.
89. Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros MF, Drapier N, Miller M, Jarlier V, Nathwani D, Goossens H. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital in patients in

- 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health* 2018 ; 6(6):619-29.
90. Raka L, Spahija G , Agreta GG , Hamza A, Haxhiu E, Rashiti A, Rrahimi G, Hyseni S, Petrosillo N. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in Kosovo hospitals. *Infect Dis Rep* 2019; 11(1): 7975.
 91. Tartar SM, Denk A, Özden M, Çelik Kırık Ç, Akbulut A, Demirdağ K, Fırat Üniversitesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanımı uygunluğunun araştırılması: Nokta prevalans çalışması. *Ankem Derg* 2015; 29(1): 16-20.
 92. Yılmaz G, Öztürk EM, Ayhan M, Coşkun B, Azap A. Bir üniversite hastanesindeki antibiyotik kullanımının araştırılması. *Klimik Derg* 2014; 27(3): 109-13.
 93. Yılmaz ME, Atilla A, Demirhan B, İmat S, Kılıç SS. Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde antibiyotik kullanımına ilişkin nokta prevalans çalışması. *Ankem Derg* 2013; 27(3): 124-9.
 94. Ertuğrul MB, Özgün H, Saylak MO, Sayım N. Bir üniversite hastanesi cerrahi servislerinde antibiyotik kullanımı ve maliyeti: bir günlük nokta prevalansı Çalışması. *Klimik Derg* 2009; 22(2): 44-7.
 95. Thu TA, Rahman M, Coffin S, Harun-Or-Rashid M, Sakamoto J, Hung NV. Antibiotic use in Vietnamese hospitals: a multicenterpoint-prevalance study. *Am J Infect Control* 2012; 40(9): 840-4.
 96. Plachouras D, Kärki T, Hansen S, Hopkins S, Lyytikäinen O, Moro ML, Reilly J, Zarb P, Zingg W, Kinross P, Weist K, Monnet LD, Suetens C. The Point Prevalence Survey Study Group 10. Antimicrobial use in European acute care hospitals: results from these cond point prevalence survey (PPS) of healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2016 to 2017. *Euro Surveill* 2018; 23(46): 1800393.
 97. Saleem Z, Hassali MA, Versporten A, Godman B, Hashmi FK, Goossens H, Saleem F. A multicenter point prevalence survey of antibiotic use in Punjab, Pakistan: findings and implications. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2019;17(4): 285-293.
 98. Umeokonkwo D, Madubueze C, Onah K, Okedo N, Adeke A, Versporten A, Goossens H, Igwe-Okomiso D, Okeke K, Azuogu N, Onoh R. Point Prevalence Survey of Antimicrobial Prescription in a Tertiary Hospital in South East Nigeria: A call for improved antibiotic steward ship. *J Glob Antimicrob Resist* 2019;17: 291-295.
 99. Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros MF, Drapier N, Miller M, Jarlier V, Nathwani D, Goossens H. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital in patients

- in 53 countries: Results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health* 2018; 6(6): 619-629.
100. Öztürk DB, Kaçmaz B, Torun EÇ, Erol Ö, Çalışkan O, Ecemiş K, Gül S, Kaygusuz S. Kırıkkale İlindeki iki hastanede yatan hastalarda antibiyotik kullanımı: Bir günlük nokta prevalans çalışması. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2019;21(1):90-94.
 101. Saçar S, Toprak Kavas S, Asan A, Hırçın Cenger D, Turgut H. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanımına ilişkin nokta prevalans çalışması. *Ankem Derg* 2006; 20(4): 217-21.
 102. Karahocagil KM, Er A, Kırıkçı AD, Sünnetçioğlu M, Yapıcı K, Bilici A, Baran AI, Binici İ, Akdeniz H. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik kullanımının incelenmesi. *Van Tıp Dergisi* 2007;14(2): 46-51.
 103. Yılmaz GR, Bulut C, Yıldız F, Arslan S, Yetkin MA, Demiröz AP. Examining antibiotic use at an education and research hospital in Turkey: Point prevalence results. *Turk J Med Sci* 2009; 39(1): 125-31.
 104. Devrim İ, Gülfıdan G, Tavlı V, ve ark. Dr. Behcet Uz Çocuk Hastanesinde antibiyotik kullanımına ilişkin nokta prevalans çalışması. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi* 2009; 3(1): 11-3.
 105. Kılıç KE, Selvi D. Uygun olmayan antibiyotik profilaksisi ne kadar pahalı?: Nokta prevalans çalışması. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2015; 7(4):183-187.
 106. Konsültasyon, 2009, http://www.ttb.org.tr/makale_goster.php?Guid=f78ec404-923f-11e7-b66d-1540034f819c Erişim Tarihi:2 5.04.19
 107. Karabay O. Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı Onaylı Antibiyotik Kullanımının Kaliteye Katkısı. *Ankem Derg* 2011; 25(Ek 2): 119-122.
 108. Gyssens IC, Blok WL, Broek PJ, Hekster YA, Meer JW. Implementation of an educational program and an antibiotic order form to optimize quality of antimicrobial drug use in a department of internal medicine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16(12): 904-12.
 109. Jenkins TC, Price CS, Sabel AL, Mehler PS, Burman WJ. Impact of routine infectious diseases service consultation on the evaluation, management, and outcomes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2008;46(7):1000-8.
 110. Erbay A, Bodur H, Akinci E, Çolpan A. Evaluation of antibiotic use in intensive care units of a tertiary care hospital in Turkey. *J Hosp Infect* 2005;59(1):53- 61.
 111. Dikici N, Ural O. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanım nedenleri. *İnfeksiyon Dergisi* 2002; 16: 167-170.

112. Gross PA. The potential for clinical guidelines to impact appropriate antimicrobial agent use. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11(4): 803-12.
113. Kunin CM. The responsibility of the infectious disease community for the optimal use of antimicrobial agents. *J Infect Dis* 1985;151(3): 388-98.
114. Usluer G, Özgüneş İ, Leblebicioğlu H. A multicenterpoint-prevalence study: Antimicrobial prescription frequencies in hospitalized patients in Turkey. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005; 4: 16.
115. Le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM. Intervention research in rational use of drugs: A review. *HealthPolicy Plan* 1999;14(2): 89-102.
116. Aslan Ö, Ünal Ç. Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde Parenteral İlaç Uygulama Hataları. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005; 47: 175-178.
117. Hughes RG, Blegen MA. Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook For Nurses. Ed: Hughes RG, Medication Administration Safety. pp.397, Agency for Healthcare Research and Quality. US. 2008.
118. Aygin D , Cengiz H. İlaç Uygulama Hataları ve Hemşirenin Sorumluluğu. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni* 2011; 45(3):110-114 .
119. Aydın G, Gökçe Ö, Erbeyin H, Arslan S, İlbay E, Aycan İ, Gürhan M, Atik F, Döşeme G, Erdem H, Soylu D. İlaç Uygulama Hataları: Bir Hastanede HTEA Tekniği Kullanılarak Yürütülen Sistem İyileştirme Çalışması. *Sağlıkta Performans Ve Kalite Dergisi* 2013; (1): 17-41.
120. Baran İA, Arslan Y, Çelik M, Ulutaş D, Bayhan İG, Karahocagil KM. Bir Üniversite Hastanesinde Yatan Hastalarda Antibiyotik Kullanımının İncelenmesi. 6. Türkiye Ekmud Kongresi, Antalya, 11-15 Mayıs, 2016 (*Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2016; 1(1): 169).
121. Demirkan K. İlaç Uygulamaları. *Yoğun Bakım Dergisi* 2007; 7(3): 343-346.

8. TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Antibiyotiklerin etki güçlerine göre sınıflandırılması	6
Tablo 2. Antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması	7
Tablo 2. Antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması(devamı).....	8
Tablo 3. Antibiyotiklerin farmakokinetik özelliklerine göre sınıflandırılması	9
Tablo 3. Antibiyotiklerin farmakokinetik özelliklerine göre sınıflandırılması (devamı).	10
Tablo 4. Antibiyotiklerin genel yan etkileri.....	16
Tablo 5. Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri	35
Tablo 6. Çalışmaya dahil edilen olguların kliniklere göre dağılımı.	36
Tablo 7. Çalışmaya dahil edilen olguların birim bazlı değerlendirilmesi.....	37
Tablo 8. Çalışmaya dahil edilen olguların konsültasyon istemlerinin birim bazlı değerlendirilmesi	37
Tablo 9. Konsültasyon isteminin birim bazlı değerlendirilmesi.	38
Tablo 10. Antibiyotik başlanmadan önce kültür alımının değerlendirilmesi.....	38
Tablo 11. Hastalardan alınan kültür örneklerinin sayı ve yüzde olarak dağılımı.....	39
Tablo 12. Kan kültür alımının birim bazlı değerlendirilmesi.....	39
Tablo 13. İdrar kültür alımının birim bazlı değerlendirilmesi.....	40
Tablo 14. Balgam kültür alımının birim bazlı değerlendirilmesi	40
Tablo 15. Çalışmaya dahil edilen olguların antibiyotik başlanma şekillerinin değerlendirilmesi.	41
Tablo 16. Antibiyotiklerin sayı ve yüzde olarak dağılımı.....	42
Tablo 17. Antibiyotiklerin tekli ya da kombine kullanımı ve uygulama yolları.	43
Tablo 18. Antibiyotik kullanım uygunluğunun değerlendirilmesi.	43
Tablo 19 . Uygunsuz antibiyotik kullanımının kliniklere göre dağılımı.	44
Tablo 20. Doz uygunsuzluğu olan antibiyotikler (n=7 hasta için).	44
Tablo 21. Uygulama şeklinde hata olan olan antibiyotikler (n=11 hasta için).	45

Tablo 22. Uygunsuz süre ile kullanılan antibiyotikler (n=4 hasta için).....	45
Tablo 23. Antibiyotik başlanma şekline göre antibiyotik kullanım uygunluğunun değerlendirilmesi.	46
Tablo 24. Konsültasyon istemi yapılan olguların antibiyotik kullanım uygunluğunun değerlendirilmesi.	46



9. EKLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
EK.1. Etik Kurul Raporu	74
Ek.2. Antibiyotik Kullanımı Veri Toplama Formu.....	76
Ek.3. Sağlık Uygulama Tebliği'ne Göre Antibiyotiklerin Sınıflandırılması	77
Ek.4. KSÜ SUAHA Anket Uygulama İzin Yazısı.....	84



EKLER

EK.1. Etik Kurul Raporu

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama Hastanesinde Antibiyotik Kullanımı Nokta Prevelans Çalışması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	219

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	KSÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Adres: Kayseri/Kahramanmaraş Yolu Üzeri Avşar Yerleşkesi 46000/ K.MARAŞ
	TELEFON	(0344)3003424
	FAKS	(0344)3003409
	E-POSTA	tipkaek@ksu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Selma ATEŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	- Rutin muayene, tetkik, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyaller ile yapılacak araştırma				
	- Hemşirelik etkinliklerinin sınırları içerisinde yapılacak araştırma				
	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Can ACIPAYAM
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının ver almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	06.03.2017	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	OLGU RAPOR FORMU	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama							
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>							
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>							
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>							
	ILAN	<input type="checkbox"/>							
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>							
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>							
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>							
	DIĞER	<input checked="" type="checkbox"/>	Başvuru Dilekçesi, Başvuru Formu, Özgeçmişler, BGOF, Anketler						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 18	Tarih: 16.05.2018	Oturum: 2018/10						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmamın/çalışmamın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmamın/çalışmamın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Kök Hücre, doku nakli, organ nakli ve yeni bir cerrahi yöntem ile ilgili çalışmalar ve geleneksel tıp uygulamaları ve tıbbi ürünler ile ilgili çalışmalar için ayrıca Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınması gerekmektedir. 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							
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç. Dr. Can ACIPAYAM							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilgili		Katılım *		İmza
BAŞKAN Doç. Dr. Can ACIPAYAM	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Ahmet Çağrı AYKAN Başkan Yardımcısı Üye	Kardiyoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Doç. Dr. Sezen KOÇARSLAN Üye	Tıbbi Patoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mete GÜLER Üye	Göz Hastalıkları	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Gözen ÖKSÜZ Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Ayşegül ERDOĞAN Üye	Haik Sağlığı	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Selma YAMAN Üye	Biyofizik	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Nadire ESER Üye	Farmakoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Adem DOĞANER Üye	Biyostatistik	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nagihan BİLAL Üye	Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Ecz. Dilara Algül DOKUMACI Üye	Eczacı	Dilara Eczanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğl.Gör. Ahmet KARATUT Üye	Hukukçu	KSU Pazarlık MYO	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hakan ŞERBETÇİOĞLU Üye	Mühendis	Mavi-Yeşil Yazılım	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Hacı Ömer DOKUMACI Üye	Mühendis	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
ŞERH(VARSA)									

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Can ACIPAYAM

İmza:

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

Ek.2. Antibiyotik Kullanımı Veri Toplama Formu

ANTİBİYOTİK KULLANIMI VERİ TOPLAMA FORMU				
1.Hastaya Ait Bilgiler				
1.1.Yaş				
1.2.Cinsiyet				
1.2.İzlendiği servis				
2. Enfeksiyon hastahkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyon istemi <input type="radio"/> Var <input type="radio"/> Yok				
3. Konsültaston önerilerine uyum <input type="radio"/> Var <input type="radio"/> Yok				
4. Antibiyotik kullanılmadan önce kültür alındı mı? <input type="radio"/> Alındı <input type="radio"/> Alınmadı				
5. Alınan kültür örneğini belirtiniz. <input type="radio"/> Kan Kültürü <input type="radio"/> İdrar Kültürü <input type="radio"/> Trakel Aspirasyon Kültürü <input type="radio"/> Balgam Kültürü <input type="radio"/> Doku Kültürü <input type="radio"/> Bos Kültürü <input type="radio"/> Katater Kültürü <input type="radio"/> Diğer (Belirtiniz)				
6. Antibiyotik Kullanım Endikasyonu <input type="radio"/> Ampirik <input type="radio"/> Kültür Sonucuna Göre <input type="radio"/> Profilaktik				
7. Antibiyotik tedavisi ampirik başlanmış ise; kullanılan antibiyotik için				
Ad	Doz	Veriliş yolu	Başlangıç tarihi	Bitiş tarihi
8. Antibiyotik tedavisi ampirik başlanmış ise; kullanılan antibiyotik için				
Ad	Doz	Veriliş yolu	Başlangıç tarihi	Bitiş tarihi
9.Antibiyotik tedavisi cerrahi profilaksi olarak başlanmış ise;				
9.1. Doz:				
9.2. Süre:				
9.3. Cerrahi profilaksi süresi geçmiş ise belirtiniz: /gün				
9.4. Cerrahi profilaksi uygunluğu <input type="radio"/> Uygun <input type="radio"/> Uygun Değil				

Ek.3. Sağlık Uygulama Tebliği'ne Göre Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

EK-4/E

SİSTEMİK ANTİMİKROBİK VE DİĞER İLAÇLARIN REÇETELEME KURALLARI LİSTESİ

Tedavi için gerekli görülen antibiyotikler, aşağıda belirtilen esaslara göre reçete edilecektir. Aşağıdaki Listedeki kısaltma ve ibareler için liste sonunda "AÇIKLAMALAR" bulunmaktadır.

I-BETALAKTAM ANTİBİYOTİKLER		
A) Penisilinler		
1	Amoksisilin	KY
2	Amoksisilin-Klavulanat (Parenteral)	UH-P
2.1	Amoksisilin-Klavulanat (Oral)	KY(600mg/42,9 mg lık formu uzman hekimler tarafından reçetelenir)
3	Ampisilin	KY
4	Ampisilin Sulbaktam (Parenteral)	UH-P
4.1	Ampisilin Sulbaktam (Oral)	KY
5	Azidosilin	KY
6	Bakampisilin	KY
7	Mezlosilin	UH-P, A 72
8	Penisilin (Prokain, Benzatin, Kristalize, Pen V, Fenoksimetil)	KY
9	Piperasilin	UH-P, A 72
10	Piperasilin-Tazobaktam	EHU
11	Tikarsilin Klavulanat	EHU
12	Karbenisilin	UH-P, A 72
13	Sulbaktam	EHU
B) Sefalosporinler		
1. Kuşak Sefalosporinler		
1	Sefadroksil	KY
2	Sefaleksim	KY
3	Sefazolin	KY
4	Sefradin	KY
5	Sefalotin	KY
5.1	Sefuroksim Aksetil -Klavulanat (Oral)	KY
2. Kuşak Sefalosporinler		
1	Sefaklor	KY
1.1	Sefaklor-Klavulanat (Oral)	KY
2	Sefoksitin	UH-P
3	Sefprozil	KY
4	Sefuroksim (Parenteral)	UH-P
5	Sefuroksim Aksetil	KY
6	Lorakarbef	KY
7	Sefuroksim sodyum intrakameral enjeksiyolu çözelti	Yalnızca göz hastalıkları uzman hekimi tarafından yatan hastalarda reçete edilir.
3. Kuşak Sefalosporinler		
1	Sefiksım	UH-P
1.1	Sefiksım-klavulanat (oral)	UH-P
2	Sefodizim	UH-P
3	Sefoperazon	UH-P, A 72
4	Sefoperazon-Sulbaktam	EHU
5	Sefotaksim	UH-P, A 72
6	Seftazidim	UH-P, A 72
7	Seftizoksım	UH-P, A 72
8	Seftriakson	UH-P, A 72 APAT TA KY (Bakınız 6/a)
9	Sefditoren	UH-P(400 mg lık formu yalnızca ağır pnömonide ve günlük maksimum kullanım dozu 2 x 1 şeklinde kullanılır.)
10	Sefdinir	Ayaktan tedavide birinci, ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmeti sunucularında Tıpta Uzmanlık Tüzüğüne göre uzman olan tüm hekimlerce, ilaveten 1. Basamak sağlık hizmeti sunucularında ise enfeksiyon hastalıkları uzman hekimlerince düzenlenen uzman hekim raporuna istinaden yetkilendirilmiş aile hekimleri tarafından reçetelendirilebilir. (600 mg lık formu günlük maksimum kullanım dozu 1 x 1)
10.1	Sefdinir- Klavulanat (Oral)	Ayaktan tedavide birinci, ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmeti sunucularında Tıpta Uzmanlık Tüzüğüne göre uzman olan tüm hekimlerce, ilaveten 1. Basamak sağlık hizmeti sunucularında ise enfeksiyon hastalıkları uzman hekimlerince düzenlenen uzman hekim raporuna istinaden yetkilendirilmiş aile hekimleri tarafından reçetelendirilebilir.
11	Sefpodoksım Proksetil	UH-P
11.1	Sefpodoksım Proksetil- Klavulanat (Oral)	UH-P
12	Seftibuten	UH-P
12.1	Seftibuten-Klavulanat (Oral)	UH-P
4. Kuşak Sefalosporinler		
1	Sefepim	EHU
C) Diğer Betalaktam Antibiyotikler		
Monobaktamlar		

1	Aztreonam	UH-P, A 72
Karbapenemler		
1	İmipenem	EHU
2	Meropenem	EHU
3	Ertapenem	EHU (1x1 dozda)
4	Doripenem	EHU
2-MAKROLİD VE LİNZOLİD GRUBU ANTİBİYOTİKLER		
A) Makrolidler		
1	Azitromisin Oral	KY
1.1	Azitromisin Parenteral	UH-P
2	Diritromisin	KY
3	Eritromisin	KY
4	Klaritromisin Oral	KY
5	Klaritromisin MR	KY
6	Klaritromisin Paranteral	UH-P
7	Roksitromisin	KY
8	Spiramisin	KY
9	Treoleandomisin	KY
10	Telitromisin	K-AB(Pnömonide KY, diğer endikasyonlarında, siprofloksasin, ofloksasin ve co-trimoksazole dirençli olduğunu gösteren kültür sonucuna göre kullanılır)
B) Linkozamidler		
1	Klindamisin	KY
2	Linkomisin	KY
3	Doksisiklin	KY
C) Tetrasiklinler		
1	Tetrasiklin	KY
2	Tetrasiklin – Nistatin	KY
3	Oksitetrasiklin	KY
4	Tigecycline	EHU
3-AMFENİKOLLER		
1	Kloramfenikol	KY
2	Tiamfenikol	KY
4-AMİNOGLİKOZİD GRUBU ANTİBİYOTİKLER		
1	Amikasin	UH-P
2	Gentamisin	KY
3	İsepamisin	EHU
4	Kanamisin ve Türevleri	KY
5	Neomisin ve Kombinasyonları	KY
6	Netilmisin	UH-P
7	Streptomisin	KY
8	Tobramisin Parenteral	UH-P
5-KİNOLON GRUBU ANTİBİYOTİKLER		
1	Siprofloksasin Oral	KY
2	Siprofloksasin Parenteral	UH-P, A 72
3	Enoksasin	KY
4	Levofloksasin Oral	K-AB (Pnömonide KY, diğer endikasyonlarında, siprofloksasin, ofloksasin ve co-trimoksazole dirençli olduğunu gösteren kültür sonucuna göre kullanılır)
5	Levofloksasin Parenteral	UH-P, A 72
6	Norfloksasin	KY
7	Ofloksasin Oral	KY
8	Ofloksasin Parenteral	UH-P, A 72
9	Pefloksasin Oral	KY
10	Pefloksasin Parenteral	KY
11	Moxifloksasin Oral	K-AB (Pnömonide KY, diğer endikasyonlarında, siprofloksasin, ofloksasin ve co-trimoksazole dirençli olduğunu gösteren kültür sonucuna göre kullanılır)
12	Moxifloksasin Parenteral	UH-P, A 72
13	Moksifloksasin oftalmik formları	Göz hastalıkları uzman hekimi tarafından reçete edilir.
14	Lomefloksasin	KY
15	Gatifloksasin oftalmik formları	Göz hastalıkları uzman hekimi tarafından reçete edilir.
16	Gemifloksasin oral	K-AB (Pnömonide KY, diğer endikasyonlarında, siprofloksasin, ofloksasin ve co-trimoksazole dirençli olduğunu gösteren kültür sonucuna göre kullanılır)
17	(Levofloksasin oftalmik formları	Göz hastalıkları uzman hekimi tarafından reçete edilir.
6- ANTİSTAFİLOKOKAL ANTİBİYOTİKLER		
A) Antistafilokokal Penisilinler		
1	Flukloksasilin	KY
2	Nafsilin	UH-P
B) Glikopeptid Antibiyotikler		
1	Vankomisin	EHU**
2	Teikoplanin	EHU APAT*TA KY (Bakınız 6/b)
3	Basitrasin	KY
4	Polimiksin B	KY
5	Kolistin ve Türevleri	KY
5.1	Kolistimetat	EHU(Çoklu ilaç direnci gösteren gram negatif bakteri enfeksiyonlarında kültür antibiyogram sonucu ile kullanılır. (Kistik fibrozis (KF) hastalarında Pseudomonas aeruginosa'ya bağlı kronik akciğer enfeksiyonunda EK-4/Fmadde 27 ye göre)
C) Diğer Antistafilokokal Antibiyotikler		
1	Fusidik Asit ve Tuzları	KY
2	Sodyum fucidat enjektabl formu	EHU
3	Mupirosin	KY
4	Linezolid	EHU

5	Daptomisin	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı (Erişkinlerde metisiline duyarlı ve dirençli S. aureus izolatlarının neden olduğu sağ taraf infeksiif endokarditi, bakteremiler ve komplike cilt yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.)
7- ANSAMİSİNLER		
1	Rifabutin	UH-P
2	Rifamisin	KY
3	Rifampisin	KY
8- SULFONAMİD ANTİBİYOTİKLER VE TRİMETOPRİM KOMBİNASYONLARI		
1	Sulfisozazole	KY
2	Sulfadiazin	KY
3	Sulfametoksipridazin	KY
4	Sulfametoksazol	KY
5	Trimetoprim	KY
6	Trimetoprim Sulfametoksazol	KY
9-ANTİANAEROBİK ETKİLİ ANTİBİYOTİKLER		
1	Metronidazol Parenteral	KY
2	Metronidazol (üre kombinasyonları dahil)	KY
3	Ornidazol	KY
4	Seknidazol	KY
5	Tindazol	KY
10-ANTİFUNGAL ANTİBİYOTİKLER		
1	Amfoterisin B (Klasik)	UH-P, A 72
2	Kaspofungin	Madde 4.2.23 esaslarına göre
3	Flukonazol Parenteral	UH-P, A 72
3.1 (Ek: RG-04/02/2018-30322/33-b md. yürürlük: 15/02/2018)	Flukonazol Oftalmik formları	Yalnızca fungal oftalmolojik enfeksiyonlarda göz hastalıkları uzman hekimi tarafından reçete edilir.
4	Flukonazol Oral ve Diğer Formları	KY
5	Itrakonazol oral (solüsyon hariç)	UH-P
6	Itrakonazol infüzyon ve solüsyon	Madde 4.2.23 esaslarına göre
7 (Değişik: RG-10/05/2018-30417/ 29-a md. Yürürlük: 18/05/2018)	Ketokonazol	KY (Şampuan formlarının yalnızca dermatoloji uzman hekimleri tarafından reçetelendirilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.)
8	Lipid Kompleks Amfoterisin B	Madde 4.2.23 esaslarına göre
9	Lipozomal veya Kolloidal Dispersiyon Amfoterisin B	Madde 4.2.23 esaslarına göre
10	Terbinafin	KY
11	Griseofulvin	KY
12	Varicanazole	Madde 4.2.23 esaslarına göre
13	Sertakonazole	KY
14	Nistatin (Tetrasiklinle kombine şekli dahil)	KY
15	Natamisin (Pimarisin)	KY
16	Mikonazol	KY
17	Oksikonazol	KY
18	İzokonazol	KY
19	Anidulafungin	Madde 4.2.23 esaslarına göre
20	Posakonazol	Madde 4.2.23 esaslarına göre
11-ANTİVİRAL İLAÇLAR		
(Değişik:RG- 21/04/2015-29333 / 37-b md. Yürürlük: 30/04/2015) A) HIV/AIDS Tedavisinde Kullanılan Spesifik İlaçlar		
1	Abacavir	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
2	Stavudin	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
3	Zalsitabin	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
4	İndinavir	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
5	Lamivudin (Zidovudin kombinasyonları dahil)	HIV de; Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir. Kronik Hepatit B' de; Madde 4.2.13 esaslarına göre
6	Nevirapin	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
7	Ritonavir (Lopinavir kombinasyonları dahil)	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
8	Zidovudin (Lamivudin kombinasyonları dahil)	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.

9	Tenofovir disoproksil fumarat + emtrisitabin	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir. Diğer antiretroviral ilaçlarla kombinasyon halinde kullanılır. (Tenofovir disoproksil fumarat, emtrisitabin veya lamivudin içeren diğer ilaçlarla birlikte kullanılmaz.)
10	Tenofovir disoproksil	HIV de; Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir. Kronik Hepatit B' de; Madde 4.2.13 esaslarına göre
11	Fosamprenavir	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
12	Darunavir	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir. Düşük doz ritonavir ve diğer antiretroviral ilaçlarla kombinasyon halinde kullanılır.
13	Etravirin	Daha önce antiretroviral tedavi görmüş ancak direnç (virolojik yanıtızsızlık [viral yük >50 kopya /ml] ve/veya uygun direnç testleriyle belirlenmiş) gelişmiş erişkin hastalarda; Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
14 (Değişik:RG-05/08/2015-29436/39-a md. Yürürlük: 13/08/2015)	Raltegravir	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
15 (Değişik: RG-07/10/2016-29850/52-c md. Yürürlük: 15/10/2016)	Dolutegravir	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir. HIV-1 ile enfekte ve integras sınıfına dirençli olmayan hastalarda maksimum 1x1 dozunda; HIV-1 ile enfekte ve integras sınıfına dirençli olmayan veya dirençli olduğundan klinik olarak şüphe edilmeyen hastalarda; efavirenz, nevirapin, tipranavir/ritonavir veya rifampisin ile birlikte kullanıldığında dolutegravir maksimum 2x1 dozunda; HIV-1 ile enfekte ve integras sınıfına dirençli olan hastalarda ise maksimum 2x1 dozunda kullanılır.
16	Tenofovir disoproksil fumarat + emtrisitabin + kobisistat + elvitegravir	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
17 (Ek: RG-18/01/2016-29597/26 Yürürlük: 26/01/2016)	Rilpivirin	Daha önce tedavi almamış viral yükü 100.000/ml kopyanın altında olan yetişkin HIV pozitif hastalarda bu durumun belirtildiği enfeksiyon hastalıkları uzmanlarınca düzenlenecek 6 ay süreli sağlık raporuna istinaden enfeksiyon hastalıkları uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
18 (Ek: RG-07/10/2016-29850 /52-ç md. Yürürlük: 15/10/2016)	Abacavir + Dolutegravir + Lamivudin	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.

19 (Ek: RG-08/06/2017- 30090/ 35 md. Yürürlük: 16/06/2017)	Maravirok	Daha önce en az üç farklı antiretroviral sınıfı ilaç ile tedavi görmüş olan dirençli ve yalnızca CCR5-tropik HIV-1 ile enfekte olduğu tropizm testi ile gösterilen erişkin hastalarda kullanılır. Bu durumların belirttiği enfeksiyon hastalıkları uzman hekimlerince düzenlenecek sağlık raporuna istinaden enfeksiyon hastalıkları uzman hekimlerince reçete edilir.
20 (Ek: RG-09/09/2017- 30175/ 47 md. Yürürlük: 23/09/2017)	Tenofovir alafenamit+ emtrisitabin+kobisistat+ elvitegravir	Enfeksiyon hastalıkları uzmanlarınca düzenlenecek sağlık raporuna istinaden enfeksiyon hastalıkları uzmanlarınca, bunların bulunmadığı yerlerde reçetenin açıklama bölümünde bu durumun belirtilmesi koşuluyla iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
B) Diğer Antiviraller		
1	Asiklovir Oral	KY
1.1	Asiklovir Parenteral	EHU
2	Famsiklovir	UH-P
3	Gansiklovir	EHU
4	Valasiklovir	UH-P(Herpeslabialis endikasyonunda ise; UHP koşulu ile en küçük doz ve en küçük ambalaj formu önerilir.)
5	Lamivudin 100 mg	Madde 4.2.13 esaslarına göre
6	Ribavirin	Madde 4.2.13 esaslarına göre
7	Telbivudin	Madde 4.2.13 esaslarına göre
8	Didanozin	EHU
9	Efavirenz	EHU
10	Adefovir	Madde 4.2.13 esaslarına göre
11	Entakavir	Madde 4.2.13 esaslarına göre
12	Zanamivir	UH-P
13	Oseltamivir	UH-P
14	Brivudine Oral	UH-P
15 Değişik: RG- 25/07/2014-29071/ 63 b md. Yürürlük: 07/08/2014) (Değişik: RG- 18/06/2016-29746/ 31 md. Yürürlük: 25/06/2016)	Valgansiklovir	EHU—1ya3 ay süreli enfeksiyon hastalıkları uzman hekim raporuna dayanılarak uzman hekimlerce reçete edilir. (Ek: RG-10/05/2018-30417/29-b md. Yürürlük: 18/05/2018) Böbrek nakli olan hastalarda sitomegalovirus (CMV) hastalığının önlenmesinde transplantasyondan sonraki 10 gün içinde başlanan profilaksi süresi en fazla 100 gündür. Bu sürenin sonunda, CMV IgM ve IgG değerleri negatif olan hastalarda enfeksiyon hastalıkları uzman hekim raporunu ile reçete edilmesi halinde transplantasyondan sonraki en fazla 200 üncü güne kadar profilaksi süresi uzatılabilir.
16	Talepravir	Madde 4.2.13 esaslarına göre
12-ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇLAR *		
1	Etionamid	UH-P
2	Sikloserin	UH-P
3	Tiasetazon	UH-P
4	Morfozinamid	KY
5	Protionamid	UH-P
6	Rifabutin	UH-P
7	Rifampisin	KY
8	Streptomisin	KY

* Tedavi başlangıcında UD veya Verem Savaş Dispanserlerinde yazılması durumunda ve idamesinde KY

13- DİĞERLERİ

1	Morfin, Petidin	UH-P
2	Glukagon	UH-P
2 (Değişik: RG-21/03/2018-30367/ 38-a md. Yürürlük: 01/04/2018)	Glukagon	UH-P (Glukagonun günlük 3 ve üzeri uygulanmasının gerekmesi durumunda hastanın iç hastalıkları uzman hekimlerince hastaneye yatırılarak insülin dozunun ayarlanması ve belirlenen günlük uygulama sayısının 3 ve üzerinde olması durumunda devam etmesi halinde en az bir iç hastalıkları uzman hekiminin bulunduğu 1 yıl süreli sağlık kurulu raporuna istinaden tüm hekimlerce reçete edilmesi koşulu ile bedeli Kurumca karşılanır.)
3	Alfuzosin, Tamsulosin, Terazosin, Serenoa repens standardize lipofilik ekstre, Doksazosin, Silodosin (Benign prostat hiperplazisi endikasyonunda)	UH-P
4	Finasterid, dutasterid	Üroloji uzman hekimince veya bu uzman hekimin düzenlediği 6 ay süreli uzman hekim raporuna dayanılarak tüm hekimlerce reçete edilebilir.
4 (Değişik:RG-21/04/2015-29333 / 37-c md. Yürürlük: 30/04/2015)	Finasterid, dutasterid (tamsulosin kombinasyonları dahil)	Üroloji uzman hekimince veya bu uzman hekimin düzenlediği 6 ay süreli uzman hekim raporuna dayanılarak tüm hekimlerce reçete edilebilir.
5	Metil Fenidat HCl	Hiperaktivite ve dikkat eksikliği tedavisinde, yalnızca 25 yaş altında ve psikiyatri uzmanlarınca reçete edilebilir.
6	Pantoprazol	20 mg. formlarının H. pylori endikasyonunda kullanılmaması ve diğer endikasyonlarında günde en fazla 2x1 dozda kullanılması
7	Bizmut subsalisilat	KY (Seyahat diyaresi endikasyonunda ödenmez)
8	Allantoin+ heparin+extractum cepae içeren kombine preparatlar	Plastik cerrahi veya çocuk cerrahisi uzman hekimlerince reçetelenir.
9	Lizürid Maleat	UH-P

10	Sadece üre içeren preparatlar	Cilt hastalıkları uzmanı (Sadece ihtiyozis veya kseroderma veya kserosis kutis endikasyonlarında ödenir)
11	Doksofilin (kombinasyonları dahil)	Göğüs hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir.
12	8- Metoksipsoalen	UH-P
13 (Değişik: RG-05/08/2015-29436/ 39-b md. Yürürlük: 13/08/2015)	Modafinil	UH-P Ayaktan tedavide psikiyatri, nöroloji ve göğüs hastalıkları uzman hekimleri tarafından veya bu uzman hekimler tarafından düzenlenen ilaç kullanım raporuna istinaden tüm hekimler tarafından reçete edilebilir.
14	Ranitidin Bizmut Sitrata	UH-P
15	Naferalin Asetat	UH-P
16	Asetilsistein	KY (600 mg'ın üzerindeki dozları uzman hekimlerince reçetelenir)
17	Eritromisin+Isotretinoin / Eritromisin+Tretionin / Eritromisin+ Benzoiiperoksit (Topik formları dahil)/Klindamisin+Benzoiiperoksit	Sadece Cilt Hastalıkları Uzman Hekimlerince
18	Multivitamin Pronatal	Sadece gebelikte
19 (Değişik: RG- 25/07/2014-29071/ 63-c md. Yürürlük: 25/07/2014)	H. Pylori eradikasyon tedavi paketi	Yılda 14 günlük tedaviyi geçmeyecek şekilde iç hastalıkları ve genel cerrahi uzman hekimlerince reçetelenir. (Levofloksasin etken maddesini içeren tedavi paketlerinde ayrıcadaha önce Amoksisilin/Proton pompa inhibitörü/ Klaritromisin içeren üçlü tedaviden yanıt alınmamış, H.pylori varlığının kanıtlandığı invazif veya invazif olmayan test sonuç belgesinin tarih ve sonucu ile levofloksasine duyarlı olduğunu gösteren antibiyogram sonuç belgesinin tarih ve sonucunun e-reçete/e-raporda belirtilmesi koşulu ile).
20	Siklopentolat HCL, Tropicamid, Fenilefrin HCL içeren göz damlaları	Göz hastalıkları uzman hekimlerince reçetelenir. (Sağlık Bakanlığınca belirlenen diğer kurallara uyulacaktır.)
21	Albendazol	400 Mg lık formlarının büyük ambalajları yalnızca "Kisthidatik ve nöstisarkosis hastalığı" endikasyonlarında ödenir.
22	Rifaksimim (Yalnızca intestinal aşırı çoğalma sendromu, hepatik ensefalopati, kolonun semptomatik komplike olmayan divertiküler hastalığı, kronik bağırsak inflamasyonu gibi rifaksimine duyarlı bakteriler tarafından desteklenen GI hastalıkların tedavisi ve kolorektal cerrahide enfektif komplikasyonların profilaksisi endikasyonlarında)	UH-P
23 (Ek: RG-18/02/2017-29983/19 md. Yürürlük: 01/03/2017)	Fenspirid hidroklorür	Nazal preparatlar, obstruktif solunum yolu hastalıklarında kullanılan ilaçlar, öksürük ve soğuk algınlığı preparatları ve sistemik kullanılan antihistaminikler grubunda (R01, R03, R05, R06 ATC grupları) yer alan ilaçlarla birlikte kullanımı ödenmez.
24 (Ek: RG-21/03/2018 - 30367/ 38-b md. Yürürlük: 01/04/2018)	Kalsiyum karbonat + kolekalsiferol (vitamin D3) + genistein	Yalnızca postmenopozal osteoporoz endikasyonunda bedeli Kurumca karşılanır.
25 (Ek: RG-10/05/2018 - 30417/ 29-c md. Yürürlük: 18/05/2018)	Diltiazem (topikal formları)	Yalnızca genel cerrahi uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.
26 (Ek: RG-10/05/2018 - 30417/ 29-c md. Yürürlük: 18/05/2018)	Gliseril trinitrat (topikal formları)	Yalnızca kronik anal fissürlere bağlı ağrıların tedavisinde genel cerrahi uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.
27	Pirityon çinko (topikal süspanسیون formları)	Yalnızca dermatoloji uzman hekimleri tarafından reçetelendirilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.
28	Fosfomisin (parenteral formları)	EHU

NOT: Antibiyotiklerin topik formları bu hükümler dışındadır.

AÇIKLAMALAR:

1. **KY** :Kısıtlama olmayan antibiyotikler.
2. **UH-P** : Ayaktan tedavide uzman hekimlerce veya uzman hekim raporuna bağlı olarak pratisyen hekimler dahil tüm hekimlerce, yatarak tedavide ise tüm hekimlerce reçete edilebilir.
3. **EHU*** : Böbrek yetmezliği, kanser, HIV/AIDS enfeksiyonu, splenektomi olanlar ve immünsupresif tedavi alanlara bu hastalıklar kurul raporunda belirtilmek kaydıyla.

EHU:** Bu antibiyotikler, enfeksiyon hastalıkları uzmanının (EHU) yazabileceği, EHU'nun olmadığı yerlerde iç hastalıkları uzmanının veya göğüs hastalıkları uzmanının; çocuk hastalarda, çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanının olmadığı yerlerde çocuk hastalıkları uzmanının yazabileceği antibiyotikler.

4. EHU (ENFEKSİYON HASTALIKLARI UZMANI): Bu antibiyotikler, enfeksiyon hastalıkları uzmanının (EHU) yazabileceği, EHU'nun olmadığı yerlerde İç Hastalıkları Uzmanının yazabileceği, Çocuk hastalarda, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı olmadığı yerlerde Çocuk Hastalıkları Uzmanının yazabileceği antibiyotikler.

Acil durumlarda, (endikasyonları dahilinde kullanılmak kaydıyla) iç hastalıkları ve çocuk hastalıkları uzmanları tedaviye başlayabilir, ancak takip eden ilk iş günü, bu uzmanlar tarafından yazılan reçetenin EHU tarafından onaylanması zorunludur.

Hastane enfeksiyon komitesinin belirlediği kurallar ve/veya protokollere uygun olarak enfeksiyon hastalıkları uzmanı aranmaksızın hastayı tedavi etmekte olan uzman hekim tarafından da yazılabilecektir.

5. A-72: Reçete edilme için EHU onayı gerekmeyen, ancak, aynı ilaç 72 saatten daha uzun süre kullanılacak ise (en geç ilk 72 saat içinde) EHU'nun onayının alınması gereken antibiyotikler.

Bu antibiyotikler için enfeksiyon hastalıkları uzmanının olmadığı hastanelerde pnömoni, bronşektazi, KOAH akut alevlenme ve invaziv pulmoner aspergillozis endikasyonları ile ilgili olarak göğüs hastalıkları veya iç hastalıkları veya çocuk hastalıkları uzman hekimlerinin onayı; bu endikasyonlar dışında kalan endikasyonlar için ise enfeksiyon hastalıkları uzmanı olmayan hastanelerde iç hastalıkları veya çocuk hastalıkları uzmanının onayı yeterlidir

6. APAT: "AYAKTAN PARENTERAL ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ"

Bu uygulama, hastanın ayakta parenteral antibiyotik tedavisinin uygun olduğunu gösteren "APAT" ibaresinin reçetede belirtilmesi ile işleme alınır.

A-72 kapsamındaki ilaçlardan biri kullanıldıktan sonra diğerleri EHU olmaksızın peş peşe kullanılamaz.

APAT uygulamasına aşağıdaki durumlar girer:

a. Akut Bakteriyel menenjitte tek doz Seftriakson 2 gr. KY. Hasta, LP'nin yapılabileceği merkeze ortalama 4 saatten daha uzak ise 2 gram seftriakson yapılabilir.

b. Hastanın enfeksiyonunun APAT'a uygun olduğunu belgeleyen EHU'nun da içinde bulunduğu bir sağlık kurulu raporu ile KY

7. Cerrahi profilakside kullanılmayacak antibiyotikler:

- 1-A) PENİSİLİNLER 9-12,
- 1-B) SEFALOSPORİNLER 3. Kuşak Sefalosporinler 1,2,
- 2-A) MAKROLİDLER 1-9,
- 4-AMİNOGLİKOZİD GRUBU ANTİBİYOTİKLER 1-8,
- 5-KİNOLON GRUBU ANTİBİYOTİKLER 1,2,11,12,
- 6-B) GLİKOPEPTİD ANTİBİYOTİKLER 1,2

(Bu antibiyotikler cerrahi profilaksi amacıyla ancak "Açıklama 5" şartları dahilinde kullanılabilir)

8. K-AB (Kültür - Antibiyogram):Bu antibiyotikler ayakta hastalara kullanıldığında kültür antibiyogram sonucu reçeteye eklenerek mikroorganizma duyarlılığının gösterilmesi gerekir.

NOT: Bu liste, ilaçların etken maddeleri dikkate alınarak düzenlenmiş olmakla birlikte Kurum resmi internet sitesinde yayımlanan "Bedeli Ödenecek İlaçlar Listesi" nde yer almayan herhangi bir ilacın ödenmesi mümkün değildir.

Ek.4. KSÜ SUAHA Anket Uygulama İzin Yazısı

Elektronik İmza ve Elektronik Belge Kanununa Göre Güvenli Elektronik İmza ile İmzalanmıştır



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği



Sayı : 92860489-622.01
Konu : Anket Uygulaması Talebi

Sayın Doç. Dr. Selma ATEŞ

İlgi : 28/06/2018 tarihli ve Bila sayılı yazı.

İlgi yazınıza istinaden, "KSÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanemizde Antibiyotik Kullanımı Nokta Prevelans Çalışması" konulu anket uygulaması talebiniz, çalışma sonucunun bir örneğinin tarafımıza verilmesi kaydıyla uygun görülmüştür.
Bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır
Doç. Dr. Ökkeş BİLAL
Başhekim V.

05/07/2018 Memur
05/07/2018 Hemşirelik Hizmetleri Müdürü
05/07/2018 Hastane Başmüdürü
05/07/2018 Başhekim Yardımcısı

: Tuba YAĞLICI
: Feray ONUŞ
: Sadullah BAL
: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Kamil MÜLAYİM

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Avşar Kampüsü, 46100 -
Onikişubat/Kahramanmaraş
Telefon No: +90 (344) 300 40 57 Faks No: +90 (344) 300 40 68
E-Posta: hastane@ksu.edu.tr İnternet Adresi: <http://hastane.ksu.edu.tr>

Bilgi İçin: Tuba YAĞLICI
Unvan: Memur
Telefon No: 03443004057

İ belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

10. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Zekiye Betül Karademir
Uyruğu : TC
Doğum tarihi ve yeri : 15.11.1988/Kahramanmaraş
e-posta : btlkrdmr15@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Lisans	CÜ/Sağlık Bilimleri Fakültesi-Hemşirelik Bölümü	2012
Lise	Kahramanmaraş Çukurova Elektrik Anadolu Lisesi	2006

İş Denevimi

Yıl	Yer
2012-2013	Özel Vatan Hastanesi
2013-2014	KSÜ Tıp Fakültesi Hastanesi
2014-2016	Gaziantep Şehit Kamil Devlet Hastanesi
2016-Halen	Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi

Yabancı Diller

İngilizce