

**BARAN UFUKTEPE**

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.**

**DOKTORA TEZİ**

**İSTANBUL-2021**

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**(DOKTORA TEZİ )**

**TÜRKİYE’DE ANTİ-İNFEKTİF İLAÇLARIN  
REÇETELEME ÖZELLİKLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**BARAN UFUKTEPE**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. AYŞE PINAR YAMANTÜRK ÇELİK**

**TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI  
TIBBİ FARMAKOLOJİ VE KLİNİK FARMAKOLOJİ  
PROGRAMI**

**İSTANBUL-2021**

## İTHAF

Anneme ithaf ediyorum

## TEŞEKKÜR

Eğitimim ve tez hazırlık sürecim boyunca bilgi paylaşımları ve destekleri için tez danışmanı hocam Prof. Dr. Ayşe Pınar YAMANTÜRK ÇELİK'e, anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Ali Yağız ÜRESİN'e, Dr. Öğretim Üyesi Selçuk ŞEN'e ve tüm anabilim dalı ekibine sonsuz teşekkürler.

Çalışmanın yapılabilmesine olanak sunan veritabanı sayın Zuhal Can ve IMS/IQVIA şirketinin izniyle kullanılmıştır.



## İÇİNDEKİLER

|                                                          |                              |
|----------------------------------------------------------|------------------------------|
| BEYAN.....                                               | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| İTHAF.....                                               | İİ                           |
| TEŞEKKÜR.....                                            | İİİ                          |
| İÇİNDEKİLER .....                                        | İV                           |
| TABLolar LİSTESİ.....                                    | VI                           |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                   | İX                           |
| SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....                    | X                            |
| ÖZET .....                                               | Xİİ                          |
| ABSTRACT.....                                            | Xİİİ                         |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                    | 1                            |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                  | 3                            |
| 2.1. Antiinfektifler .....                               | 3                            |
| 2.1.1. Sınıflandırma.....                                | 3                            |
| 2.1.2. Antiinfektif tedavinin özellikleri.....           | 8                            |
| 2.1.2.1. Farmakokinetik özellikler .....                 | 8                            |
| 2.1.2.2. Advers etkiler .....                            | 8                            |
| 2.1.2.3. İlaç-ilaç ve ilaç-gıda etkileşimleri.....       | 9                            |
| 2.1.2.4. Türkiye’de antiinfektif kullanımı .....         | 11                           |
| 2.2. Akılcı ilaç kullanımı .....                         | 12                           |
| 2.2.1. Tanım .....                                       | 12                           |
| 2.2.2. Özellikler.....                                   | 12                           |
| 2.3. Akılcı antiinfektif kullanımı .....                 | 13                           |
| 2.3.1. Genel özellikler .....                            | 13                           |
| 2.3.2. Akılcı ilaç kılavuzları ve tedavi rehberleri..... | 14                           |
| 2.3.3. Türkiye’de akılcı ilaç .....                      | 15                           |
| 2.3.4. Maliyet .....                                     | 16                           |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                  | 17                           |
| 3.1. Reçete veritabanları ve yazılımlar .....            | 17                           |
| 3.2. İlaç etkileşim veritabanı .....                     | 17                           |
| 3.3. Antiinfektif kılavuzu .....                         | 18                           |

|                                                                         |                                     |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 3.4. İstatistiksel analiz.....                                          | 18                                  |
| 4. BULGULAR.....                                                        | 20                                  |
| 4.1. Endikasyona göre reçeteleme: .....                                 | 20                                  |
| 4.2. Antiinfektiflerin yaş gruplarına göre reçete sıklıkları:.....      | 34                                  |
| 4.3. Antiinfektiflerin uzmanlık dallarına göre reçete sıklıkları: ..... | 37                                  |
| 4.4. Monoterapi ve çoklu ilaç reçeteleme: .....                         | 45                                  |
| 4.4.1. Potansiyel ilaç etkileşimleri .....                              | 55                                  |
| 5. TARTIŞMA .....                                                       | 59                                  |
| KAYNAKLAR .....                                                         | 85                                  |
| HAM VERİLER .....                                                       | 100                                 |
| FORMLAR .....                                                           | 101                                 |
| ETİK KURUL KARARI .....                                                 | <b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b> |
| PATENT HAKKI İZNİ .....                                                 | 102                                 |
| İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....                                         | 103                                 |
| ÖZGEÇMİŞ .....                                                          | <b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b> |

## TABLOLAR LİSTESİ

|                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 2-1: Antibiyotiklerin etki ve direnç mekanizmaları .....                                                     | 6  |
| Tablo 2-2: Antivirallerin etki ve direnç mekanizmaları .....                                                       | 7  |
| Tablo 2-3: Sistemik antiinfektiflerin yıllara göre kullanımı .....                                                 | 11 |
| Tablo 2-4: Sistemik antibakteriyellerin yıllara göre kullanımı.....                                                | 12 |
| Tablo 4-1: Akne tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                                     | 20 |
| Tablo 4-2: Akut bronşit ve kronik obstruktif akciğer hastalıkları tanılarında sık kullanılan antiinfektifler ..... | 21 |
| Tablo 4-3: Hepatit B tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                                | 21 |
| Tablo 4-4: Akut sinüzit tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                             | 22 |
| Tablo 4-5: Akut tonsillofarenjit tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                    | 22 |
| Tablo 4-6: Amebiyazis tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                               | 23 |
| Tablo 4-7: Kandidiyazis tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                             | 23 |
| Tablo 4-8: Sellulit tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                                 | 24 |
| Tablo 4-9: Kronik Sinüzit tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                           | 24 |
| Tablo 4-10: Kronik Viral Hepatit tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                    | 25 |
| Tablo 4-11: Kronik Bronşit tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                          | 25 |
| Tablo 4-12: Kronik Tonsillofarenjit tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                 | 26 |
| Tablo 4-13: Konjonktivit tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                            | 26 |
| Tablo 4-14: Dermatofitozlarda sık kullanılan antiinfektifler.....                                                  | 27 |
| Tablo 4-15: Folikülit ve subkutan infeksiyonlarda sık kullanılan antiinfektifler .....                             | 27 |
| Tablo 4-16: Gastrointestinal infeksiyonlarda sık kullanılan antiinfektifler .....                                  | 28 |
| Tablo 4-17: Herpes Simpleks tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                         | 28 |
| Tablo 4-18: Herpes Zoster tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                           | 29 |
| Tablo 4-19: HIV tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                                     | 29 |
| Tablo 4-20: İmpetigo tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                                | 30 |
| Tablo 4-21: Influenza tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                               | 30 |
| Tablo 4-22: Otitis eksterna tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                         | 31 |
| Tablo 4-23: Otitis media tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                            | 31 |
| Tablo 4-24: Pnömoni tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                                 | 32 |
| Tablo 4-25: Rozase tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                                                  | 32 |

|                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4-26: Salmonella tanısında sık kullanılan antiinfektifler.....                   | 33 |
| Tablo 4-27: Tuberküloz tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....                  | 33 |
| Tablo 4-28: Uriner sistem infeksiyonlarında sık kullanılan antiinfektifler .....       | 34 |
| Tablo 4-29: Varisella Zoster tanısında sık kullanılan antiinfektifler .....            | 34 |
| Tablo 4-30: Antiinfektiflerin yaş gruplarına göre reçete sıklıkları.....               | 35 |
| Tablo 4-31: Uzmanlık dallarına göre reçete sıklıkları .....                            | 37 |
| Tablo 4-32: Aile hekimliğinde en sık reçete edilen antiinfektifler .....               | 37 |
| Tablo 4-33: Pediatri de en sık reçete edilen antiinfektifler.....                      | 38 |
| Tablo 4-34: Kulak-Burun-Boğaz uzmanlığında en sık reçete edilen antiinfektifler .....  | 38 |
| Tablo 4-35: İç Hastalıklarında en sık reçete edilen antiinfektifler .....              | 39 |
| Tablo 4-36: Genel Cerrahi uzmanlığında en sık reçete edilen antiinfektifler.....       | 39 |
| Tablo 4-37: Obstetrik ve Jinekolojide en sık reçete edilen antiinfektifler.....        | 40 |
| Tablo 4-38: Göğüs Hastalıklarında en sık reçete edilen antiinfektifler .....           | 40 |
| Tablo 4-39: Ürolojide en sık reçete edilen antiinfektifler.....                        | 41 |
| Tablo 4-40: Dermatolojide en sık reçete edilen antiinfektifler .....                   | 41 |
| Tablo 4-41: İnfeksiyon hastalıklarında en sık reçete edilen antiinfektifler .....      | 42 |
| Tablo 4-42: Ortopedide en sık reçete edilen antiinfektifler.....                       | 42 |
| Tablo 4-43: Kardiyolojide en sık reçete edilen antiinfektifler.....                    | 43 |
| Tablo 4-44: Nörolojide en sık reçete edilen antiinfektifler.....                       | 43 |
| Tablo 4-45: Fizik tedavi ve rehabilitasyonda en sık reçete edilen antiinfektifler..... | 44 |
| Tablo 4-46: Psikiyatri de en sık reçete edilen antiinfektifler .....                   | 44 |
| Tablo 4-47: Antiinfektiflerin monoterapide kullanım sıklığı .....                      | 46 |
| Tablo 4-48: J01A Tetrasiklinler ve kombinasyonları .....                               | 46 |
| Tablo 4-49: J01B Kloramfenikoller ve kombinasyonları .....                             | 47 |
| Tablo 4-50: J01C Geniş spektrumlu penisilinler .....                                   | 47 |
| Tablo 4-51: J01D Sefalosporinler ve kombinasyonları .....                              | 48 |
| Tablo 4-52: J01E Trimetoprim kombinasyonları .....                                     | 48 |
| Tablo 4-53: J01F Makrolidler .....                                                     | 49 |
| Tablo 4-54: J01G Florokinolonlar .....                                                 | 49 |
| Tablo 4-55: J01H Orta ve dar spektrumlu penisilinler .....                             | 50 |
| Tablo 4-56: J01K Aminoglikozidler .....                                                | 50 |
| Tablo 4-57: J01M Rifampisin/Rifamisin.....                                             | 51 |
| Tablo 4-58: J01P Diğer beta laktamlar .....                                            | 51 |



|                                                                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4-59: J01X Diğer antibakteriyaller .....                                                                                                          | 52 |
| Tablo 4-60: J02A Sistemik antifungal ajanlar .....                                                                                                      | 52 |
| Tablo 4-61: J04A Antitüberküloz ilaçlar .....                                                                                                           | 53 |
| Tablo 4-62: J05B Anti-HIV harici antiviraller .....                                                                                                     | 53 |
| Tablo 4-63: J05C HIV antiviralleri.....                                                                                                                 | 54 |
| Tablo 4-64: J08B Anaerobisidler.....                                                                                                                    | 54 |
| Tablo 4-65: Çoklu ilaç reçetelerinde ilk 3 sırada yer alan antiinfektiflerin potansiyel etkileşimleri .....                                             | 55 |
| Tablo 4-66: Etkileşim açısından klinik önemi olan ancak ilk analizde sık reçete edilen antiinfektif listesinde yer almayan potansiyel etkileşimler..... | 57 |



**ŞEKİLLER LİSTESİ**

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1: Antiinfektif, bakteri ve konak etkileşimi..... | 14 |
|---------------------------------------------------------|----|



## SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

|       |                                                                                               |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| ABD   | Amerika Birleşik Devletleri                                                                   |
| ALT   | Alanin transferaz                                                                             |
| ATC   | Anatomik Terapötik Kimyasal                                                                   |
| AWaRe | Access – Watch – Reserve (Erişim – İzlem – Rezerv)                                            |
| CYP   | Sitokrom P 450 enzim ailesi                                                                   |
| DNA   | Deoksiribonükleik asit                                                                        |
| EAU   | Avrupa Üroloji Derneği                                                                        |
| ECDC  | Avrupa Hastalık Kontrol Merkezi                                                               |
| FTR   | Fizik tedavi ve rehabilitasyon                                                                |
| GABA  | Gama aminobütirik asit                                                                        |
| HBV   | Hepatit B virüsü                                                                              |
| HCV   | Hepatit C virüsü                                                                              |
| HIV   | Human immunodeficiency virüs (İnsan immünyetmezlik virüsü)                                    |
| IGRA  | Interferon Gamma Release Assay (İnterferon gama salımını ölçen test)                          |
| INR   | International normalized ratio (Uluslararası normalize edilmiş oran)                          |
| I.V.  | İntravenöz                                                                                    |
| KOAH  | Kronik obstruktif akciğer hastalığı                                                           |
| MATE  | Multidrug and toxin extrusion (çoklu ilaç ve toksin salım proteini)                           |
| MDR   | Multidrug resistant (çoklu ilaca dirençli protein)                                            |
| NSAİİ | Non-steroid anti inflamatuvar ilaç                                                            |
| OECD  | İktisadi İşbirliği ve Gelişme Teşkilatı                                                       |
| Q     | Bir yılın çeyreklere bölünmüş aralıkları (örn. Q2 yılın 2. çeyreği – Nisan, Mayıs ve Haziran) |
| PPİ   | Proton pompası inhibitörü                                                                     |
| RNA   | Ribonükleik asit                                                                              |
| T.C.  | Türkiye Cumhuriyeti                                                                           |
| TURP  | Transüretral prostat rezeksiyonu                                                              |
| WHO   | World Health Organisation (Dünya Sağlık Örgütü)                                               |



## ÖZET

Ufuktepe, B. (2021). Türkiye’de antiinfektif ilaçların reçeteleme özelliklerinin değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Anahtar Kelimeler : Antiinfektif ilaçlar, Kılavuzlara uyum, Polifarmasi, İlaç etkileşimleri, Farmakoepidemioloji, Büyük veri

Bu çalışmada antiinfektif reçetelerine ilişkin özelliklerin, Türkiye genelinde ayaktan izlenen hastalardan örneklem ile elde edilen ve projeksiyon yöntemiyle bir reçete tahmininde bulunan IMS Health Medical Index verileri ile incelenmesi amaçlandı. Bu amaçla antiinfektif ilaçların reçetelenme sıklığı, yaş grupları ve uzmanlık dallarına göre kullanım dağılımı, tedavi rehberlerine uyumu, birlikte reçetelendikleri ilaçlarla potansiyel etkileşimleri belirlendi. Reçetelenen antiinfektifler aynı döneme ait tedavi rehberleri ile değerlendirildi ve potansiyel ilaç etkileşimleri için Medscape veritabanı kullanıldı. Projeksiyon yöntemiyle 528.131.851 reçeteye karşılık gelen reçetelerin analizinde tedavi rehberlerine uyumun dağılımında, yaş gruplarına göre ve uzmanlık alanları arasında antiinfektif kullanım sıklığı ve içeriğinde farklılıklar olduğu saptandı. Antiinfektifler içinde en fazla reçete edilen antibiyotiklerin kullanımının sırasıyla en sık aile hekimliği, pediatri, kulak-burun-boğaz ve dahiliye uzmanlık alanlarında olduğu görüldü. Uzmanlık alanlarına göre öne çıkan bulgular, pediatride sefalosporinlerin penisilinlerden daha fazla reçete edilmesi, göğüs hastalıklarında diğer kinolonlara göre siprofloksasinin sık kullanılması, ortopedide florokinolon ve sefalosporinlerin sık reçetelenmesi olarak saptandı. Reçetelerde sıklıkla antiinfektiflerin başka bir ilaçla beraber yer aldığı görüldü. Tüm reçeteler içinde 13.780.197 potansiyel ilaç etkileşimi kaydedildi. Reçetelerin %2.6’sına karşılık gelen bu potansiyel etkileşimler içinde majör ve orta düzeyde olanların düşük sayıda ve yönetilebilir olduğu belirlendi. Türkiye’deki antiinfektif reçeteleme özelliklerinin büyük veri temelinde araştırıldığı bu ilk çalışmada, elde edilen bulgular antiinfektif reçetelerinin iyileştirme gereksinimine işaret etmekle birlikte genelde akılcı kullanım ile uyumlu olduğu belirlenmiş ve ilgili alt gruplarda ileri araştırmalar yapılmasının uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

## ABSTRACT

Ufuktepe B. (2021). Evaluation of antiinfective prescription characteristics in Turkey. İstanbul University, Institute of Health Science, İstanbul Medical Faculty Department of Clinical Pharmacology. PHD Thesis. İstanbul.

**Key Words:** Anti-infective agents, Guideline adherence, Polypharmacy, Drug interactions, Pharmacoepidemiology, Turkey

In this study, the characteristics of antiinfective prescriptions were evaluated using IMS Health Medical Index data obtained from a sample estimating an outpatient prescription for Turkey by projection method. For this purpose, antiinfectives were investigated by the frequency of prescribing, distribution of use in age groups and specialties, adherence to treatment guidelines, and potential drug interactions. Prescribed antiinfectives were evaluated regarding the treatment guidelines on the same period and Medscape database was used for potential drug interactions. In the analysis of prescriptions corresponding to the number of 528,131,851 by projection method, it has been found that there were differences in the distribution of adherence to treatment guidelines, the frequency and context of anti-infective use according to age groups and specialties. Among the antiinfectives, the most prescribed ones were antibiotics and were mostly used in family medicine, pediatrics, otorhinolaryngology and internal medicine, respectively. The prominent findings according to specialties were overprescribing of cephalosporins vs penicillins in pediatrics, frequent use of ciprofloxacin *versus* other fluoroquinolones in pulmonology, and prescription of fluoroquinolones and cephalosporins in orthopedics. Anti-infectives were often co-prescribed with other drugs. Across all prescriptions, 13,780,197 potential drug interactions were recorded. Among these potential interactions, corresponding to 2.6% of prescriptions, major and moderate interactions seemed to be low and manageable. This study for the first time investigated anti-infective prescribing characteristics in Turkey on the basis of big data. Obtained findings indicate that antiinfective prescriptions were compatible with rational drug use in general, however there is still a need to conduct further research in certain subgroups based on this research.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm dünyada en sık kullanılan ilaçlardan olan antiinfektiflerin yersiz ve uygunsuz kullanımlarının olduğu bilinmektedir. Antiinfektiflere karşı yaygın direnç gelişimi, antiinfektiflerin istenmeyen etkilerinin sıklığı, ciddi istenmeyen etkilerin ve ilaç etkileşimlerinin varlığı, antiinfektif tedavinin pahalı olması nedeniyle infeksiyon tedavisinde önemli sorunlar görülebilir ("The State of the World's Antibiotics, 2015 - Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP)", 2021). Bilinçsiz antiinfektif kullanımı dirençli suşları artırarak ölüm ve kalıcı hasar gibi ciddi tablolara yol açabilir (Cassini ve ark., 2019). Yersiz ve uygunsuz antiinfektif kullanımı da infeksiyon tedavisindeki sorunların başlıca nedenleri arasında yer almaktadır.

Akılcı ilaç kullanımı günümüzde sıkça kullanılan bir kavramdır ve bir ilacın seçiminde rol oynayan pek çok değişkenin birarada değerlendirilmesiyle oluşmuş bir sistemi tanımlamaktadır. Ülkemizde akılcı ilaç kullanımının öneminin vurgulanmasının yaygınlaşması ve tıbbi tedavi kılavuzlarının yayınlanmaya başlanmasından sonra bu konuda farkındalığın artması beklenebilir. Ancak reçeteleme pratiğinin değişimine dair geniş çaplı bir analize rastlanmamıştır.

Farmakoepidemiolojik çalışmalar olası risklerin var olup olmadığını ve varsa bunların sağlıkla ilişkili potansiyel sonuçlarını ortaya çıkarmak için gereklidir (Hennessy ve ark., 2015). Yapılan literatür taramasında geniş bir veritabanı kullanılarak ülkemizde antiinfektiflerin reçeteleme özelliklerine yönelik bir çalışma olmadığı saptanmıştır. Yanısıra, son yıllarda ilaç etkileşimlerinin daha geniş kapsamda araştırılması için veritabanlarının önemi üzerinde durulmaktadır (Romagnoli ve ark., 2017). Genel olarak olası ilaç etkileşimlerinin varlığı yaygın olmakla birlikte, bu etkileşimlerin bir kısmı kliniğe yansımamaktadır. Öte yandan antiinfektif ilaçların klinik sonuçları ciddi olan ilaç etkileşimleri bulunmaktadır (Baillargeon ve ark., 2012).

Türkiye’de akılcı ilaç kılavuzlarının yayınlanmasını takiben çeşitli uygulamalar da yürürlüğe konmuştur. Bazı antiinfektifler için tanı uyumu ile reçeteleme, e-reçete sistemine geçiş, antibiyotiklerin reçetesiz alımının yasaklanması gibi uygulamalar bunlar içinde sayılabilir.

Günümüzde verinin dijitalleşmesi, kullanımını da daha farklı bir noktaya taşımıştır. Anonim veri tabanları bir sistemde topladığı reçete örneklemini üzerinden reçete projeksiyonu yapabilmektedir. En yaygın bilinenlerden biri IQVIA/IMS Medical Index verisidir.

Bu çalışmada, Türkiye’de antiinfektif ilaçların reçetelenme sıklığı, yersiz ve uygunsuz reçetelenme yaygınlığı, birlikte reçete edilen ilaçların dağılımı ve bu ilaçlarla etkileşim potansiyelinin belirlenmesi, infeksiyon sağaltımına ve hasta sağlığına olası etkilerinin değerlendirilmesine yönelik Türkiye geneli için oluşturulmuş bir veritabanı taramasının yapılması amaçlanmıştır.

. Kullanılan IMS Health Medical Index - Türkiye olup, Türkiye genelinden anonim reçete verilerinin toplandığı bir veritabanıdır. Bu tez çalışması kapsamında bu veritabanı içinden antibakteriyel, antifungal ve antiviral ilaçlar değerlendirmeye alınmıştır. Bu amaçla, IMS verilerinde yer alan antiinfektif ilaçların ilgili döneme ait infeksiyon tedavi rehberlerine uyumu ve Medscape ilaç etkileşim veritabanı kullanılarak olası ilaç etkileşim potansiyeli değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada, tüm inceleme parametreleri ile elde edilecek sonuçların dünya ülkeleri ile karşılaştırmalı olarak Türkiye’de akılcı antiinfektif kullanımının sorunlarının belirlenmesine ve bunlara yönelik çözüm önerileri oluşturulmasına bilimsel katkı sağlanması düşünülmektedir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Antiinfektifler

Antiinfektif / antimikrobiyal ilaçların keşfi ciddi infeksiyonların kontrolü ve tedavisinde en önemli gelişmelerden biridir. Kanser kemoterapisi, immunosupresyon ve cerrahi gibi durumlarda gelişebilecek infeksiyonun tedavisi ve profilaksisinde de önemli bir yeri vardır (Katzung, 2012). Antiinfektifler bakteri, fungus, virüs, ve parazitler gibi mikroorganizmaları hedefleyen ajanlardır. Modern dünyamızda kullanılan antiinfektifler mikroorganizmalara özgü hedefleri olan, bu sayede insana olan zararlı etkileri asgari düzeye indirilmiş ilaçlardır. Antibiyotiklerin tarihçesi insalığın tarihçesine göre oldukça kısadır. 1929'da Fleming'in penisilini keşfi sonrası antibiyotiklerin çağı başlamıştır (Kayaalp, 2012).

#### 2.1.1. Sınıflandırma

Antiinfektiflerin sınıflandırılması genel olarak ilgili hedef mikroorganizmanın türüne göre yapılır. Antiinfektifler antibakteriyel, antiviral, antifungal, antihelmintik gibi etken patojen sınıfına göre ana gruplara ayrılırlar. Bunlar içinde antibakteriyellerin sınıflandırılması birkaç farklı şekilde yapılabilir. Sıklıkla kullanılan yöntem etki mekanizmalarına göre sınıflandırmadır. Beta laktam antibiyotikler ortak yapı olarak bir beta laktam halka içerirler ve hücre duvarı sentezini inhibe ederler (Kayaalp, 2012; Katzung, 2012). Bu sınıf içinde penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar ve karbapenemler bulunur. Beta-laktam antibiyotikler moleküler olarak veya klinik profilleriyle ilişkili olacak şekilde fonksiyonel olarak sınıflandırılabilirler (Bush ve Jacoby, 2009). Glikopeptid antibiyotikler de hücre duvarı sentezini hedef alan farklı bir gruptur (vankomisin, teikoplanin gibi). Tetrasiklin antibiyotikler bakteriyel ribozomun 30s birimine bağlanarak bakteriyostatik etki gösterirler (Kayaalp, 2012). Makrolid antibiyotikler ise 50s/23s birimine bağlanırlar (eritromisin, klaritromisin gibi) (Boolchandani, D'Souza ve ark. 2019; Mankin, 2008). Klindamisin, streptograminler, kloramfenikol grubu antibiyotikler de aynı hedefe bağlanırlar. Oksazolidinonlar (linezolid gibi) için de temel hedef 50s birimi olmakla birlikte farklı bir noktaya bağlanışı için çapraz direnç oluşmaz (Ermolenko ve ark., 2012; Kayaalp, 2012). Aminoglikozidler (streptomisin, gentamisin gibi) 30s birimine bağlanarak hatalı translayona yol açarak protein sentezini inhibe ederler (Krause ve ark., 2016).

Sulfonamidler (sulfametoksazol gibi) p-aminobenzoik asitten folat sentezini engellerler ve bu etkilerine sinerji yapan dihidrofolat reduktaz inhibitörleri ile kombine edilirler (Kayaalp, 2012). Kinolonlar gibi bakteriyel topoizomeraz II / DNA giraz inhibitörleri DNA transkripsiyonu ve replikasyonunu inhibe ederler (Aldred ve ark., 2014). Antimikobakteriyel ilaçlarda farklı hedefler vardır; izoniazid temel olarak mikobakteri hücre duvarında bulunan mikolik asit sentezini inhibe eder (Kolyva ve Karakousis, 2012). Rifampin DNA bağımlı RNA polimerazın beta alt birimine bağlanarak RNA sentezini inhibe eder (Brennan ve Young, 2008). Etambutol arabinozil transferazı inhibe ederek arabinoglikan polimerizasyonunun inhibisyonuyla hücre duvarı yapısını bozar. Pirazinamid bilinmeyen bir mekanizmayla hücre duvarı sentezini etkilemektedir (Katzung, 2012). Antibiyotiklere ait etki ve direnç mekanizmaları tablo 2.1’de özetlenmiştir. Antibakteriyelleri vücut sıvılarındaki ulaştıkları konsantrasyonlarda yaptıkları etkiye göre bakteriyostatik ve bakterisid olarak bakterinin çoğalmasını önleme ya da bakterinin direkt öldürülmesine göre ikiye ayırmak mümkündür (Kayaalp, 2012). Ayrıca antibiyotikler belirli bir bakteriye özgün ya da çeşitli bakteri türlerine karşı etkisi olmasına göre spektrum açısından da sınıflandırılabilir (Gerber ve ark., 2017). Dünya Sağlık Örgütü yakın zamanda AWaRe (Access – Watch - Reserve) sınıflaması ile antibiyotikleri 3 grupta toplayarak direnç gelişimine karşı uzun dönemde stratejik bir kademeli kullanım modeli önermiştir ("2019 WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics for evaluation and monitoring of use", 2020).

Antiviraller viral bağlanma ile konağa giriş mekanizmasını engelleyebilirler (enfuvirtid gibi) veya virüsün konakta kapsitten soyunmasını inhibe edebilirler (amantadin gibi) (Vardanyan & Hruby, 2016). Nükleik asit sentezini engelleyebilirler (nükleosid analogları ve nükleotid revers transkriptaz analogları gibi) veya proteaz inhibisyonu sayesinde geç protein sentezini bloke edebilirler (De Clercq, 2004) veya nöraminidaz inhibitörlerinde olduğu gibi konaktan viral salıverilme aşamasını önleyebilirler (Katzung, 2012). Antivirallerin etki mekanizması tablo 2.2’de özetlenmiş ve her sınıfa ait örnekler verilmiştir. Ayrıca viral proteinleri hedef almaksızın spesifik etki gösteren interferon, fomivirsen ve imikimod gibi ajanlar da antiviraller arasında yer alır (De Clercq E, Li G. 2016; Bryan-Marrugo ve ark., 2015).

Antifungallerin temel hedefi fungus zarfı, yani duvar ve membranıdır (Odds, Brown & Gow, 2003). Bunun istisnası flusitozin ve kesin olmamakla birlikte

griseofulvindir (Katzung, 2012). Antifungallerden Amfoterisin B ergosterole bağlanarak hücre membranında geçirgenliği bozarak intrasellüler iyon ve şekerin hücre dışına çıkışına ve hücre ölümüne neden olur (de Oliveira Santos ve ark., 2018). Azol grubu antifungaller lanosterolün demetilizasyonla ergosterole dönüşmesini engelleyerek fungal membranın bütünlüğünü bozar (Scorzoni ve ark., 2017). Ekinokandinler (kaspofungin gibi) fungal hücre duvarındaki beta 1-3-glukan sentezini inhibe eder (Di Mambro, Guerriero, Aurisicchio, Magnani & Marra, 2019). Terbinafin ise ergosterol sentezini skualen peroksidazı inhibe ederek önlemektedir (Hokken ve ark., 2019).

Uluslararası kabul gören başka bir sistem de anatomik terapötik kimyasal (ATC) sınıflamadır. ATC sınıfı dünya sağlık örgütü tarafından geliştirilmiş, terapötik ajanların 5 seviyede sınıflanmasını sağlamayı amaçlar. ATC kodlamasında ilaçlar hedeflenen organ ya da sistem, kimyasal, farmakolojik ve terapötik özelliklerine göre sınıflanmaktadır. 1975'ten beri istatistiksel amaçla ve 1990'da itibaren pratikte kullanılmaktadır (<https://www.who.int/classifications/atcddd/en/>).

**Tablo 2-1: Antibiyotiklerin etki ve direnç mekanizmaları (adapte edildiği kaynak: Boolchandani, D'Souza ve ark. 2019)**

| Antibiyotik grubu       | Hedef                | Direnç mekanizması |
|-------------------------|----------------------|--------------------|
| <b>Beta laktamlar</b>   | Hücre duvarı         | 1,2,3,4,6          |
| <b>Glikopeptidler</b>   | Hücre duvarı         | 1,3,6              |
| <b>Fosfomisin</b>       | Hücre duvarı         | 3,4,6              |
| <b>Basitrasin</b>       | Hücre duvarı         | 2,3                |
| <b>Makrolidler</b>      | mRNA 50s birimi      | 1,2,4,6            |
| <b>Kloramfenikol</b>    | mRNA 50s birimi      | 1,2,4,6            |
| <b>Linkozamid</b>       | mRNA 50s birimi      | 2,4,6              |
| <b>Linezolid</b>        | mRNA 50s birimi      | 2,6                |
| <b>Fusidik asit</b>     | mRNA 50s birimi      | 1,5                |
| <b>Aminoglikozidler</b> | mRNA 30s birimi      | 1,2,4,6            |
| <b>Tetrasiklinler</b>   | mRNA 30s birimi      | 1,2,5,6            |
| <b>Mupirosin</b>        | RNA sentetaz         | 6                  |
| <b>Polimiksin</b>       | Hücre membranı       | 3,6                |
| <b>Sulfonamidler</b>    | Nukleik asit sentezi | 1,3,6              |
| <b>Trimetoprim</b>      | Nukleik asit sentezi | 6                  |
| <b>Metronidazol</b>     | DNA                  | 4                  |
| <b>Nitrofurantoin</b>   | DNA                  | 2,6                |
| <b>Rifamisinler</b>     | mRNA transkripsiyonu | 1,4,6              |
| <b>Kinolonlar</b>       | DNA Giraz            | 1,2,4,5,6          |

Direnç mekanizmaları: 1-Azalmış geçirgenlik 2-Antibiyotik efluks 3-Ekspresyon değişiklikleri 4-Antibiyotik modifikasyonu/degradasyonu 5-Hedefin korunması 6-Hedef modifikasyonu

**Tablo 2-2: Antivirallerin etki ve direnç mekanizmaları (Chou, 2017; Thierry, Deprez ve Delelis, 2017; De Clercq E, Li G. 2016; Loregian, Mercorelli ve ark., 2014; Kati ve ark., 2014; Strasfeld ve Chou, 2010; Mackie N, 2006; Poveda E, Soriano V, 2006; Angus P, 2003)**

| <b>Antiviral grubu<br/>(örnek molekül)</b>                                    | <b>Hedef</b>                                                         | <b>Direnç mekanizması</b>                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nükleozid analogları<br/>(entekavir, telbivudin)</b>                       | Viral DNA sentezi, revers transkripsiyon                             | Revers transkriptaz enziminde mutasyon                                                                   |
| <b>Pirofosfat analogları<br/>(foscarnet)</b>                                  | Viral DNA sentezi                                                    | DNA polimeraz gen mutasyonu                                                                              |
| <b>Nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri<br/>(zidovudin, lamivudin)</b> | HIV revers transkriptaz                                              | Polimeraz gen mutasyonu                                                                                  |
| <b>Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (efavirenz)</b>            | Viral revers transkripsiyon                                          | Revers transkriptaz mutasyonları, timidin analog mutasyonları                                            |
| <b>Proteaz inhibitörleri<br/>(ritonavir, boseprevir)</b>                      | Proteazın doğal substratıyla yarışmalı inhibisyon                    | Proteaza dirençli mutasyonlar                                                                            |
| <b>Integraz inhibitörleri<br/>(raltegravir)</b>                               | Viral integrasyon                                                    | Dirençli mutasyonlar ve integre olmamış viral DNA' ya bağlı viral kaçış                                  |
| <b>Giriş inhibitörleri<br/>(docosanol, enfuvirtid)</b>                        | Virüs - konak hücre füzyonunun inhibisyonu                           | gp120'de yapısal değişiklik (enfuvirtid), kemokin ko-reseptöründe değişiklikler (kemokin antagonistleri) |
| <b>Asiklik guanozin analogları<br/>(asiklovir, valasiklovir)</b>              | Viral DNA sentezi                                                    | Viral transkriptaz veya DNA polimeraz mutasyonları                                                       |
| <b>Asiklik nükleozid fosfonat analogları (adefovir, tenofovir)</b>            | Viral DNA sentezi, revers transkripsiyon                             | Polimeraz mutasyonu                                                                                      |
| <b>Polimeraz inhibitörleri<br/>(dasabuvir)</b>                                | Viral polimeraz                                                      | Polimerazın genotipik varyantları                                                                        |
| <b>Nöraminidaz/ Influenza virüs inhibitörleri (zanamivir, oseltamivir)</b>    | Viral RNA sentezi, viral polimeraz, viral soyunma, viral nöraminidaz | Nöraminidaz aktif bölge mutasyonları                                                                     |

## **2.1.2. Antiinfektif tedavinin özellikleri**

### **2.1.2.1. Farmakokinetik özellikler**

Antiinfektiflerin seçiminde etken patojene in vitro koşullarda etkisinin yanı sıra farmakokinetik özellikleri de etkilidir. Antiinfektifin uygulama yerinden emilimi (oral emilim oranı gibi), çözünürlüğü, atılım yolu ve süresi, yarılanma ömrü, proteinlere bağlanma oranı gibi parametreler antiinfektif seçiminde önemli rol oynar (Onufrak ve ark., 2016; Katzung, 2012). Antiinfektiflerin biyotransformasyonu ve sitokrom p450 ile oksidasyon ilaç-ilaç etkileşimleri yönünden önemli bir noktadır (Kayaalp, 2012). 50 enzimlik geniş bir aile olmasına rağmen 6 temel sitokrom p450 enzimi ilaçların %90'ının metabolizasyonundan sorumludur. CYP3A4 ilaç oksidasyonlarının %50-60'ında rol oynar. Bu enzim azol grubu antifungallerin, makrolid grubu antibiyotiklerin ve HIV tedavisinde kullanılan proteaz inhibitörlerinin metabolizmasından da sorumludur (Lynch T, Price A, 2007).

### **2.1.2.2. Advers etkiler**

Antiinfektif kullanımında advers etkiler sıklıkla önlenabilir olup, ilaç etkileşimleriyle yakından ilişkili birey ve toplum sağlığı üzerinde önemli yük oluşturabilen bir durumdur. Antiinfektiflerin advers etkileri oldukça geniş bir spektrumdadır. Ciddi advers ilaç olaylarının %1-%16 arasında farklı sıklıklarda hastaneye yatış gerektiren durumlara yol açtığı bildirilmiştir. Bir kısmı ilaç etkileşimleriyle yakından ilişkilidir (Formica ve ark., 2018).

Penisilinlerin toksik etkileri düşük olmakla birlikte alerjik reaksiyonları daha sıktır. Toplumun yaklaşık %10'unda beta laktam allerjisi vardır ve özellikle yaşlı hastalarda sık görülür. IgE aracılı veya T-lenfosit ilişkili hipersensitivite sıklığı parenteral kullanımın azalmasıyla daha nadir görülmeye başlanmıştır (Shenoy ve ark., 2019).

Sefalosporinlerde en sık döküntü olmak üzere alerjik reaksiyonlar en çok görülen yan etkilerdir. Ayrıca ürtiker nedenleri arasında da ilk sıralardadır (Khan ve ark., 2019). İlaça bağlı ateş penisilinler ve sefalosporinlerde görülebilir (Kumar KL, Ruler JB, 1986). 3. kuşak sefalosporinlerde daha fazla olmak üzere diyare %5'e kadar sıklıkta görülebilir. Ayrıca barsak florasının bozulması ile K vitaminini azaltabilirler (Kayaalp, 2012).

Makrolid grubu antibiyotiklerde de benzer gastrointestinal etkiler ve ateş görülebilir. Eritromisin motilin reseptörlerini uyararak mideden geçişi hızlandırdığı düşünülmektedir (Chassany, Michaux ve Bergmann, 2000). Nadir ancak ciddi bir yan etkisi kolestaza bağlı hepatittir (Padda ve ark., 2011). QT aralığında uzama görülebilir (Daihong G ve ark., 2010).

Özellikle klindamisinde olmak üzere linkozamid kullanımında gastrointestinal mukozal bariyer ve immün fonksiyonlara olan etkisiyle *Clostridium difficile* infeksiyonu riskinde artış görülebilir (Kester ve ark., 2020, Brown ve ark., 2013).

Tetrasiklinler gastrointestinal yan etkilere yol açabilir. Bu etkiler bulantı gibi daha hafif olabileceği gibi özefajiyal ülser ve striktürlere kadar çeşitlilik gösterebilir. Dişlerde renk değişimi ve adolesan çağda kemik gelişiminin inhibisyonu önemli diğer yan etkileri arasında sayılabilir (Shutter MC, Akhondi H., 2020).

Aminoglikozidlerin doza bağlı olarak nefrotoksik, ototoksik ve nörotoksik etkileri vardır (Krause ve ark., 2016; Mattappalil ve Mergenhagen, 2014; Rybak ve ark., 1999). Endotel ve epitel bariyerlerle olan ilişkisi, sensoriyel hücrelerin aminoglikozidleri alımı ve intraselüler yolların etkilenmesi bu toksik mekanizmada rol oynar (Jiang, Karasawa ve Steyger, 2017).

Glikopeptidlerden vankomisin nörotoksisiteye ve vestibüler hasara neden olabilir. Kinolonlar fotosensitiviteye ve zamandan bağımsız olarak tendon rüptürüne yol açabilir. GABA reseptör bağlanmasını engelleyerek konvulsiyona neden olabilir (Kayaalp, 2012).

### **2.1.2.3. İlaç-ilaç ve ilaç-gıda etkileşimleri**

Ülkemizde yapılan bir hekim anket çalışmasında reçetelerin %79'una 3 veya 4 ilaç yazıldığı bildirilmiştir (Mollahaliloğlu, 2011).

İlaç etkileşimleri yeni tedavilerin onaylanması, farklı etki mekanizmaları arasındaki etkileşimler nedeniyle güncelliğini koruyan bir konudur. 2000'li yılların başında CYP3A4 inhibisyonu yapan terfenadin, astemizol ve sisaprid kısmen bu nedenle ilişkili olarak piyasadan çekilmiştir. Makrolidler ve azol grubu antifungaller ile CYP3A izoenzimleri üzerinden etkileşebilirler. O dönemde bu ilaçlara bağlı ciddi kardiyotoksisite (Torsades de pointes) vakaları bildirilmiştir (Pai, 2006; Zhou ve ark., 2005).

Etkileşimler farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşim şeklinde görülebilir. Farmakokinetik etkileşimler ilacın emilim, dağılım ve atılım aşamalarının herhangi birinde olabilir (Kayaalp, 2012). Emilimle ilgili etkileşimler birkaç şekilde gerçekleşebilir. Kompleks oluşumu yoluyla etkileşime örnek olarak katyonlarla tetrasiklinlerin ve kinolonların etkileşimi verilebilir. Bir diğer mekanizma da p-glikoproteinlerle membran transportu düzeyinde etkileşimdir. HIV proteaz inhibitörleriyle membran transport ve sitokrom p450 aracılı etkileşimler görülebilir. Sitokrom p450 metabolik etkileşimlerden büyük kısmından sorumludur. Azol grubu antifungallerin warfarinle birlikte kullanımında ortaya çıkabilen kanama komplikasyonları bu mekanizmaya örnek olarak verilebilir (Cascorbi, 2012). Faz 2 metabolizasyonda sıklıkla uridin difosfat glukuronoziltransferaz, n-asetiltransferaz araştırılır (Zhang ve ark., 2009). İlaçların renal atılımında farklı transport proteinleri rol oynar. Dolutegravir organik katyon transferaz ve MATE (multidrug ve toksin ekstruzyon) proteini aracılığıyla metforminle etkileşime girebilirken sidofovir organik anyon transferaz aracılığıyla probenesidle etkileşebilir (Yin ve Wang, 2016).

Cilt döküntüleri açısından etkileşimlere örnek olabilecek bir tablo allopurinolün birlikte kullanıldığında ampiciline bağlı döküntüleri artırabilmesidir ("Excess of Ampicillin Rashes Associated with Allopurinol or Hyperuricemia", 1972).

Sefalosporin kullanımı aminoglikozid antibiyotiklerin ve furosemidin böbrek üzerindeki toksik etkisini artırabilir (Kayaalp, 2012; Cabron ve ark, 1980). Sefalosporinleri aminoglikozid antibiyotiklerle birlikte kullanmak akut tübüler nekroza yol açabilir (Mannion ve ark, 1981).

Linkozamidlerden eritromisin ve klaritromisinin teofilinle birlikte kullanımı teofilin klirensinin azalması sebebiyle teofilin konsantrasyonunu artırabilir (Barnes, 2010; Amsden, 1996).

Tetrasiklinlerin antiepileptikler ve barbituratlarla kullanımında yarı ömrü belirgin düzeyde azalır. Karbamazepin toksisitesi ayrıca azitromisin dışı makrolid antibiyotiklerle de görülebilir (Patsalos & Perucca, 2003; Neuvonen ve Penttila, 1974).

Farmakodinamik etkileşimler, farmakokinetik parametreler etkisi altında olmaksızın bir ilacın diğer ilacın etkisi üzerinde oluşturduğu değişikliktir. Bu etkileşimler sinerjistik, additif veta antagonistik özellikte olabilir. Klinik pratikte antiretrovirallerin kombinasyonu farklı etki mekanizmalarıyla viral yük ve aktivitenin



daha başarılı şekilde baskılanmasına olanak vermektedir. Bu strateji sinerjistik etkiye örnek gösterilebilir. (Niu, Straubinger ve Mager, 2019). Aminoglikozidler ve amfoterisin B kombinasyonu ile nefrotoksisite artışı olumsuz etkileşime bir örnek olabilir (Kayaalp, 2012).

#### 2.1.2.4. Türkiye’de antiinfektif kullanımı

Türkiye’de antiinfektif kullanım sıklığı Avrupa ülkeleriyle kıyaslandığında yüksektir. OECD istatistiklerine göre 2011 yılında Türkiye, 1000 kişi başına 43.5 günlük doz antiinfektif kullanımı ile Almanya, İtalya, İspanya, İngiltere gibi Avrupa ülkelerinin üzerinde bir kullanıma sahiptir (OECD veritabanı. Erişim tarihi ekim 2020). 2016’ya kadar daha sabit bir seyir izlese de 2017 ve 2018 yıllarında kullanım miktarı azalmıştır. Bu düşüş tablodaki diğer ülkelerle kıyaslandığında daha yüksek orandadır ancak kullanım oranları kıyaslandığında yine de ülkemizde daha yüksektir (Tablo 2.3).

**Tablo 2-3: Sistemik antiinfektiflerin yıllara göre kullanımı**

| Ülke / Yıl       | Toplumdaki 1000 kişi başına düşen tanımlanmış günlük doz |      |      |      |      |      |      |      |      |
|------------------|----------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                  | 2011                                                     | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
| Almanya          | 16                                                       | 17   | 17.9 | 16.9 | 16.7 | 16.5 | 14.8 | 14   | ..   |
| İtalya           | 30.1                                                     | 28.7 | 29.4 | 29.5 | 30   | 29.9 | 27.2 | 23.5 | 22.5 |
| İspanya          | 21.5                                                     | 20.4 | 20.4 | 23.2 | 24   | 23.3 | 18.2 | 23.1 | ..   |
| Türkiye          | 43.5                                                     | 43.6 | 42.6 | 41   | 41.9 | 42.1 | 37.3 | 33.3 | ..   |
| Birleşik krallık | 18.6                                                     | 20   | 20.2 | 20.4 | 19.7 | 19.3 | 18.7 | ..   | ..   |

Veri OECD.stat adresinden 11 ekim 2020 tarihinde alınmıştır.

ATC J sınıfı içinde sistemik antibiyotikler J01 başlığı altında gruplanır. Antibiyotikler antiinfektifler içinde önemli bir yer tutar. 2011’de 1000 hasta için 42 tanımlanmış günlük doz antibiyotik kullanıldığı bildirilmiştir. 2011-2019 yılları arasında özellikle 2016’dan sonra antibiyotik kullanımında bir düşüş olduğu söylenebilir. Bu düşüş tıpkı antiinfektiflerde olduğu gibi tablodaki diğer ülkelerle kıyaslandığında daha yüksek orandadır (tablo 2.4).

**Tablo 2-4: Sistemik antibakteriyellerin yıllara göre kullanımı**

| Toplumdaki 1000 kişi başına düşen tanımlanmış günlük doz |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|----------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Ülke / Yıl                                               | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
| Fransa                                                   | 23   | 24   | 24   | 23   | 24   | 24   | 23   | 24   | ..   |
| Almanya                                                  | 14   | 15   | 16   | 15   | 14   | 14   | 13   | 12   | ..   |
| İtalya                                                   | 25   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 22   | 18   | 18   |
| İspanya                                                  | 17   | 19   | 20   | 22   | 23   | 22   | 17   | 18   | ..   |
| Türkiye                                                  | 42   | 42   | 41   | 40   | 40   | 40   | 35   | 31   | ..   |
| Birleşik krallık                                         | 17   | 19   | 20   | 20   | 19   | 19   | 18   | ..   | ..   |

Veri OECD.stat adresinden 04 ekim 2020 tarihinde alınmıştır.

## 2.2. Akılcı ilaç kullanımı

### 2.2.1. Tanım

Akılcı ilaç kullanımı; hastaların ilaçlarını klinik ihtiyaçlarına uygun, bireysel ihtiyaçlarına uygun olan dozda, uygun bir süreyle ve kendileri ve toplumları için en az maliyette alması şeklinde tanımlanmıştır (WHO, 1985).

### 2.2.2. Özellikler

Dünya Sağlık Örgütü ilaçların akılcı kullanımı için temel müdahale alanları tanımlamıştır. Bunlar ilaç politikaları için ulusal komitelerin, temel ilaç listeleri ve kılavuzların oluşturulması, hastane terapötik komitelerinin kurulması, lisans dönemi mezuniyet sonrası eğitimin sürekliliği, bağımsız bilgi ve toplum bilinçlendirme gibi temel başlıklar olarak sıralanabilir. İlaç kullanımına ait verilerin takip edilmesinin ve bu verilere göre uygun olmayan ilaç kullanımına yönelik eğitimlerin ulusal programlara dahil edilmesi gerekliliğinin vurgulanmıştır (WHO, 2002). 2010 yılına ait bir rapora göre ilaçların yarısından fazlası düzgün biçimde reçetelenmemiş, dağıtılmamış veya satılmamış, yine %50'den fazla ilaç ise düzgün biçimde kullanılmamıştır (The Lancet, 2010). Akılcı olmayan ilaç kullanımının en sık görülen üç nedeni, fazla sayıda ilaç kullanımı (polifarmasi), sıklıkla uygun olmayan dozlarda olmak üzere bakteriyel olmayan enfeksiyonlar için antimikrobiyallerin kullanılması ve klinik kılavuzlarla uyumlu olmayan reçetelemedir (WHO, 2002).

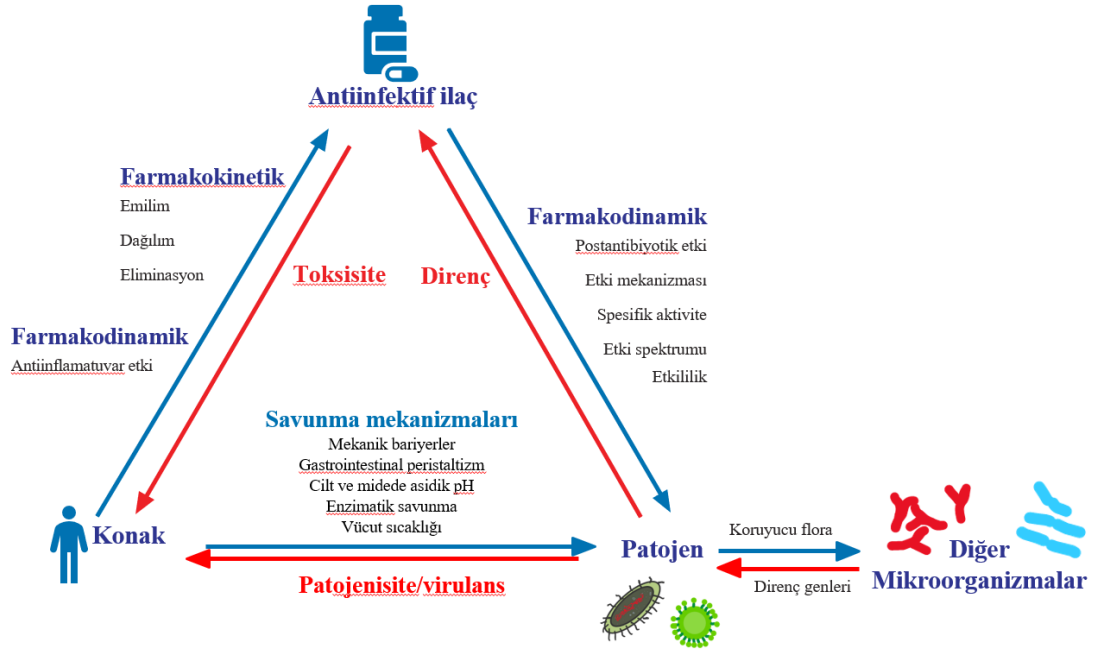
## 2.3. Akılcı antiinfektif kullanımı

### 2.3.1. Genel özellikler

Antiinfektiflerin gerekenden fazla reçete edilmesi ve bazı ülkelerde reçetesiz satışının olması antiinfektif direnci gelişimine neden olarak yaşamı tehdit eden ciddi infeksiyonlara karşı seçeneklerin yıllar içinde azalmasına sebep olmuştur (Katzung, 2012).

Bu konuda Dünya Sağlık Örgününün önerilerine uygun olarak Türkiye’de de çeşitli adımlar Sağlık Bakanlığı tarafından atılmıştır. Bu kapsamda akılcı ilaç kullanımı toplum bilgilendirme çalışmaları yapılmış (<http://www.akilciilac.gov.tr>, erişim tarihi nisan 2020), karekod ilaç takip sistemi (T.C. Resmi Gazete, 2 şubat 2008), sonrasında antibiyotiklerin reçetesiz satışı yasaklanmış (6197 sayılı Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Kanun 24. Madde), tanı ve tedavi rehberleri geliştirilmiştir (Arısoy ES. ve ark. 2003).

Antiinfektifler, konak ve etken patojen arasında çok yönlü karşılıklı bir ilişki ağı bulunmaktadır (şekil 2.1). İlacın farmakokinetiği ve toksisitesi konak organizma ile ilişkisinden kaynaklanır. Farmakodinami ise hem konak hem de patojenle ilişkilidir. Farmakodinamik etkileşim bir yandan konak ve antiinfektif arasındaki ilişkiden kaynaklanırken antiinfektif etki ve patojenin geliştirdiği direnç mekanizmaları antiinfektif ve etken patojen arasındadır. Bu nedenle farmakodinamik prensiplerin antiinfektif olmayan ajanlara göre daha farklı olduğu söylenebilir (Kayser, 2005). Patojen kendi mutasyonları yoluyla ya da diğer mikroorganizmalardan elde edeceği direnç genleriyle antiinfektife karşı üstünlük sağlamaya çalışırken konağa ait flora farklı mekanizmalarla patojene karşı koruyucu rol üstlenebilir (Merker ve ark., 2020; Casadevall ve Pirofski, 2000).



**Şekil 1: Antiinfektif, bakteri ve konak etkileşimi (Merker ve ark., 2020; Anderson ve ark., 2010; Kayser, 2005; Casadevall ve Pirofski, 2000)**

### 2.3.2. Akılcı ilaç kılavuzları ve tedavi rehberleri

Antimikrobiyal ilaçların ihtiyatlı kullanımı konusundaki öneriler ulusal antimikrobiyal direncin gözetilerek yerel antiinfektif kullanım önerilerinin oluşturulması, antimikrobiyallere erişimin rezerv antibiyotiklere kontrollü olmakla birlikte erişim sağlanması, antimikrobiyal yönetim programlarının hastane düzeyinde kurulması, antimikrobiyal kullanımının dijital altyapıyla da desteklenerek gözetim ve denetimi, gerekirse eğitim planlanması şeklinde sıralamıştır (ECDC, 2017; de With ve ark., 2016).

Akılcı ilaç reçeteleme günlük pratikte hızlı bir işlem olsa da bu eylemi gerçekleştirmek için pek çok basamak değerlendirilmektedir. Bu basamaklar, tanı tedavi kılavuzlarında yer alan seçeneklerin gözden geçirilmesi, ilacın hastaya ait faktörler (yaş, cinsiyet, kullandığı ilaçlar ve protezler, eşlik eden hastalıkları, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, alerji öyküsü, beden kitle indeksi, gebelik, laktasyon ve doğurganlık yaşında olup olmaması, genetik özellikler gibi) açısından değerlendirilmesi ve hastanın beklentileri de gözönünde bulundurularak uygun veriliş yolu, sıklığı, süresinin

belirlenmesi, maliyet ve kanıt düzeylerini sağlayan tedavinin reçete edilmesi olarak sayılabilir (ECDC, 2017; Maxwell, 2016). Reçete yazımı kararı verilirken istisnai şartlar haricinde tanı ve enfeksiyonun varlığının gösterilmesinden sonra reçete yazılması, mümkünse uygun örnek alındıktan sonra tedaviye başlanması, viral veya kontrol altında bakteriyel bir enfeksiyon durumunda antibakteriyel reçetelemeden kaçınılması, antibakteriyel kullanılacaksa uygun olan en dar spektrumla başlanması, kılavuzlarda önerilmediği takdirde antimikrobiyal kullanımından ve kılavuzlarda belirtilmedikçe antimikrobiyal kombinasyonlarından kaçınılması konularına dikkat çekilmiştir (ECDC, 2017; Sartelli ve ark., 2016).

Rasyonel olmayan ilaç kullanımı çoklu ilaç direnci, sağlık bütçelerinin %40'a kadar oranda boşa harcanması, ilaç rezervlerinin tükenmesi gibi toplumsal etkilerinin yanı sıra hastalığın süresinin uzaması, sağlık sağlayıcılara olan güvenin azalması, yan etkiler ve hatta ölüm gibi hasta üzerinde ciddi sonuçlara yol açabilir (The Lancet, 2010).

### **2.3.3. Türkiye’de akılcı ilaç**

Türkiye’de mezuniyet sonrası akılcı ilaç kullanımıyla ilgili yapılan geniş çaplı bir araştırmaya göre hekimlerin %82’sinin ilaç firmaları tarafından düzenlenen toplantılara, %56’sının mesleki eğitimlere, %53’ünün meslek odası tarafından düzenlenen kongre, seminer ve toplantılara katılarak ilaç kullanımı konusunda mezuniyet sonrası bilgilendirildiği belirlenmiştir (Mollahaliloğlu ve ark., 2011). Akılcı ilaç uygulamalarının önündeki büyük engellerden biri de hasta tarafından talep edilen ilaçlar olarak saptanmıştır. Antibiyotikler için bu talebe çok sık veya sık frekansta karşılık verme oranı %50’nin üzerindedir (Akıcı ve ark., 2017). 2016 yılında 12 ilde aile hekimleriyle yapılan bir anket çalışmasında akılcı ilaç kullanımının bir problem olmaya devam ettiği ve mezuniyet sonrasında bir eğitim ihtiyacı olduğu sonucuna varılmıştır (Çalıkoğlu, 2019). Etken patojene yönelik testlerin akılcı ilaç kullanımını destekleyici rolü olabilir. Tonsillofarenjit tanısı için rapid antijen testinin antibiyotik reçeteleme oranlarını anlamlı oranda azaltarak akılcı ilaç kullanımına katkıda bulunabileceği önerilmektedir (Uzun, 2020). Akılcı reçetelemenin sonrasında da değerlendirilme yapılmış, hastaların akılcı ilaç prensiplerine karşı tutumları incelenmiştir. Hastaların %20’den fazlası hekimine danışmadan ilaç kullanmış, %70’i ilacını alınması gereken zamanlara uygun şekilde kullanmamıştır (Yılmaz Kara ve ark., 2016).

#### 2.3.4. Maliyet

2018 yılında ABD, Fransa, Almanya, İtalya, İspanya, Birleşik Krallık, Japonya, Kanada, Çin, Brezilya, Rusya, Hindistan, Meksika ve Türkiye'nin antibiyotikler için yıllık harcaması 40.6 milyar dolar olup, takip eden 5 yıl içinde %0 - %3 oranında yıllık büyüme öngörülmüştür (IQVIA, 2019).

Antibiyotiklerin topluma maliyeti karmaşık bir konudur. Güncel maliyetlerinin yanı sıra, uzun dönemde antimikrobiyal direnç nedeniyle ortaya çıkması beklenen ölümler önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır (Dadgostar, 2019). 2050 yılında kansere bağlı ölümlerin 8.2 milyon, diyabete bağlı ölümlerin 1.2 milyon olması beklenirken antimikrobiyal direnç sebebiyle 10 milyon ölüm olabileceği öngörülmüştür. Aynı yıl içinde antimikrobiyal dirençle ilgili dünya genelinde maliyetin 300 milyar - 1 trilyon dolar aralığında olabileceği tahmin edilmiştir. Türkiye'nin verilerinin de dahil olduğu WHO antimikrobiyal direnç raporunda Türkiye'de E. Coli için girişimsel örneklerden elde edilen verilerde 3. kuşak sefalosporin direnci %43.3, florokinolon direnci %46.3'tür. Klebsiellaya 3. kuşak sefalosporin direnci %52.4, Staphylococcus aureus için metisilin direnci %31.5, Streptococcus pneumoniae'ye bağlı menenjitte penisilin direnci %44.8 olarak bildirilmiştir (WHO, 2014). WHO 2019 yılında yayınladığı bir raporda AWARe sınıflamasına göre antibiyotikleri 3 sınıfta topladı. 1- Erişim (birinci ve ikinci sıra antibiyotikler), 2- İzlem (sadece spesifik endikasyonlarda yüksek direnç nedeniyle kullanılması önerilenler) 3- Rezerv (son noktada kullanım). Bu raporda 2000-2015 yılları arası dönemde erişim grubu antibiyotiklerin kullanımı %26 artarken izlem grubunda kullanımın %90 arttığı saptanmıştır. Bu artış özellikle Asya ve Ortadoğu kaynaklı bulunmuştur (Roberts, 2020).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Reçete veritabanları ve yazılımlar

Bu çalışmada reçete veritabanı olarak IMS-IQVIA Medical Index, reçetelerin alındığı dönemle örtüşecek antiinfektif tedavi kılavuzu olarak Sanford (Gilbert, 2014) ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin incelenmesi için ilaç etkileşim veritabanı Medscape (<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>) kullanıldı. Ek analizler Microsoft Excel office 365 kullanılarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya esas olarak 2011-2014 yılları arasında IMS Health tarafından ayaktan hastalar için toplanmış olan anonim reçete verileri kullanılmıştır. IMS Health, bugünkü adıyla IQVIA sağlık alanında veri toplama ve işleme konusunda faaliyet gösteren bir şirkettir. 2016 yılında veri bilimi alanında uzmanlaşmış IMS Health ve klinik araştırmalarda uzmanlaşmış Quintiles isimli iki firmanın birleşmesinden sonra IQVIA olarak adlandırılmıştır (IQVIA- Hakkında, 2020). Çok farklı şekillerde veri toplayan IMS Health'in en bilinen iki veritabanı ilaç satış ve reçete veritabanları olarak sıralanabilir. Klinik kullanımla ilgili daha fazla bilgi verebileceği düşünüldüğü için reçete veritabanının kullanılması kararlaştırıldı. IMS Health medical index veritabanında belirli bir reçete örneklem sayısından Türkiye geneli için reçeteleme tahmini projeksiyon yöntemiyle elde edildi. Burada yer alan anonim reçete bilgileri antiinfektif ilaç endikasyon uyumu, reçete başına ilaç sayısı, aynı reçetede yer alan ilaçlar arasındaki potansiyel ilaç etkileşimleri, yaşa ve uzmanlık alanlarına göre antiinfektif reçeteleme sıklıkları, reçetelenen antibiyotik gruplarının dağılımı ve güvenlik profillerine göre dağılımlarına bakılarak incelendi.

#### 3.2. İlaç etkileşim veritabanı

İlaç etkileşimlerinin tespiti için molekül düzeyinde her ATC 3 sınıfı için en sık reçete edilen ikili moleküler kombinasyonların bir ilaç etkileşim veritabanıyla kıyaslanması kararlaştırıldı. Bu amaçla günlük pratikte sık kullanılan Medscape ilaç etkileşim veritabanından (Medscape, <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>) faydalanıldı. Ek olarak sık olarak karşılaşılan etkileşimlerin kontrolü için antiinfektif kılavuzunun (Gilbert, 2014) ilaç etkileşimleri bölümünde yer alan kombinasyonlar tarandı.

### 3.3. Antiinfektif kılavuzu

Çalışmada reçete edilen antiinfektiflerin bir kılavuz ile kıyaslanması hedeflenmişti. Bu nedenle çalışma veritabanının 2011-2014 yılları arasını kapsamaması nedeniyle bu döneme ait bir kılavuzun kullanılması kararlaştırıldı. Türkiye’de kullanılan bir kaynak seçilerek 2014 yılına ait önerileri içeren baskısı çalışmaya referans olarak dahil edildi (Gilbert, 2014).

### 3.4. İstatistiksel analiz

Elde edilen verilere tanımlayıcı analizler yapıldı. Gruplarda yüzdesel dağılımlar ve klinik anlamlılığa bakıldı.

Medical Index verileri, ait olduğu dönemdeki referans antiinfektif kılavuzları ve ilaç etkileşim veritabanı bu çalışmanın büyük veri analizine temel oluşturdu.

Çalışmaya başlamadan önce ilgili veritabanı sağlayıcıdan gerekli yazılı izinler alınarak veritabanı dosyalarının kullanımı için gerekli yazılım IMS Viewer kurulumu yapıldı. Veritabanı piyasada yer alan ticari formlara göre gruplama yaptığından ilk aşamada ticari adlardan etkin madde formatına uygun olarak ilaçların yeniden gruplanması oluşturuldu. Bu amaçla ikinci aşamada veriler gözden geçirildi ve IMS ilaç satış veritabanındaki ticari isim-molekül eşleşmeleri yapılarak bu eşleşmeler reçete veritabanında uygun formata geçiş için kaynak olarak kullanıldı. Böylece, ATC ve molekül düzeyinde gruplar oluşturulmuş oldu. Ayrıca sağlıklı bir endikasyon uyumu analizi yapabilmek için uygun indikasyonlar birbirleriyle birleştirilerek tedavi kılavuzlarındakilere benzer bir formata dönüştürüldü. İkinci aşamada verinin gözden geçirilmesi, üçüncü aşamada tanımlayıcı istatistiksel analiz uygulanması ve son aşamada elde edilen sonuçların güncel literatürle kıyaslayarak gözden geçirilmesi yapıldı

Veriler 2011-2014 yılları arasını kapsayacak şekilde incelendi. Bu nedenle zamansal değişim açısından da gözlemlemek amacıyla 3 aylık periyotlar Q (Quarter) halinde ve toplam olarak analiz yapıldı. Böylelikle ilgili parametrelerde olumlu ya da olumsuz değişim gözlenip gözlenmediği tanımlanmaya çalışıldı. Elde edilen veriye tanımlayıcı istatistik analizler yapıldı. Verinin elde ediliş yöntemi belirli bir reçete sayısından örneklem ile toplam reçete sayısının tahmini istatistiksel yöntemler kullanarak elde edilen bir projeksiyon olduğu için ilave istatistik analiz yapılmadı, bunun yerine elde edilen bulgular klinik anlamlılık yönünden değerlendirildi.



Çalışmanın ilk analizinde reçetelenen antiinfektif endikasyon uyumu ve zaman içindeki değişimleri, uzmanlıklara göre reçete edilen antiinfektifler, yaş gruplarına göre antiinfektif kullanımları değerlendirildi. İkinci analizinde sıklıkla birarada reçetelenen ilaçlar ile ilgili tanımlayıcı istatistikler gerçekleştirildi. Her bir ATC grubu arası etkileşimler grup bazında değerlendirilerek, sonrasında molekül-molekül düzeyinde daha ayrıntılı inceleme yapıldı. Burada sık etkileşimlerin ortaya konulması amaçlandığından mevcut bulgular antiinfektif sınıfından en çok reçete edilen 20 molekül için birlikte en çok reçete edildiği 20 molekül için gerçekleştirildi.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Endikasyona göre reçeteleme:

Akne tedavisinde en sık reçete edilen 3 antiinfektif %45 oranı ile doksisisiklin, %35 azitromisin ve %6 fusidik asit (tablo 4-1).

**Tablo 4-1: Akne tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam           | 2011Q4         | 2012Q1         | 2012Q2         | 2012Q3         | 2012Q4         | 2013Q1         | 2013Q2         | 2013Q3         | 2013Q4         | 2014Q1         | 2014Q2         | 2014Q3         |
|-----------------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| <b>Toplam</b>               | <b>2.894.673</b> | <b>266.159</b> | <b>255.503</b> | <b>267.204</b> | <b>213.268</b> | <b>254.727</b> | <b>252.508</b> | <b>217.062</b> | <b>197.911</b> | <b>206.805</b> | <b>244.649</b> | <b>290.660</b> | <b>228.217</b> |
| Doksisisiklin               | %45              | %48            | %59            | %49            | %40            | %42            | %41            | %45            | %41            | %40            | %35            | %51            | %40            |
| Azitromisin                 | %35              | %30            | %29            | %29            | %43            | %41            | %34            | %38            | %36            | %38            | %42            | %32            | %34            |
| Fusidik Asit                | %6               | %3             | %4             | %4             | %6             | %4             | %8             | %5             | %11            | %9             | %7             | %6             | %11            |
| Tetrasiklin                 | %3               | %7             | %2             | %3             | %5             | %2             | %1             | %3             | %7             | %2             | %4             | -              | -              |
| Mupirosin                   | %2               | %1             | %3             | %2             | %2             | %2             | %4             | %1             | %1             | %4             | %2             | %3             | %2             |
| Ketokonazol                 | %1               | %2             | %1             | %1             | %0             | %2             | %1             | -              | %1             | %1             | %1             | %2             | %2             |
| Klindamisin                 | %1               | %1             | -              | %1             | %0             | %1             | %4             | %0             | %2             | %2             | %2             | %2             | -              |
| Oksitetrasiklin             | %1               | %0             | %0             | -              | -              | %2             | %1             | %3             | %0             | %0             | %1             | %0             | -              |
| Polimiksin B                | %1               | %0             | %0             | -              | -              | %2             | %1             | %3             | %0             | %0             | %1             | %0             | -              |
| Amoksisilin                 | %1               | %1             | -              | %2             | -              | %0             | %0             | %1             | -              | -              | %0             | -              | %1             |
| Roksitromisin               | %0               | %1             | -              | %0             | -              | -              | %0             | %0             | -              | %2             | -              | -              | %1             |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %0               | %1             | -              | %0             | -              | %0             | %0             | %1             | -              | -              | %0             | -              | %1             |
| Sefalekssin                 | %0               | -              | -              | -              | -              | -              | %1             | -              | -              | %2             | %1             | -              | -              |
| Klaritromisin               | %0               | %0             | -              | %0             | -              | %0             | %1             | -              | -              | -              | %1             | -              | -              |

Akut bronşit ve kronik obstruktif akciğer hastalıkları dahil alt solunum yolu infeksiyonlarında en sık kullanılan 3 antiinfektif %18 klaritromisin, %11 amoksisilin klavulanik asit ve %10 amoksisilindi (tablo 4-2).

**Tablo 4-2: Akut bronşit ve kronik obstruktif akciğer hastalıkları tanılarında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam     | 2011Q4    | 2012Q1    | 2012Q2    | 2012Q3    | 2012Q4    | 2013Q1    | 2013Q2    | 2013Q3    | 2013Q4    | 2014Q1    | 2014Q2    | 2014Q3    |
|-----------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Toplam                      | 41.808.953 | 3.558.858 | 4.657.234 | 3.598.482 | 2.196.666 | 3.574.033 | 4.786.340 | 3.727.810 | 2.335.461 | 3.370.550 | 4.286.640 | 3.331.660 | 2.385.217 |
| Klaritromisin               | %18        | %14       | %17       | %18       | %16       | %18       | %19       | %19       | %18       | %18       | %19       | %20       | %20       |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %11        | %8        | %9        | %9        | %10       | %12       | %12       | %11       | %11       | %13       | %12       | %12       | %11       |
| Amoksisilin                 | %10        | %9        | %10       | %10       | %11       | %13       | %12       | %9        | %10       | %11       | %10       | %10       | %10       |
| Sefuroksim Aksetil          | %7         | %9        | %9        | %7        | %9        | %7        | %7        | %7        | %8        | %8        | %6        | %7        | %7        |
| Sefdinir                    | %7         | %6        | %5        | %8        | %7        | %7        | %6        | %8        | %7        | %8        | %8        | %8        | %6        |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %5         | %3        | %5        | %4        | %4        | %5        | %6        | %6        | %5        | %5        | %6        | %6        | %7        |
| Sefpoksım                   | %4         | %5        | %5        | %4        | %4        | %4        | %3        | %3        | %3        | %3        | %3        | %2        | %3        |
| Seftriakson                 | %4         | %3        | %4        | %5        | %3        | %3        | %3        | %3        | %3        | %3        | %4        | %3        | %4        |
| Sefksim                     | %3         | %3        | %3        | %3        | %3        | %3        | %3        | %5        | %4        | %3        | %3        | %4        | %4        |
| Azitromisin                 | %3         | %3        | %3        | %3        | %3        | %3        | %4        | %4        | %4        | %3        | %3        | %3        | %4        |
| Sefuroksim                  | %3         | %3        | %3        | %4        | %4        | %2        | %3        | %4        | %3        | %3        | %3        | %3        | %3        |
| Psödoefedrin                | %2         | %3        | %3        | %1        | %1        | %2        | %2        | %3        | %2        | %3        | %3        | %1        | %1        |
| Oksimetazolin               | %2         | %2        | %2        | %1        | %2        | %3        | %2        | %2        | %2        | %1        | %3        | %3        | %2        |
| Sefprozil                   | %2         | %3        | %2        | %1        | %1        | %2        | %2        | %1        | %2        | %2        | %2        | %2        | %2        |
| Seftidoren                  | %2         | %3        | %2        | %3        | %4        | %1        | %1        | %2        | %1        | %1        | %1        | %1        | %0        |

HBV tedavisinde en sık kullanılan antiinfektifler %37 lamivudin, %24 tenofovir disoproksil, %23 entekavir ve %10 telbivudindi (tablo 4-3).

**Tablo 4-3: Hepatit B tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül               | Toplam | 2011Q4 | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3 | 2012Q4 | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3 | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2 | 2014Q3 |
|-----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Toplam                | 89.654 | 5.852  | 10.066 | 11.789 | 8.166  | 11.025 | 3.536  | 8.873  | 3.589  | 6.563  | 4.482  | 10.615 | 5.096  |
| Lamivudin             | %37    | %58    | %60    | %77    | %20    | %29    | %29    | %6     | %42    | %39    | %56    | %13    | -      |
| Tenofovir Disoproksil | %24    | %14    | -      | %16    | %40    | %34    | %14    | %11    | -      | %15    | %44    | %32    | %74    |
| Entekavir             | %23    | %14    | %32    | %7     | %10    | %15    | %57    | %24    | %44    | %30    | -      | %43    | %13    |
| Telbivudin            | %10    | -      | -      | -      | %30    | %15    | -      | %17    | %14    | %8     | -      | %13    | %13    |
| Peginterferon Alfa-2b | %3     | %14    | -      | -      | -      | -      | -      | %13    | -      | %8     | -      | -      | -      |
| Peginterferon Alfa-2a | %2     | -      | -      | -      | -      | %7     | -      | %11    | -      | -      | -      | -      | -      |
| Adefovir Dipivoksil   | %1     | -      | %8     | -      | -      | -      | -      | %6     | -      | -      | -      | -      | -      |
| Ribavirin             | %1     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %13    | -      | -      | -      | -      | -      |

Akut sinüzit tedavisinde en sık kullanılan 3 antiinfektif %14 amoksisilin klavulanik asit, %14 amoksisilin ve %10 sefuroksim aksetildi (tablo 4-4).

**Tablo 4-4: Akut sinüzit tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül            | Toplam     | 2011Q4    | 2012Q1    | 2012Q2    | 2012Q3    | 2012Q4    | 2013Q1    | 2013Q2    | 2013Q3    | 2013Q4    | 2014Q1    | 2014Q2    | 2014Q3    |
|--------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Toplam             | 31.100.109 | 2.808.998 | 3.316.569 | 2.904.129 | 1.673.879 | 2.827.138 | 3.203.809 | 2.531.540 | 1.716.447 | 2.513.383 | 3.103.947 | 2.766.921 | 1.733.349 |
| Amoksisilin        | %14        | %11       | %14       | %13       | %14       | %14       | %15       | %16       | %17       | %14       | %15       | %14       | %15       |
| Klavulanik Asit    | %14        | %11       | %14       | %13       | %14       | %14       | %15       | %15       | %15       | %13       | %13       | %12       | %13       |
| Amoksisilin        | %14        | %11       | %14       | %13       | %14       | %14       | %15       | %15       | %15       | %13       | %13       | %12       | %13       |
| Sefuroksim Aksetil | %10        | %11       | %11       | %9        | %11       | %10       | %9        | %10       | %9        | %10       | %10       | %11       | %11       |
| Psödoefedrin       | %8         | %9        | %7        | %8        | %9        | %9        | %8        | %7        | %7        | %7        | %8        | %8        | %8        |
| Oksimetazolin      | %8         | %7        | %7        | %7        | %6        | %8        | %8        | %7        | %6        | %8        | %8        | %10       | %8        |
| Sefdinir           | %7         | %5        | %5        | %7        | %5        | %5        | %6        | %7        | %6        | %8        | %8        | %9        | %8        |
| Ksilometazolin     | %5         | %8        | %6        | %5        | %7        | %6        | %5        | %3        | %4        | %5        | %5        | %3        | %4        |
| Klaritromisin      | %5         | %6        | %4        | %5        | %5        | %4        | %5        | %4        | %5        | %4        | %5        | %5        | %4        |
| Mometazon          | %3         | %4        | %3        | %4        | %2        | %2        | %2        | %4        | %3        | %4        | %2        | %3        | %2        |
| Sefprozil          | %3         | %4        | %3        | %2        | %2        | %2        | %4        | %4        | %3        | %4        | %2        | %2        | %1        |
| Sefpoksım          | %3         | %2        | %2        | %3        | %2        | %4        | %3        | %3        | %4        | %4        | %2        | %1        | %2        |
| Sefksim            | %2         | %2        | %3        | %2        | %1        | %1        | %3        | %2        | %2        | %2        | %2        | %3        | %2        |
| Setirizin          | %2         | %2        | %2        | %3        | %3        | %2        | %2        | %2        | %1        | %1        | %2        | %1        | %1        |
| Seftidoren         | %2         | %2        | %2        | %2        | %2        | %2        | %1        | %3        | %3        | %2        | %2        | %0        | %0        |

Akut tonsillofarenjitte %10 sıklığın üzerinde reçete edilen 2 antiinfektif %25 ve %23 sıklıkla amoksisilin ve amoksisilin klavulanik asitti (tablo 4-5).

**Tablo 4-5: Akut tonsillofarenjit tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül             | Toplam      | 2011Q4     | 2012Q1     | 2012Q2     | 2012Q3     | 2012Q4     | 2013Q1     | 2013Q2     | 2013Q3    | 2013Q4     | 2014Q1     | 2014Q2     | 2014Q3    |
|---------------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|
| Toplam              | 160.885.669 | 15.209.892 | 16.745.123 | 13.636.364 | 10.133.459 | 14.665.251 | 15.295.891 | 13.381.080 | 9.977.096 | 13.818.707 | 15.593.086 | 12.611.761 | 9.817.957 |
| Amoksisilin         | %25         | %21        | %23        | %25        | %28        | %25        | %25        | %26        | %28       | %26        | %26        | %25        | %26       |
| Amoksisilin         | %23         | %19        | %21        | %23        | %26        | %23        | %23        | %25        | %26       | %24        | %25        | %24        | %25       |
| Klavulanik Asit     | %23         | %19        | %21        | %23        | %26        | %23        | %23        | %25        | %26       | %24        | %25        | %24        | %25       |
| Sefuroksim Aksetil  | %5          | %5         | %5         | %6         | %4         | %4         | %4         | %5         | %5        | %5         | %5         | %6         | %6        |
| Sefdinir            | %5          | %4         | %4         | %6         | %6         | %5         | %5         | %5         | %5        | %4         | %5         | %5         | %5        |
| Oksimetazolin       | %5          | %4         | %6         | %5         | %3         | %6         | %6         | %4         | %3        | %6         | %6         | %5         | %3        |
| Psödoefedrin        | %4          | %4         | %4         | %4         | %2         | %3         | %4         | %4         | %3        | %4         | %4         | %3         | %3        |
| Ksilometazolin      | %3          | %5         | %3         | %3         | %2         | %4         | %4         | %3         | %2        | %4         | %3         | %3         | %2        |
| Sefprozil           | %2          | %3         | %3         | %3         | %2         | %2         | %2         | %3         | %3        | %3         | %2         | %2         | %2        |
| Sulbaktam Ampisilin | %2          | %4         | %3         | %3         | %3         | %3         | %2         | %2         | %2        | %2         | %1         | %1         | %2        |
| Azitromisin         | %2          | %2         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2         | %3        | %3         | %3         | %3         | %3        |
| Klaritromisin       | %2          | %2         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2        | %2         | %2         | %2         | %2        |
| Sefksim             | %2          | %3         | %3         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2        | %2         | %2         | %3         | %2        |
| Sefpoksım           | %2          | %3         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2        | %1         | %1         | %1         | %1        |
| Sefaleksın          | %2          | %2         | %2         | %2         | %1         | %2         | %1         | %2         | %1        | %2         | %2         | %2         | %2        |

Amebiyazis tedavisi için en sık reçete edilen antiinfektifler %32 trimetoprim sulfametoksazol, %30 siprofloksasin ve %17 sefksimdi (tablo 4-6).

**Tablo 4-6: Amebiyazis tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam | 2011Q4 | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3 | 2012Q4 | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3 | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2 | 2014Q3 |
|-----------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Toplam                      | 53.228 | 1.114  | -      | 2.855  | 4.596  | 4.782  | -      | 5.630  | 6.795  | 14.429 | 2.235  | 3.321  | 7.471  |
| Trimetoprim Sulfametoksazol | %32    | %0     | -      | %61    | %76    | %23    | -      | %62    | %0     | %12    | %78    | %56    | %25    |
| Siprofloksasin              | %30    | 100%   | -      | %39    | %24    | %40    | -      | %38    | %24    | %19    | %22    | %44    | %34    |
| Sefiksim                    | %17    | %0     | -      | %0     | %0     | %36    | -      | %0     | %0     | %39    | %0     | %0     | %25    |
| Sefuroksim Aksetil          | %6     | %0     | -      | %0     | %0     | %0     | -      | %0     | %25    | %12    | %0     | %0     | %0     |
| Seftriakson                 | %6     | %0     | -      | %0     | %0     | %0     | -      | %0     | %26    | %9     | %0     | %0     | %0     |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %6     | %0     | -      | %0     | %0     | %0     | -      | %0     | %26    | %9     | %0     | %0     | %0     |
| Doksisisiklin               | %2     | %0     | -      | %0     | %0     | %0     | -      | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %16    |

Kandidiyazis tedavisinde en sık reçete edilen antiinfektifler %41 flukonazol ve %19 itrakonazoldü (tablo 4-7).

**Tablo 4-7: Kandidiyazis tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül        | Toplam    | 2011Q4  | 2012Q1  | 2012Q2  | 2012Q3  | 2012Q4  | 2013Q1  | 2013Q2  | 2013Q3  | 2013Q4  | 2014Q1  | 2014Q2  | 2014Q3  |
|----------------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Toplam         | 4.339.150 | 320.436 | 346.927 | 252.389 | 378.379 | 362.481 | 326.221 | 324.312 | 397.814 | 360.754 | 387.461 | 428.141 | 453.835 |
| Flukonazol     | %41       | %31     | %31     | %41     | %37     | %42     | %38     | %43     | %40     | %44     | %47     | %48     | %44     |
| İtrakonazol    | %19       | %22     | %20     | %20     | %14     | %23     | %24     | %23     | %20     | %20     | %15     | %18     | %17     |
| Sertakonazol   | %9        | %11     | %16     | %9      | %6      | %11     | %10     | %12     | %3      | %7      | %8      | %11     | %6      |
| İsokonazol     | %5        | %8      | %7      | %8      | %8      | %4      | %4      | %4      | %8      | %3      | %4      | %3      | %2      |
| Siklopiroks    | %4        | %1      | %3      | %1      | %6      | %4      | %3      | %5      | %6      | %4      | %4      | %4      | %7      |
| Terbinafin     | %4        | %7      | %1      | %7      | %4      | %3      | %0      | %3      | %6      | %2      | %3      | %2      | %5      |
| Tiokonazol     | %3        | %5      | %6      | %1      | %4      | %2      | -       | %1      | %2      | %5      | %2      | %3      | %4      |
| Ketokonazol    | %3        | %3      | %3      | %3      | %2      | %2      | %7      | %0      | %3      | %3      | %4      | %1      | %2      |
| Klotrimazol    | %3        | %4      | %3      | %3      | %6      | %2      | %4      | %2      | %1      | %3      | %0      | %3      | %2      |
| Natamisin      | %2        | -       | %1      | -       | %0      | %1      | -       | %1      | %3      | %1      | %3      | %3      | %3      |
| Oksikonazol    | %2        | %1      | -       | -       | %1      | %1      | %3      | %3      | %2      | %2      | %3      | %0      | %2      |
| Siprofloksasin | %1        | -       | -       | -       | %1      | %1      | -       | %0      | %2      | %1      | -       | %1      | %0      |
| Naftifin       | %1        | -       | %0      | -       | %1      | %0      | -       | -       | %1      | %1      | %2      | %0      | %1      |
| Doksisisiklin  | %1        | %1      | %2      | -       | %1      | %0      | %1      | -       | -       | %1      | %1      | -       | %0      |

Selülit tedavisinde en sık kullanılan antiinfektifler %18 amoksisilin, %18 amoksisilin klavulanik asit ve %12 fusidik asitti (tablo 4-8).

**Tablo 4-8: Sellulit tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam    | 2011Q4  | 2012Q1  | 2012Q2  | 2012Q3  | 2012Q4  | 2013Q1  | 2013Q2  | 2013Q3  | 2013Q4  | 2014Q1  | 2014Q2  | 2014Q3  |
|-----------------------------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Toplam                      | 2.115.472 | 128.927 | 171.887 | 122.715 | 239.354 | 201.361 | 168.467 | 164.053 | 215.763 | 162.345 | 134.062 | 181.783 | 224.752 |
| Amoksisilin                 | %18       | %15     | %17     | %15     | %19     | %16     | %15     | %17     | %20     | %19     | %20     | %22     | %19     |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %18       | %15     | %16     | %14     | %19     | %15     | %15     | %17     | %20     | %19     | %20     | %22     | %20     |
| Fusidik Asit                | %12       | %11     | %11     | %13     | %8      | %16     | %13     | %14     | %13     | %17     | %12     | %10     | %11     |
| Sefuroksim Aksetil          | %7        | %14     | %11     | %10     | %6      | %5      | %13     | %6      | %5      | %6      | %3      | %4      | %7      |
| Mupirosin                   | %7        | %7      | %3      | %4      | %6      | %8      | %6      | %13     | %7      | %2      | %8      | %7      | %7      |
| Siprofloksasin              | %6        | %6      | %7      | %5      | %7      | %4      | %6      | %5      | %7      | %10     | %8      | %5      | %8      |
| Sulbaktam Ampisilin         | %4        | %1      | %9      | %3      | %6      | %5      | %4      | %4      | %3      | %5      | %3      | %4      | %1      |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %3        | -       | %2      | %1      | %3      | %6      | %4      | %2      | %4      | %3      | %2      | %3      | %3      |
| Sefalekssin                 | %3        | %3      | %3      | %3      | %2      | %2      | %2      | %2      | %3      | %2      | %5      | %4      | %3      |
| Ampisilin                   | %2        | %3      | %2      | %5      | %1      | %4      | %3      | %2      | %1      | %2      | %2      | %2      | %2      |
| Sulbaktam Ampisilin         | %2        | %3      | %1      | %4      | %1      | %4      | %3      | %2      | %1      | %2      | %1      | %2      | %2      |
| Sefazolin                   | %2        | %4      | %2      | %3      | %4      | %2      | %1      | %1      | %1      | %2      | %1      | -       | %1      |
| Sefdinir                    | %2        | %1      | -       | %4      | %1      | %2      | -       | %1      | %4      | -       | %1      | %3      | %2      |
| Sefpodoksım                 | %1        | %1      | %1      | %2      | %3      | %3      | %2      | %1      | %1      | -       | -       | %1      | %0      |

Kronik sinuzit tedavisinde en sık kullanılan antiinfektifler %12 amoksisilin klavulanik asit ve %11 amoksisilindi (tablo 4-9).

**Tablo 4-9: Kronik Sinuzit tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam     | 2011Q4    | 2012Q1    | 2012Q2    | 2012Q3  | 2012Q4    | 2013Q1    | 2013Q2  | 2013Q3  | 2013Q4  | 2014Q1  | 2014Q2  | 2014Q3  |
|-----------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|---------|-----------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Toplam                      | 11.554.456 | 1.279.654 | 1.141.710 | 1.164.166 | 862.561 | 1.148.243 | 1.087.914 | 984.832 | 628.315 | 872.628 | 959.296 | 886.168 | 538.968 |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %12        | %9        | %9        | %11       | %10     | %11       | %12       | %15     | %10     | %11     | %12     | %16     | %13     |
| Amoksisilin                 | %11        | %10       | %9        | %11       | %11     | %11       | %12       | %12     | %8      | %10     | %10     | %11     | %9      |
| Psödoefedrin                | %10        | %7        | %10       | %13       | %12     | %10       | %11       | %8      | %10     | %11     | %9      | %8      | %9      |
| Sefdinir                    | %8         | %5        | %8        | %9        | %7      | %4        | %7        | %10     | %12     | %9      | %11     | %12     | %13     |
| Sefuroksim Aksetil          | %7         | %8        | %6        | %7        | %8      | %9        | %7        | %5      | %7      | %8      | %4      | %7      | %6      |
| Klaritromisin               | %7         | %5        | %5        | %5        | %5      | %7        | %9        | %8      | %9      | %7      | %8      | %7      | %6      |
| Oksimetazolin               | %7         | %7        | %9        | %5        | %8      | %6        | %6        | %7      | %7      | %6      | %9      | %5      | %4      |
| Ksilometazolin              | %5         | %6        | %3        | %3        | %3      | %5        | %5        | %5      | %6      | %6      | %4      | %4      | %5      |
| Mometazon                   | %3         | %4        | %6        | %4        | %4      | %3        | %4        | %3      | %3      | %2      | %2      | %3      | %2      |
| Sefpodoksım                 | %3         | %4        | %3        | %4        | %6      | %4        | %4        | %4      | %1      | %1      | %1      | %2      | %2      |
| Seftidoren                  | %3         | %2        | %4        | %3        | %3      | %4        | %1        | %2      | %5      | %4      | %5      | %2      | %0      |
| Sefprozil                   | %3         | %6        | %4        | %2        | %2      | %4        | %3        | %3      | %3      | %3      | %1      | %2      | %1      |
| Sefksim                     | %1         | %1        | %1        | %1        | %2      | %1        | %1        | %0      | %2      | %1      | %3      | %3      | %3      |
| Setirizin                   | %1         | %2        | %2        | %1        | %1      | %2        | %2        | %1      | %0      | %2      | %1      | %1      | %1      |

Kronik viral hepatitte en sık reçete edilen antiinfektifler %29 tenofovir dipivoksıl, %21 lamivudin, %18 entekavir ve %11 ribavirindi (tablo 4-10).

**Tablo 4-10: Kronik Viral Hepatit tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                   | Toplam    | 2011Q4 | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3  | 2012Q4  | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3  | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2  | 2014Q3  |
|---------------------------|-----------|--------|--------|--------|---------|---------|--------|--------|---------|--------|--------|---------|---------|
| Toplam                    | 1.165.204 | 72.415 | 86.752 | 71.533 | 106.377 | 112.286 | 79.895 | 85.596 | 101.633 | 82.514 | 92.922 | 126.823 | 146.457 |
| Tenofovir Disoproksil     | %29       | %17    | %28    | %22    | %24     | %35     | %29    | %34    | %25     | %32    | %29    | %34     | %28     |
| Lamivudin                 | %21       | %20    | %30    | %27    | %26     | %22     | %20    | %11    | %22     | %19    | %23    | %17     | %16     |
| Entekavir                 | %18       | %21    | %19    | %16    | %24     | %15     | %17    | %16    | %15     | %18    | %15    | %18     | %20     |
| Ribavirin                 | %11       | %21    | %10    | %13    | %11     | %10     | %11    | %14    | %11     | %11    | %11    | %9      | %8      |
| Peginterferon Alfa-2a     | %9        | %10    | %9     | %11    | %9      | %10     | %9     | %10    | %8      | %8     | %7     | %7      | %6      |
| Telbivudin                | %6        | -      | -      | %2     | %2      | %4      | %8     | %8     | %9      | %4     | %8     | %9      | %14     |
| Peginterferon Alfa-2b     | %4        | %8     | %4     | %6     | %2      | %4      | %4     | %6     | %6      | %5     | %5     | %4      | %2      |
| Telaprevir                | %1        | -      | -      | -      | -       | -       | %1     | %2     | %3      | %1     | %1     | %1      | -       |
| Adefovir Dipivoksil       | %1        | %3     | -      | %4     | %1      | -       | %1     | -      | %0      | %1     | -      | -       | %1      |
| Siprofloksasin            | %0        | -      | %1     | -      | -       | %1      | -      | -      | -       | %1     | -      | -       | %1      |
| Seftriakson               | %0        | -      | -      | -      | -       | -       | -      | -      | -       | -      | -      | -       | %1      |
| Enjektabl Sefalosporinler | %0        | -      | -      | -      | -       | -       | -      | -      | -       | -      | -      | -       | %1      |
| Boceprevir                | %0        | -      | -      | -      | -       | -       | -      | -      | -       | %1     | %1     | -       | -       |
| Amoksisilin               | %0        | -      | -      | -      | -       | -       | -      | -      | -       | -      | -      | -       | %0      |

Kronik bronşitte en sık reçete edilen antiinfektifler %18 sefuroksim aksetil, %10 klaritromisindi (tablo 4-11). Amoksisilin klavulanik asit ve sefuroksim aksetil arasında yıllar içinde dalgalı bir seyir olduğu görüldü.

**Tablo 4-11: Kronik Bronşit tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam  | 2011Q4 | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3 | 2012Q4 | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3 | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2 | 2014Q3 |
|-----------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Toplam                      | 664.674 | 70.719 | 83.598 | 68.031 | 50.332 | 36.305 | 77.413 | 46.335 | 28.159 | 60.006 | 67.600 | 51.709 | 24.467 |
| Sefuroksim Aksetil          | %18     | %20    | %21    | %6     | %14    | %13    | %6     | %8     | %34    | %14    | %31    | %39    | %26    |
| Klaritromisin               | %10     | %20    | %18    | %7     | %7     | %12    | %4     | %5     | -      | %9     | %10    | %4     | %16    |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %8      | %2     | %4     | %4     | %20    | %3     | %8     | %5     | %2     | %21    | %11    | %6     | %5     |
| Amoksisilin                 | %7      | %2     | %4     | %4     | %23    | %3     | %8     | %2     | %2     | %17    | %3     | %6     | %2     |
| Sefdinir                    | %6      | %9     | %2     | %4     | %2     | %5     | %11    | %4     | -      | %10    | %8     | %9     | %2     |
| Seftidoren                  | %6      | %6     | %1     | %14    | %2     | %3     | %4     | %1     | %4     | %4     | %15    | %8     | %2     |
| Sefpodsosim                 | %5      | %4     | %3     | %9     | %9     | %6     | %4     | %7     | %4     | %6     | %1     | -      | %16    |
| Sefiksim                    | %4      | %1     | %7     | %2     | %3     | %11    | %3     | %11    | %8     | %2     | %4     | %1     | %7     |
| Sefuroksim                  | %4      | %6     | %3     | %12    | %7     | -      | -      | %11    | %2     | %5     | -      | -      | -      |
| Sefaklor                    | %3      | %6     | %4     | -      | -      | -      | %6     | %9     | %4     | -      | %2     | -      | -      |
| Sulbaktam Ampisilin         | %3      | %2     | %2     | %6     | -      | %6     | %9     | -      | %2     | -      | -      | %1     | -      |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %3      | -      | %2     | %1     | -      | %3     | %1     | %11    | %4     | %5     | %2     | %2     | %5     |
| Sefazolin                   | %2      | -      | -      | %5     | %2     | %18    | %4     | -      | %10    | -      | -      | -      | -      |
| Seftibuten                  | %2      | %6     | %2     | %3     | %1     | -      | %2     | -      | %15    | -      | %1     | -      | %2     |

Kronik tonsillofarenjitte en sık reçete edilen antiinfektifler %10'un altındaydı (tablo 4-12).

**Tablo 4-12: Kronik Tonsillofarenjit tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam    | 2011Q4  | 2012Q1  | 2012Q2  | 2012Q3  | 2012Q4  | 2013Q1  | 2013Q2  | 2013Q3  | 2013Q4  | 2014Q1  | 2014Q2  | 2014Q3  |
|-----------------------------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Toplam                      | 3.487.243 | 274.170 | 434.421 | 295.282 | 295.186 | 358.753 | 367.034 | 216.387 | 208.604 | 229.658 | 310.920 | 327.608 | 169.220 |
| Oksimetazolin               | %13       | %13     | %13     | %15     | %8      | %16     | %12     | %18     | %17     | %14     | %15     | %10     | %11     |
| Ksilometazolin              | %10       | %14     | %7      | %10     | %7      | %19     | %10     | %6      | %13     | %11     | %6      | %10     | %7      |
| Mometazon                   | %9        | %4      | %6      | %4      | %4      | %8      | %11     | %19     | %10     | %8      | %12     | %12     | %11     |
| Psüdoefedrin                | %8        | %12     | %9      | %9      | %7      | %7      | %10     | %1      | %10     | %8      | %4      | %4      | %10     |
| Amoksisilin                 | %5        | %4      | %6      | %2      | %7      | %3      | %6      | %3      | %5      | %8      | %5      | %7      | %10     |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %5        | %4      | %5      | %2      | %6      | %3      | %6      | %3      | %5      | %8      | %5      | %8      | %10     |
| Penisilin G                 | %4        | %3      | %4      | %5      | %6      | %5      | %4      | %5      | %8      | %2      | %0      | %1      | %3      |
| Ksilometazolin              | %3        | %2      | %4      | %5      | %4      | %4      | %1      | %4      | %2      | %1      | %3      | %4      | %2      |
| Serum Fizyolojik            | %3        | %7      | %2      | %2      | %4      | %4      | %5      | %2      | %3      | %2      | %2      | %1      | %1      |
| Sefdinir                    | %3        | %1      | %2      | %1      | %2      | %1      | %1      | %3      | %2      | %5      | %4      | %8      | %4      |
| Deniz Suyu                  | %2        | %3      | %2      | %3      | %3      | %3      | %2      | %1      | %2      | %3      | %2      | %4      | %1      |
| Flutikazon                  | %2        | %2      | %0      | %1      | %4      | %0      | %3      | %5      | %7      | %2      | -       | %2      | %7      |
| Beklometazon                | %2        | %2      | %2      | %3      | %3      | %1      | %2      | %0      | %1      | %0      | %11     | -       | %1      |
| Klorobutanol                | %2        | %1      | %3      | %4      | %4      | %2      | %1      | %3      | %1      | %1      | %3      | %3      | -       |

Konjonktivit tedavisinde en sık reçete edilen ilaçlar amoksisilin klavulanik asit, amoksisilin ve fusidik asitti (tablo 4-13).

**Tablo 4-13: Konjonktivit tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam  | 2011Q4 | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3 | 2012Q4 | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3 | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2 | 2014Q3 |
|-----------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Toplam                      | 369.871 | 46.089 | 18.503 | 29.582 | 60.572 | 16.353 | 33.349 | 33.993 | 28.452 | 21.189 | 18.172 | 25.613 | 38.003 |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %14     | %7     | -      | %17    | %11    | %40    | %5     | %8     | %20    | %39    | %36    | %14    | -      |
| Amoksisilin                 | %13     | %7     | -      | %17    | %11    | %40    | %5     | %8     | %20    | %39    | %36    | %7     | -      |
| Serum Fizyolojik            | %11     | %32    | %36    | %22    | %3     | -      | %10    | %5     | %12    | %8     | -      | -      | -      |
| Fusidik Asit                | %10     | -      | -      | %11    | %5     | %20    | %8     | %24    | %10    | -      | %10    | %26    | %17    |
| Sulbaktam Ampisilin         | %7      | %7     | %64    | %12    | %5     | -      | -      | -      | %10    | -      | -      | -      | -      |
| Azitromisin                 | %6      | %15    | -      | -      | %11    | -      | -      | -      | -      | -      | %18    | -      | %17    |
| Oksitetrasiklin             | %5      | %2     | -      | -      | %6     | -      | -      | %16    | %12    | -      | -      | -      | %9     |
| Polimiksin B                | %5      | %2     | -      | -      | %6     | -      | -      | %16    | %12    | -      | -      | -      | %9     |
| Sefdinir                    | %4      | -      | -      | -      | %8     | -      | %15    | -      | -      | -      | -      | %7     | %9     |
| Siprofloksasin              | %4      | %7     | -      | -      | %5     | -      | %10    | -      | -      | -      | -      | -      | %9     |
| Doksisiklin                 | %3      | %2     | -      | -      | %5     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %13    | %9     |
| Basitrasin                  | %3      | -      | -      | -      | %5     | -      | %8     | -      | -      | -      | -      | %13    | -      |
| Neomisin                    | %3      | -      | -      | -      | %5     | -      | %8     | -      | -      | -      | -      | %13    | -      |
| Sefalekssin                 | %2      | -      | -      | -      | %5     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %14    |

Dermatofitoz tedavisinde en sık reçete edilen antiinfektifler %22 terbinafin, %11 siklopiroks, %11 tiokonazol ve %10 oksikonazoldü (tablo 4-14).



**Tablo 4-14: Dermatofitozlarda sık kullanılan antiinfektifler**

| <b>Molekül</b> | <b>Toplam</b>     | <b>2011Q4</b>    | <b>2012Q1</b>    | <b>2012Q2</b>    | <b>2012Q3</b>    | <b>2012Q4</b>    | <b>2013Q1</b>    | <b>2013Q2</b>    | <b>2013Q3</b>    | <b>2013Q4</b>    | <b>2014Q1</b>    | <b>2014Q2</b>    | <b>2014Q3</b>    |
|----------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>Toplam</b>  | <b>19.230.405</b> | <b>1.542.162</b> | <b>1.305.482</b> | <b>1.577.240</b> | <b>1.928.806</b> | <b>1.492.290</b> | <b>1.234.579</b> | <b>1.486.789</b> | <b>2.043.224</b> | <b>1.439.894</b> | <b>1.255.311</b> | <b>1.656.789</b> | <b>2.267.840</b> |
| Terbinafin     | %22               | %22              | %23              | %25              | %20              | %24              | %20              | %22              | %22              | %20              | %21              | %22              | %21              |
| Siklopiroks    | %11               | %9               | %9               | %8               | %11              | %12              | %13              | %10              | %13              | %11              | %10              | %11              | %12              |
| Tiokonazol     | %11               | %12              | %15              | %12              | %11              | %11              | %9               | %9               | %11              | %13              | %9               | %11              | %10              |
| Oksikonazol    | %10               | %8               | %8               | %12              | %12              | %8               | %9               | %11              | %10              | %10              | %13              | %11              | %10              |
| İtrakonazol    | %8                | %10              | %7               | %7               | %9               | %8               | %10              | %7               | %6               | %8               | %7               | %7               | %7               |
| Sertakonazol   | %7                | %10              | %9               | %7               | %6               | %7               | %8               | %8               | %9               | %6               | %9               | %5               | %5               |
| İsokonazol     | %7                | %5               | %5               | %7               | %7               | %8               | %8               | %8               | %7               | %7               | %7               | %6               | %6               |
| Tolnaftat      | %5                | %5               | %3               | %4               | %7               | %7               | %4               | %6               | %5               | %6               | %5               | %5               | %6               |
| Flukonazol     | %4                | %4               | %5               | %4               | %5               | %3               | %4               | %5               | %4               | %5               | %5               | %5               | %4               |
| Ketokonazol    | %4                | %5               | %5               | %2               | %4               | %3               | %4               | %5               | %4               | %4               | %5               | %5               | %5               |
| Naftifin       | %2                | %1               | %1               | %1               | %1               | %1               | %2               | %1               | %2               | %3               | %4               | %3               | %6               |
| Mikonazol      | %2                | %2               | %2               | %2               | %1               | %2               | %2               | %3               | %1               | %1               | %1               | %2               | %1               |
| Klotrimazol    | %1                | %2               | %2               | %1               | %1               | %2               | %1               | %1               | %1               | %1               | %1               | %1               | %1               |
| Bifonazol      | %1                | %1               | %1               | %2               | %1               | %1               | %1               | %1               | %1               | %1               | %0               | %1               | %1               |

Folikülit ve subkutan infeksiyon tedavisinde en sık kullanılan antiinfektifler %20 fusidik asit, %12 sefuroksim aksetil, %10 amoksisilin ve %10 amoksisilin klavulanik asitti (tablo 4-15).

**Tablo 4-15: Folikülit ve subkutan infeksiyonlarda sık kullanılan antiinfektifler**

| <b>Molekül</b>              | <b>Toplam</b>  | <b>2011Q4</b> | <b>2012Q1</b> | <b>2012Q2</b> | <b>2012Q3</b> | <b>2012Q4</b> | <b>2013Q1</b> | <b>2013Q2</b> | <b>2013Q3</b> | <b>2013Q4</b> | <b>2014Q1</b> | <b>2014Q2</b> | <b>2014Q3</b> |
|-----------------------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>Toplam</b>               | <b>220.228</b> | <b>29.185</b> | <b>36.606</b> | <b>23.104</b> | <b>17.560</b> | <b>13.515</b> | <b>7.207</b>  | <b>10.375</b> | <b>5.586</b>  | <b>9.299</b>  | <b>21.727</b> | <b>28.572</b> | <b>17.492</b> |
| Fusidik Asit                | %20            | %19           | %33           | %17           | %14           | %6            | %23           | -             | %21           | %31           | %32           | %18           | %13           |
| Sefuroksim Aksetil          | %12            | %9            | %4            | -             | %19           | %24           | %33           | %35           | %42           | -             | %14           | %5            | %17           |
| Amoksisilin                 | %10            | %8            | %11           | %15           | %9            | %6            | -             | %25           | -             | %13           | %12           | %8            | %8            |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %10            | %8            | %11           | %15           | %9            | %6            | -             | %25           | -             | %13           | %6            | %8            | %8            |
| Mupirosin                   | %6             | -             | -             | %10           | -             | %6            | %12           | %8            | %15           | %9            | %4            | %13           | %14           |
| Sulbaktam Ampisilin         | %6             | %19           | -             | %7            | -             | %12           | -             | -             | -             | -             | -             | %10           | %5            |
| Siprofloksasin              | %6             | %6            | %4            | %3            | %19           | -             | -             | -             | %22           | %13           | %12           | -             | -             |
| Sefaklor                    | %5             | -             | -             | %7            | %14           | %12           | -             | %8            | -             | -             | %15           | %3            | -             |
| Sefpodsoksim                | %4             | -             | %11           | %7            | %9            | %12           | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             |
| Seftidoren                  | %4             | %6            | %4            | %7            | -             | -             | %16           | -             | -             | %13           | -             | %5            | -             |
| Sefprozil                   | %3             | %11           | %6            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | %8            |
| Sefdinir                    | %3             | -             | -             | %7            | %7            | -             | %16           | -             | -             | -             | -             | %5            | %8            |
| Sefaleksis                  | %3             | -             | %9            | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | %6            | %5            | -             |
| Ketokonazol                 | %1             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | -             | %19           |

Gastrointestinal infeksiyonlarda en sık reçete edilen antiinfektifler %19 amoksisilin, %15 amoksisilin klavulanik asit, %10 siprofloksasin ve %10 trimetoprim sulfametoksazoldü (tablo 4-16).

**Tablo 4-16: Gastrointestinal infeksiyonlarda sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam     | 2011Q4  | 2012Q1  | 2012Q2  | 2012Q3    | 2012Q4  | 2013Q1  | 2013Q2  | 2013Q3    | 2013Q4  | 2014Q1  | 2014Q2  | 2014Q3    |
|-----------------------------|------------|---------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|-----------|
| Toplam                      | 10.628.520 | 944.428 | 584.568 | 837.803 | 1.135.656 | 996.900 | 834.350 | 834.975 | 1.057.415 | 891.154 | 699.440 | 769.000 | 1.042.831 |
| Amoksisilin                 | %19        | %15     | %23     | %16     | %19       | %17     | %18     | %21     | %16       | %22     | %24     | %23     | %16       |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %15        | %10     | %17     | %13     | %14       | %15     | %14     | %18     | %14       | %18     | %20     | %19     | %11       |
| Siprofloksasin              | %10        | %9      | %10     | %10     | %10       | %12     | %9      | %8      | %10       | %7      | %7      | %10     | %14       |
| Trimetoprim Sulfametoksazol | %10        | %10     | %6      | %11     | %9        | %11     | %11     | %9      | %12       | %10     | %6      | %4      | %11       |
| Spiramisin                  | %8         | %8      | %10     | %8      | %6        | %7      | %7      | %7      | %7        | %9      | %10     | %11     | %7        |
| Sefiksim                    | %7         | %10     | %7      | %5      | %8        | %5      | %6      | %4      | %9        | %5      | %6      | %5      | %9        |
| Ampisilin                   | %3         | %5      | %3      | %3      | %4        | %2      | %3      | %4      | %2        | %2      | %2      | %2      | %1        |
| Sefaleksim                  | %2         | %3      | %2      | %4      | %2        | %2      | %1      | %2      | %1        | %1      | %3      | %2      | %3        |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %2         | %2      | %1      | %1      | %3        | %2      | %2      | %2      | %2        | %3      | %2      | %3      | %2        |
| Sulbaktam Ampisilin         | %2         | %3      | %1      | %5      | %2        | %3      | %2      | %1      | %2        | %1      | %2      | %2      | %1        |
| Sefuroksim Aksetil          | %2         | %2      | %1      | %1      | %3        | %2      | %2      | %1      | %2        | %2      | %1      | %2      | %1        |
| Sulbaktam Ampisilin         | %1         | %3      | %1      | %2      | %3        | %1      | %1      | %2      | %1        | %1      | %1      | %1      | %1        |
| Sefdinir                    | %1         | %0      | %1      | %2      | %1        | %2      | %1      | %2      | %0        | %1      | %2      | %1      | %2        |
| Seftriakson                 | %1         | %2      | %1      | %1      | %0        | %1      | %1      | %0      | %1        | %1      | %1      | %2      | %2        |

Herpes Simpleks tedavisinde en sık reçete edilen antiinfektifler %56 asiklovir, %24 pensiklovirdi (tablo 4-17).

**Tablo 4-17: Herpes Simpleks tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam    | 2011Q4  | 2012Q1  | 2012Q2  | 2012Q3  | 2012Q4  | 2013Q1  | 2013Q2  | 2013Q3  | 2013Q4  | 2014Q1  | 2014Q2  | 2014Q3  |
|-----------------------------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Toplam                      | 2.665.971 | 292.762 | 260.390 | 221.276 | 218.708 | 190.606 | 232.268 | 168.690 | 223.072 | 214.443 | 233.990 | 213.486 | 196.278 |
| Asiklovir                   | %56       | %33     | %41     | %36     | %40     | %59     | %66     | %72     | %78     | %67     | %66     | %65     | %62     |
| Pensiklovir                 | %24       | %52     | %46     | %43     | %39     | %22     | %20     | %11     | %9      | %9      | %7      | %7      | %9      |
| Valasiklovir                | %9        | %8      | %3      | %7      | %11     | %7      | %10     | %10     | %4      | %12     | %14     | %12     | %14     |
| Fusidik Asit                | %3        | %2      | %5      | %3      | %4      | %3      | %1      | %3      | %2      | %5      | %5      | %2      | %6      |
| Mupirosin                   | %3        | %2      | %1      | %7      | %5      | %3      | %1      | %1      | %1      | %3      | %3      | %4      | %4      |
| Brivudin                    | %1        | -       | -       | -       | -       | %2      | -       | %2      | %3      | %3      | -       | %2      | -       |
| Amoksisilin                 | %0        | -       | -       | %0      | %1      | %1      | -       | -       | %0      | -       | -       | %2      | %1      |
| Rifamisin                   | %0        | %0      | %0      | %2      | -       | %1      | %2      | -       | -       | -       | -       | -       | -       |
| Sefdinir                    | %0        | -       | %1      | -       | -       | -       | -       | -       | -       | -       | -       | -       | %2      |
| Oksitetrasiklin             | %0        | -       | %1      | -       | -       | -       | %0      | -       | %0      | -       | -       | -       | -       |
| Polimiksin B                | %0        | -       | %1      | -       | -       | -       | %0      | -       | %0      | -       | -       | -       | -       |
| Sefuroksim Aksetil          | %0        | -       | %0      | -       | %0      | %1      | -       | -       | -       | %0      | %0      | -       | %0      |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %0        | -       | -       | %0      | -       | %1      | -       | -       | %0      | -       | -       | -       | %1      |
| Famsiklovir                 | %0        | -       | -       | -       | -       | -       | -       | -       | -       | -       | %2      | -       | %0      |

Herpes zoster tedavisinde en sık kullanılan antiinfektifler %35 asiklovir %20 valasiklovir %19 brivudin ve %11 fusidik asitti (tablo 4-18).

**Tablo 4-18: Herpes Zoster tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                | Toplam    | 2011Q4  | 2012Q1 | 2012Q2  | 2012Q3 | 2012Q4  | 2013Q1 | 2013Q2  | 2013Q3  | 2013Q4  | 2014Q1  | 2014Q2 | 2014Q3  |
|------------------------|-----------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|---------|---------|---------|--------|---------|
| Toplam                 | 1.235.387 | 101.073 | 79.125 | 106.767 | 89.136 | 107.411 | 85.652 | 116.739 | 101.585 | 114.415 | 100.417 | 92.075 | 140.991 |
| Asiklovir              | %35       | %31     | %31    | %29     | %28    | %32     | %42    | %39     | %46     | %45     | %34     | %36    | %24     |
| Valasiklovir           | %20       | %15     | %17    | %15     | %15    | %21     | %16    | %19     | %19     | %14     | %20     | %33    | %30     |
| Brivudin               | %19       | %17     | %29    | %18     | %36    | %20     | %16    | %16     | %21     | %14     | %19     | %8     | %19     |
| Fusidik Asit           | %11       | %12     | %3     | %12     | %12    | %8      | %7     | %12     | %8      | %14     | %14     | %13    | %16     |
| Mupirosin              | %9        | %8      | %9     | %10     | %8     | %13     | %9     | %6      | %5      | %11     | %11     | %6     | %7      |
| Pensiklovir            | %2        | %2      | %4     | %10     | -      | %3      | %8     | -       | -       | -       | -       | -      | %2      |
| Rifamisin              | %2        | %2      | %3     | %5      | %1     | %2      | %1     | %4      | %1      | %2      | %1      | -      | %1      |
| Famsiklovir            | %1        | %2      | %3     | %1      | -      | -       | %1     | %2      | -       | -       | -       | %1     | -       |
| Basitrasin             | %0        | %3      | -      | -       | -      | -       | -      | -       | -       | -       | -       | -      | -       |
| Sefksim                | %0        | %3      | -      | -       | -      | -       | -      | -       | -       | -       | -       | -      | -       |
| Neomisin               | %0        | %3      | -      | -       | -      | -       | -      | -       | -       | -       | -       | -      | -       |
| Azitromisin            | %0        | %1      | -      | -       | -      | -       | -      | %1      | -       | -       | %1      | %1     | -       |
| Sefuroksim<br>aksetil  | %0        | %1      | -      | -       | -      | -       | -      | %1      | -       | -       | -       | -      | -       |
| Sulbaktam<br>Ampisilin | %0        | -       | -      | -       | -      | -       | -      | %1      | -       | -       | -       | %1     | -       |

HIV tedavisi için en sık reçete edilen antiinfektifler %32 emtrisitabin tenofovir dipivoksil kombinasyonu, %22 efavirenz, %13 ritonavir, %12 lopinavir (veya ritonavirle kombinasyonu), %11 trimetoprim sulfametoksazoldü (tablo 4-19).

**Tablo 4-19: HIV tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                            | Toplam  | 2011Q4 | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3 | 2012Q4 | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3 | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2 | 2014Q3 |
|------------------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Toplam                             | 114.402 | 7.449  | 12.180 | 14.007 | 27.148 | 13.133 | 5.505  | 12.450 | 4.489  | 4.980  | 2.988  | 2.696  | 7.378  |
| Emtrisitabin/ Tenofovir Disoprosil | %32     | %55    | %27    | %30    | %34    | %25    | %27    | %36    | %22    | %30    | %50    | %25    | %27    |
| Efavirenz                          | %22     | %45    | %7     | %24    | %19    | %31    | %27    | %12    | %22    | %20    | %33    | %0     | %27    |
| Ritonavir                          | %13     | %0     | %20    | %12    | %18    | %6     | %9     | %20    | %11    | %10    | %0     | %25    | %9     |
| Lopinavir                          | %12     | %0     | %20    | %12    | %15    | %6     | %9     | %20    | %11    | %10    | %0     | %25    | %9     |
| Trimetoprim Sulfametoksazol        | %11     | %0     | %20    | %6     | %9     | %12    | %9     | %8     | %11    | %10    | %17    | %25    | %18    |
| Lamivudin / Zidovudin              | %5      | %0     | %7     | %6     | %3     | %12    | %9     | %0     | %11    | %0     | %0     | %0     | %9     |
| Klaritromisin                      | %2      | %0     | %0     | %0     | %0     | %6     | %9     | %4     | %11    | %0     | %0     | %0     | %0     |
| Asiklovir                          | %1      | %0     | %0     | %12    | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     |
| Darunavir                          | %1      | %0     | %0     | %0     | %3     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     |
| Peginterferon Alfa-2a              | %0      | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %10    | %0     | %0     | %0     |
| Ribavirin                          | %0      | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %0     | %10    | %0     | %0     | %0     |

İmpetigo tedavisinde en sık reçete edilen antiinfektifler %34 mupirosin, %20 fusidik asit, %10 amoksisilin ve %10 amoksisilin klavulanik asitti (tablo 4-20).

**Tablo 4-20: İmpetigo tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam  | 2011Q4  | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3  | 2012Q4 | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3 | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2 | 2014Q3 |
|-----------------------------|---------|---------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Toplam                      | 879.875 | 100.753 | 66.973 | 45.505 | 141.347 | 63.712 | 85.837 | 33.811 | 93.403 | 53.174 | 39.567 | 70.001 | 85.792 |
| Mupirosin                   | %34     | %33     | %20    | %42    | %33     | %25    | %34    | %37    | %31    | %54    | %37    | %18    | %48    |
| Fusidik Asit                | %20     | %16     | %36    | %15    | %20     | %16    | %13    | %37    | %22    | %19    | %15    | %19    | %17    |
| Amoksisilin                 | %10     | %8      | %2     | %13    | %15     | %10    | %13    | %7     | %8     | %8     | %11    | %16    | %9     |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %10     | %8      | %2     | %11    | %14     | %9     | %9     | %5     | %7     | %8     | %13    | %16    | %10    |
| Sefuroksim aksetil          | %4      | %3      | %1     | %2     | %4      | %5     | %4     | -      | %5     | -      | %11    | -      | %8     |
| Sulbaktam Ampisilin         | %3      | %8      | %6     | -      | %1      | %2     | -      | %5     | %2     | %5     | -      | %3     | %2     |
| Rifamisin                   | %3      | %6      | -      | -      | %1      | %5     | %3     | -      | %7     | -      | -      | %6     | -      |
| Basitrasin                  | %2      | %3      | %3     | -      | %4      | %5     | %4     | -      | %2     | -      | -      | -      | -      |
| Neomisin                    | %2      | %3      | %3     | -      | %4      | %5     | %4     | -      | %2     | -      | -      | -      | -      |
| Oksitetrasiklin             | %2      | %3      | -      | -      | -       | %5     | %4     | -      | -      | -      | -      | %5     | -      |
| Polimiksin B                | %2      | %3      | -      | -      | -       | %5     | %4     | -      | -      | -      | -      | %5     | -      |
| Sefaleksim                  | %1      | -       | %5     | %4     | -       | -      | -      | -      | %3     | -      | -      | %5     | -      |
| Sefdinir                    | %1      | %2      | -      | -      | %1      | -      | -      | -      | -      | -      | %9     | -      | %4     |
| Azitromisin                 | %1      | -       | %1     | %2     | %2      | %1     | %1     | -      | %1     | %1     | -      | -      | %2     |

Toplamda 3.004.541 reçete projeksiyonu içinde influenza tedavisinde en sık kullanılan antiinfektif %13 oseltamivirdi (tablo 4-21).

**Tablo 4-21: Influenza tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam    | 2011Q4  | 2012Q1  | 2012Q2  | 2012Q3 | 2012Q4  | 2013Q1  | 2013Q2  | 2013Q3 | 2013Q4  | 2014Q1  | 2014Q2  | 2014Q3 |
|-----------------------------|-----------|---------|---------|---------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|---------|---------|--------|
| Toplam                      | 3.004.541 | 533.556 | 454.275 | 279.450 | 75.073 | 330.619 | 256.476 | 121.558 | 53.924 | 184.070 | 546.683 | 122.202 | 46.655 |
| Oksimetazolin               | %14       | %13     | %8      | %13     | %26    | %12     | %15     | %16     | %13    | %26     | %12     | %23     | %40    |
| Oseltamivir                 | %13       | %3      | %12     | %11     | %3     | %5      | %15     | %21     | -      | %4      | %34     | %13     | %5     |
| Psödoefedrin                | %13       | %14     | %16     | %10     | %2     | %15     | %11     | %8      | %11    | %15     | %11     | %22     | %11    |
| Ksilometazolin              | %9        | %10     | %5      | %12     | %14    | %10     | %7      | %10     | %20    | %10     | %9      | %11     | %10    |
| Amoksisilin                 | %8        | %9      | %9      | %7      | %10    | %10     | %6      | %6      | %15    | %9      | %5      | -       | %8     |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %6        | %5      | %8      | %7      | %5     | %8      | %6      | %6      | %15    | %8      | %5      | %1      | %10    |
| Tripolidin                  | %5        | %4      | %6      | %2      | -      | %4      | %6      | %4      | -      | %5      | %4      | %11     | %7     |
| Sefuroksim Aksetil          | %3        | %5      | %4      | %3      | -      | %2      | %4      | %0      | %3     | %4      | %3      | %3      | -      |
| Serum Fizyolojik            | %3        | %3      | %4      | %7      | %11    | %3      | %1      | %3      | -      | -       | -       | -       | -      |
| Sefprozil                   | %3        | %6      | %5      | -       | -      | %0      | %4      | %0      | -      | %1      | %2      | -       | -      |
| Sefaleksim                  | %2        | %2      | %2      | %5      | %4     | %6      | %1      | -       | -      | -       | %3      | -       | -      |
| Sefdinir                    | %2        | %1      | %2      | %4      | %13    | %2      | %2      | %6      | -      | %2      | -       | -       | %1     |
| Klaritromisin               | %1        | %3      | %1      | %1      | -      | %1      | -       | -       | -      | -       | %2      | %5      | -      |
| Mometazon                   | %1        | %1      | %2      | %1      | -      | %2      | %0      | -       | -      | %4      | -       | %3      | %7     |

Otitis eksterna tedavisinde en sık kullanılan antiinfektifler %21 siprofloksasin, %11 amoksisilin, %11 amoksisilin klavulanik asit ve %10 sefuroksim aksetildi (tablo 4-22).

**Tablo 4-22: Otitis eksterna tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                        | Toplam    | 2011Q4  | 2012Q1  | 2012Q2  | 2012Q3  | 2012Q4  | 2013Q1  | 2013Q2  | 2013Q3  | 2013Q4  | 2014Q1  | 2014Q2  | 2014Q3  |
|--------------------------------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Toplam                         | 2.928.110 | 169.475 | 227.183 | 230.564 | 406.412 | 285.016 | 141.608 | 216.261 | 360.687 | 220.051 | 170.247 | 138.281 | 362.323 |
| Siprofloksasin                 | %21       | %31     | %25     | %24     | %20     | %19     | %23     | %12     | %22     | %21     | %20     | %14     | %25     |
| Amoksisilin<br>Klavulanik Asit | %11       | %4      | %9      | %7      | %12     | %14     | %13     | %19     | %14     | %8      | %10     | %12     | %10     |
| Amoksisilin                    | %11       | %4      | %10     | %8      | %12     | %14     | %10     | %16     | %15     | %8      | %9      | %12     | %10     |
| Sefuroksim Aksetil             | %10       | %11     | %5      | %10     | %11     | %11     | %7      | %9      | %12     | %15     | %8      | %8      | %10     |
| Sefdinir                       | %7        | %7      | %8      | %6      | %6      | %6      | %9      | %9      | %6      | %12     | %6      | %12     | %4      |
| Sefiksim                       | %4        | %9      | %5      | %3      | %2      | %2      | %10     | %1      | %6      | %5      | %3      | %7      | %4      |
| Psödoefedrin                   | %4        | %2      | %7      | %5      | %3      | %2      | %3      | %6      | %4      | %3      | %7      | %2      | %3      |
| Sefpodsoksim                   | %3        | %1      | %4      | %3      | %3      | %5      | %6      | %1      | %3      | %7      | %2      | %7      | %2      |
| Siklopiroks                    | %3        | %1      | %1      | %3      | %5      | %3      | %4      | %2      | %2      | %1      | %6      | %10     | %3      |
| Sefprozil                      | %3        | %1      | %1      | %6      | %7      | -       | %2      | %4      | %1      | %2      | -       | %2      | %2      |
| Sulbaktam Ampisilin            | %2        | -       | -       | %1      | %2      | %4      | %1      | %1      | %2      | %1      | %1      | %3      | %0      |
| Oksimetazolin                  | %1        | -       | %5      | %3      | %1      | %1      | -       | %1      | -       | %2      | %4      | -       | %1      |
| Sefaleksim                     | %1        | %1      | %1      | -       | %4      | %2      | -       | -       | %0      | %3      | %4      | %1      | -       |
| Enjektabl<br>Sefalosporinler   | %1        | %1      | %1      | %1      | %2      | %2      | -       | %1      | %2      | -       | -       | %1      | %2      |

Otitis media tedavisinde en sık kullanılan antiinfektif %19 amoksisilin klavulanik asitti (tablo 4-23).

**Tablo 4-23: Otitis media tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam     | 2011Q4    | 2012Q1    | 2012Q2    | 2012Q3    | 2012Q4    | 2013Q1    | 2013Q2    | 2013Q3    | 2013Q4    | 2014Q1    | 2014Q2    | 2014Q3    |
|-----------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Toplam                      | 20.500.954 | 1.670.004 | 1.994.571 | 2.117.326 | 1.465.490 | 1.526.937 | 2.006.372 | 1.807.942 | 1.213.973 | 1.442.440 | 1.996.368 | 1.892.762 | 1.366.767 |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %19        | %16       | %17       | %20       | %18       | %20       | %19       | %21       | %19       | %18       | %19       | %19       | %22       |
| Psödoefedrin                | %10        | %11       | %10       | %12       | %11       | %9        | %9        | %9        | %9        | %10       | %10       | %10       | %10       |
| Sefdinir                    | %8         | %5        | %7        | %8        | %7        | %6        | %7        | %7        | %10       | %11       | %9        | %10       | %10       |
| Sefuroksim Aksetil          | %7         | %8        | %8        | %7        | %8        | %7        | %6        | %8        | %5        | %5        | %7        | %5        | %6        |
| Oksimetazolin               | %7         | %8        | %8        | %7        | %6        | %5        | %8        | %7        | %6        | %5        | %8        | %7        | %4        |
| Sefiksim                    | %4         | %5        | %4        | %3        | %4        | %4        | %4        | %3        | %6        | %3        | %4        | %5        | %4        |
| Ksilometazolin              | %3         | %3        | %4        | %3        | %2        | %4        | %3        | %2        | %2        | %4        | %4        | %5        | %2        |
| Sefaklor                    | %2         | %3        | %4        | %2        | %1        | %1        | %2        | %2        | %3        | %3        | %3        | %2        | %1        |
| Sefprozil                   | %2         | %3        | %3        | %2        | %2        | %2        | %3        | %2        | %1        | %2        | %1        | %2        | %2        |
| Siprofloksasin              | %2         | %2        | %2        | %1        | %4        | %3        | %2        | %2        | %2        | %1        | %2        | %1        | %3        |
| Seftriakson                 | %2         | %2        | %1        | %1        | %2        | %1        | %2        | %2        | %3        | %1        | %3        | %1        | %2        |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %2         | %1        | %1        | %1        | %2        | %1        | %2        | %2        | %3        | %2        | %3        | %2        | %2        |
| Klaritromisin               | %2         | %1        | %1        | %2        | %1        | %2        | %2        | %2        | %1        | %2        | %2        | %2        | %1        |

Pnömoni tedavisinde en sık kullanılan antiinfektifler %16 moksifloksasin, %13 enjektabl sefalosporinler, %11 seftriakson, %11 levofloksasin ve %10 klaritromisindi (tablo 4-24).

**Tablo 4-24: Pnömoni tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam     | 2011Q4  | 2012Q1    | 2012Q2  | 2012Q3  | 2012Q4  | 2013Q1    | 2013Q2    | 2013Q3  | 2013Q4  | 2014Q1    | 2014Q2    | 2014Q3  |
|-----------------------------|------------|---------|-----------|---------|---------|---------|-----------|-----------|---------|---------|-----------|-----------|---------|
| Toplam                      | 11.726.862 | 899.781 | 1.174.213 | 940.534 | 652.290 | 955.950 | 1.165.097 | 1.116.083 | 756.483 | 879.579 | 1.268.534 | 1.091.109 | 827.209 |
| Moksifloksasin              | %16        | %16     | %16       | %16     | %19     | %18     | %14       | %11       | %15     | %12     | %18       | %17       | %17     |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %13        | %10     | %13       | %10     | %11     | %12     | %13       | %19       | %15     | %13     | %14       | %13       | %13     |
| Seftriakson                 | %11        | %9      | %13       | %11     | %9      | %11     | %11       | %14       | %12     | %10     | %11       | %11       | %12     |
| Levofloksasin               | %11        | %14     | %10       | %10     | %11     | %12     | %10       | %9        | %12     | %10     | %13       | %11       | %12     |
| Klaritromisin               | %10        | %9      | %12       | %12     | %10     | %9      | %10       | %10       | %12     | %11     | %9        | %8        | %9      |
| Gemifloksasin               | %8         | %4      | %5        | %5      | %12     | %10     | %9        | %8        | %8      | %8      | %10       | %10       | %12     |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %5         | %6      | %4        | %6      | %5      | %5      | %4        | %4        | %5      | %9      | %4        | %5        | %4      |
| Amoksisilin                 | %5         | %6      | %4        | %6      | %6      | %5      | %4        | %3        | %4      | %8      | %4        | %4        | %4      |
| Sefuroksim                  | %4         | %4      | %3        | %4      | %3      | %3      | %5        | %6        | %6      | %4      | %4        | %5        | %2      |
| Sefuroksim aksetil          | %3         | %4      | %4        | %3      | %2      | %4      | %4        | %3        | %3      | %2      | %2        | %2        | %3      |
| Sefprozil                   | %1         | %1      | %1        | %2      | %1      | %1      | %1        | %2        | %1      | %1      | %1        | %2        | %2      |
| Sefdinir                    | %1         | %0      | %1        | %1      | %1      | %1      | %0        | %2        | %1      | %3      | %1        | %3        | %1      |
| Sefksim                     | %1         | %1      | %2        | %1      | %0      | %0      | %1        | %1        | %0      | %1      | %1        | %1        | %1      |
| Psödoefedrin                | %1         | %2      | %1        | %1      | %2      | %0      | %1        | %1        | %0      | %1      | %1        | %1        | %0      |

Rozase tedavisinde en sık kullanılan antiinfektifler %62 doksisisiklin ve %17 azitromisindi (tablo 4-25).

**Tablo 4-25: Rozase tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam  | 2011Q4 | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3 | 2012Q4 | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3 | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2 | 2014Q3 |
|-----------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Toplam                      | 164.561 | 7.004  | 11.597 | 23.790 | 7.763  | 25.069 | 12.300 | 18.080 | 9.846  | 13.152 | 12.307 | 11.093 | 12.561 |
| Doksisisiklin               | %62     | %44    | %73    | %59    | %61    | %69    | %67    | %59    | %67    | %44    | %53    | %75    | %64    |
| Azitromisin                 | %17     | %11    | %20    | %13    | %20    | %9     | %13    | %27    | %17    | %31    | %13    | %17    | %22    |
| Tetrasiklin                 | %8      | %11    | -      | %7     | %10    | %13    | -      | %9     | %9     | %6     | %27    | -      | %7     |
| Ketokonazol                 | %4      | -      | -      | %14    | -      | %9     | %7     | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Fusidik Asit                | %2      | %22    | -      | -      | -      | -      | %7     | -      | -      | -      | %7     | %8     | -      |
| Ornidazol                   | %1      | %11    | %7     | -      | -      | -      | %6     | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Oksikonazol                 | %1      | -      | -      | %7     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| İtrakonazol                 | %1      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %7     |
| Amoksisilin                 | %0      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %6     | -      | -      | -      |
| Sefpodoksım                 | %0      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %8     | -      | -      | -      | -      |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %0      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %6     | -      | -      | -      |
| Mupirosin                   | %0      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %6     | -      | -      | -      |
| Sertakonazol                | %0      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %5     | -      | -      | -      | -      | -      |
| İsokonazol                  | %0      | -      | -      | -      | %10    | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |

Salmonella tedavisinde en sık kullanılan antiinfektifler %43 siprofloksasin %23 seftriakson ve %16 enjektabl sefalosporinlerdi (tablo 4-26).

**Tablo 4-26: Salmonella tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam  | 2011Q4 | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3 | 2012Q4 | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3 | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2 | 2014Q3 |
|-----------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Toplam                      | 175.729 | 13.110 | 8.541  | 18.674 | 22.861 | 18.731 | 10.756 | 8.522  | 13.670 | 5.637  | 3.510  | 22.009 | 29.708 |
| Siprofloksasin              | %43     | %53    | %42    | %36    | %26    | %32    | %28    | %50    | %51    | %64    | %57    | %49    | %54    |
| Seftriakson                 | %23     | %12    | %23    | %18    | %41    | %26    | %44    | %12    | %24    | %9     | %29    | %18    | %15    |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %16     | -      | %23    | %9     | %21    | %26    | %19    | %12    | %24    | %9     | -      | %18    | %15    |
| Sefiksım                    | %11     | %34    | %13    | -      | %5     | %9     | %9     | -      | -      | %18    | %14    | %15    | %16    |
| Doksisiklin                 | %2      | -      | -      | %18    | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Rifampisin                  | %2      | -      | -      | %18    | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Amoksisilin                 | %1      | -      | -      | -      | %4     | %3     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %1      | -      | -      | -      | %4     | %3     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Seftidoren                  | %1      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %13    | -      | -      | -      | -      | -      |
| Sefpodoksim                 | %1      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %13    | -      | -      | -      | -      | -      |

Antituberküloz tedavide en sık kullanılan antiinfektifler %43 izoniazid, %27 rifampisin ve %14 pirazinamiddi (tablo 4-27).

**Tablo 4-27: Tuberküloz tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül            | Toplam | 2011Q4 | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3 | 2012Q4 | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3 | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2 | 2014Q3 |
|--------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Toplam             | 85.139 | 8.920  | 8.648  | 5.794  | 6.363  | 4.629  | 3.582  | 5.293  | 4.818  | 16.025 | 7.255  | 6.349  | 7.463  |
| İzoniazid          | %43    | %47    | %39    | %51    | %39    | %35    | %58    | %39    | %56    | %41    | %46    | %40    | %33    |
| Rifampisin         | %27    | %6     | %32    | %10    | %39    | %12    | %28    | %30    | %22    | %34    | %31    | %40    | %33    |
| Pirazinamid        | %14    | %18    | %16    | %25    | %13    | %35    | %14    | -      | -      | %14    | %8     | %9     | %17    |
| Etambutol          | %6     | %6     | -      | %15    | -      | -      | -      | -      | -      | %7     | %8     | %11    | %17    |
| Piridoksin         | %3     | %9     | -      | -      | -      | -      | -      | %21    | -      | -      | %7     | -      | -      |
| Ritonavir          | %1     | -      | -      | -      | -      | %18    | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Spiramisin         | %1     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %12    | -      | -      | -      | -      |
| Seftidoren         | %1     | %6     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Morinamid          | %1     | %6     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Sikloserin         | %1     | -      | %7     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Moksifloksasin     | %1     | -      | %7     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Psödoefedrin       | %1     | -      | -      | -      | %9     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Sefuroksim Aksetil | %1     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %4     | -      | -      | -      |
| Sefazolin          | %1     | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %10    | -      | -      | -      | -      | -      |

Üriner sistem infeksiyonlarında %10 sıklıktan fazla kullanılan antiinfektife rastlanmadı (tablo 4-28). İlk 3 sırada amoksisilin, amoksisilin klavulanik asit ve siprofloksasin yer almaktaydı.

**Tablo 4-28: Uriner sistem infeksiyonlarında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam      | 2011Q4     | 2012Q1     | 2012Q2     | 2012Q3     | 2012Q4     | 2013Q1     | 2013Q2     | 2013Q3    | 2013Q4     | 2014Q1     | 2014Q2     | 2014Q3     |
|-----------------------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| Toplam                      | 133.004.421 | 11.517.295 | 12.189.279 | 11.559.432 | 10.123.348 | 11.040.236 | 11.670.814 | 10.605.597 | 9.454.852 | 11.081.233 | 11.897.534 | 11.632.113 | 10.232.689 |
| Amoksisilin                 | %9          | %8         | %10        | %10        | %7         | %9         | %9         | %8         | %8        | %10        | %10        | %10        | %9         |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %9          | %7         | %9         | %9         | %7         | %8         | %9         | %8         | %8        | %9         | %10        | %10        | %10        |
| Siprofloksasin              | %8          | %9         | %8         | %7         | %11        | %8         | %8         | %8         | %10       | %8         | %7         | %7         | %10        |
| Fosfomisin Trometamol       | %7          | %7         | %6         | %7         | %8         | %8         | %7         | %7         | %9        | %7         | %6         | %7         | %9         |
| Tamsulosin                  | %5          | %5         | %4         | %4         | %5         | %5         | %5         | %5         | %5        | %5         | %4         | %4         | %5         |
| Sefiksım                    | %4          | %5         | %5         | %4         | %5         | %4         | %4         | %4         | %4        | %4         | %4         | %5         | %6         |
| Sefuroksım Aksetil          | %4          | %4         | %4         | %4         | %4         | %4         | %4         | %4         | %3        | %4         | %5         | %4         | %4         |
| Metenamin                   | %4          | %4         | %4         | %3         | %5         | %4         | %3         | %4         | %4        | %4         | %3         | %4         | %3         |
| Nitrofurantoin              | %4          | %4         | %3         | %3         | %5         | %4         | %4         | %3         | %4        | %3         | %3         | %3         | %4         |
| Oksimetazolin               | %3          | %3         | %3         | %3         | %2         | %4         | %3         | %3         | %2        | %4         | %4         | %4         | %2         |
| Sefdinir                    | %3          | %3         | %3         | %4         | %3         | %3         | %2         | %2         | %2        | %2         | %3         | %3         | %2         |
| Ksilometazolin              | %2          | %3         | %2         | %2         | %1         | %3         | %3         | %3         | %1        | %3         | %4         | %3         | %1         |
| Alfuzosin                   | %2          | %2         | %2         | %2         | %3         | %2         | %2         | %2         | %3        | %2         | %2         | %2         | %2         |
| Dutasterid                  | %2          | %1         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2         | %3         | %3        | %3         | %2         | %2         | %2         |
| Sefpodsım                   | %2          | %2         | %2         | %3         | %2         | %2         | %2         | %2         | %2        | %2         | %1         | %2         | %1         |

Varisella Zoster tedavisinde en sık %45 asiklovir ve %15 mupirosin reçete edilmiştir (tablo 4-29).

**Tablo 4-29: Varisella Zoster tanısında sık kullanılan antiinfektifler**

| Molekül                     | Toplam  | 2011Q4 | 2012Q1 | 2012Q2 | 2012Q3 | 2012Q4 | 2013Q1 | 2013Q2 | 2013Q3 | 2013Q4 | 2014Q1 | 2014Q2 | 2014Q3 |
|-----------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Toplam                      | 179.624 | 8.607  | 20.878 | 13.635 | 8.966  | 11.789 | 14.802 | 22.760 | 14.109 | 11.429 | 21.415 | 20.302 | 10.933 |
| Asiklovir                   | %45     | %41    | %45    | %50    | %19    | %72    | %39    | %75    | %49    | %46    | %48    | %22    | %17    |
| Mupirosin                   | %15     | -      | -      | %6     | %46    | %7     | %23    | %15    | %20    | %7     | %8     | %29    | %30    |
| Fusidik Asit                | %8      | %10    | %15    | %6     | %35    | -      | %6     | %4     | -      | -      | %4     | %20    | -      |
| Valasiklovir                | %6      | %9     | %4     | %13    | -      | %7     | %3     | -      | %7     | %13    | -      | %10    | %6     |
| Rifamisin                   | %4      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %16    | %9     | %17    |
| Amoksisilin                 | %4      | -      | -      | %13    | -      | -      | %12    | -      | %12    | -      | %8     | -      | -      |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %4      | -      | -      | %13    | -      | -      | %12    | -      | %12    | -      | %8     | -      | -      |
| Sefpodsım                   | %2      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %8     | %4     | %10    | -      |
| Klaritromisin               | %2      | %40    | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Sefprozil                   | %2      | -      | %16    | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Sefuroksım Aksetil          | %2      | -      | %16    | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Sefiksım                    | %2      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %30    |
| Azitromisin                 | %1      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %17    | -      | -      | -      |
| Siprofloksasin              | %1      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | %8     | %4     | -      | -      |

#### 4.2. Antiinfektiflerin yaş gruplarına göre reçete sıklıkları:

Antiinfektif tedaviler ATC4 düzeyinde incelendiğinde 163.491 hastanın projeksiyonuyla toplam 528 milyon reçeteye ulaşılmıştır (tablo 4-30). Toplam reçete sayısında ve 20-64 yaş ve >64 yaş gruplarında en sık oral sefalosporinler, 0-19 yaş aralığında geniş spektrumlu oral penisilinler ilk sıradaydı.



**Tablo 4-30: Antiinfektiflerin yaş gruplarına göre reçete sıklıkları**

|                                                             | TOPLAM      | 0-19 YAŞ    | 20-64 YAŞ   | >64 YAŞ    |
|-------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| <b>Toplam</b>                                               | 528.131.851 | 189.488.905 | 299.456.961 | 39.185.984 |
| <b>J01D1 Oral Sefalosporinler</b>                           | 105.320.023 | 41.023.923  | 57.036.098  | 7.260.002  |
| <b>J01C1 Geniş Spektrumlu Oral Penisilinler</b>             | 87.685.003  | 47.123.249  | 36.355.463  | 4.206.291  |
| <b>J01F0 Makrolidler Ve Benzerleri</b>                      | 34.936.847  | 16.214.263  | 16.327.055  | 2.395.528  |
| <b>J01G1 Oral Florokinolonlar</b>                           | 25.322.000  | 766.210     | 20.483.004  | 4.072.786  |
| <b>J01D2 Enjektabl Sefalosporinler</b>                      | 12.799.910  | 5.244.677   | 6.277.334   | 1.277.899  |
| <b>J02A0 Sistemik Antifungal Ajanlar</b>                    | 12.603.782  | 646.389     | 11.156.211  | 801.182    |
| <b>J01H1 Dar-Orta Spektrumlu Penisilinler</b>               | 6.869.547   | 3.321.101   | 3.335.849   | 212.597    |
| <b>J01A0 Tetrasiklin Ve Kombinasyonları</b>                 | 5.126.670   | 837.533     | 4.123.818   | 165.320    |
| <b>J01X9 Tüm Diğer Antibakteriyeller</b>                    | 2.866.951   | 276.036     | 2.256.212   | 334.703    |
| <b>J01E0 Trimetoprim Kombinasyonları</b>                    | 2.751.343   | 1.699.486   | 892.985     | 158.872    |
| <b>J05B3 Herpes Antiviralleri</b>                           | 1.533.793   | 323.724     | 997.786     | 212.283    |
| <b>J01m0 Rifampisin/Rifamisin</b>                           | 1.416.597   | 246.037     | 970.555     | 200.005    |
| <b>J01k0 Aminoglikozidler</b>                               | 1.388.293   | 224.957     | 1.051.767   | 111.568    |
| <b>J01C2 Geniş Spektrumlu Enjektabl Penisilinler</b>        | 1.367.758   | 750.748     | 531.315     | 85.695     |
| <b>J05B1 Viral Hepatit Ürünleri</b>                         | 960.443     | 14.397      | 886.489     | 59.557     |
| <b>J05B4 İnfluenza Antiviralleri</b>                        | 574.341     | 128.480     | 397.334     | 48.526     |
| <b>J05C1 Nükleozid/Revers Transkriptaz İnhibitörleri</b>    | 438.930     | 4.217       | 418.227     | 16.486     |
| <b>J04A1 Anti-Tüberküloz Tekli Preparatlar</b>              | 175.268     | 11.366      | 152.918     | 10.984     |
| <b>J01X1 Glikopeptid Antibakteriyeller</b>                  | 92.087      | 6.701       | 68.755      | 16.631     |
| <b>J01P2 Penem Ve Karbapenemler</b>                         | 76.083      | 6.822       | 59.050      | 10.211     |
| <b>J08b0 Anaerobisidler</b>                                 | 71.167      | 25.196      | 44.012      | 1.960      |
| <b>J01G2 Enjektabl Florokinolonlar</b>                      | 44.008      | 4.870       | 28.427      | 10.711     |
| <b>J01B0 Kloramfenikoller Ve Kombinasyonları</b>            | 43.590      | 3.253       | 40.336      | -          |
| <b>J05C3 Non-Nükleosid Revers Transkriptaz İnhibitörler</b> | 34.520      | 847         | 33.175      | 498        |

**Tablo 4 30: Antiinfektiflerin yaş gruplarına göre reçete sıklıkları (devam)**

|                                      | TOPLAM | 0-19 YAŞ | 20-64 YAŞ | >64 YAŞ |
|--------------------------------------|--------|----------|-----------|---------|
| <b>J05C2 Proteaz İnhibitörleri</b>   | 25.472 | -        | 24.974    | 498     |
| <b>J06H4 Hepatit İmmunoglobulin</b>  | 12.302 | 3.510    | 7.716     | 1.076   |
| <b>J06H9 Diğer Antiviral İlaçlar</b> | 12.036 | 12.036   | -         | -       |
| <b>J01x2 Polimiksinler</b>           | 3.329  | -        | 3.329     | -       |

#### 4.3. Antiinfektiflerin uzmanlık dallarına göre reçete sıklıkları:

Uzmanlık dallarına göre antiinfektif reçete sayılarının (ATC 4 sınıfına göre J01,02,04,05) 2011 4. çeyrek - 2014 3. çeyrek arası dönemdeki sıklıkları incelendi (tablo 4-31). 161 754 hastanın projeksiyonuyla toplam 27 milyon reçetede aile hekimliğinin 16,4 milyon reçeteyle birinci sırada, 3.840 reçeteyle psikiyatrinin son sırada yer aldığı görüldü.

**Tablo 4-31: Uzmanlık dallarına göre reçete sıklıkları**

|                                | 2011/Q4    | 2012/Q1    | 2012/Q2    | 2012/Q3    | 2012/Q4    | 2013/Q1    | 2013/Q2    | 2013/Q3    | 2013/Q4    | 2014/Q1    | 2014/Q2    | 2014/Q3    |
|--------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Toplam</b>                  | 27.032.483 | 28.888.293 | 26.204.650 | 21.517.620 | 25.639.249 | 26.163.415 | 23.491.525 | 19.654.336 | 23.205.917 | 26.159.899 | 23.734.729 | 20.403.501 |
| <b>Aile Hekimliği</b>          | 16.454.159 | 17.244.462 | 15.152.649 | 11.748.698 | 14.921.336 | 14.926.797 | 13.282.473 | 10.602.727 | 13.411.818 | 15.140.625 | 12.712.308 | 10.472.529 |
| <b>Pediyatri</b>               | 2.694.023  | 3.189.947  | 2.983.955  | 2.371.575  | 2.893.379  | 3.514.425  | 3.104.365  | 2.430.159  | 2.682.335  | 3.197.087  | 3.187.253  | 2.597.790  |
| <b>Kulak-Burun-Böğaz</b>       | 1.957.201  | 2.077.510  | 2.093.988  | 1.723.166  | 1.823.602  | 1.960.039  | 1.733.742  | 1.582.222  | 1.830.869  | 2.092.443  | 1.869.844  | 1.694.915  |
| <b>İç Hastalıkları</b>         | 1.120.861  | 1.441.326  | 1.203.494  | 927.597    | 1.125.049  | 1.317.892  | 1.138.026  | 997.861    | 1.177.056  | 1.318.782  | 1.208.931  | 1.079.081  |
| <b>Genel Cerrahi</b>           | 952.511    | 882.541    | 925.662    | 981.284    | 1.047.837  | 678.915    | 685.347    | 665.450    | 724.988    | 749.561    | 983.789    | 891.840    |
| <b>Jinekoloji</b>              | 898.375    | 992.862    | 958.982    | 928.632    | 1.052.465  | 935.507    | 920.890    | 824.992    | 832.835    | 870.891    | 909.376    | 881.664    |
| <b>Göğüs Hastalıkları</b>      | 875.677    | 1.091.293  | 948.267    | 762.556    | 812.655    | 1.056.772  | 960.052    | 730.536    | 826.561    | 997.818    | 893.510    | 668.952    |
| <b>Üroloji</b>                 | 755.736    | 750.878    | 668.069    | 738.357    | 699.671    | 648.894    | 678.788    | 700.868    | 677.063    | 719.114    | 672.046    | 642.239    |
| <b>Dermatoloji</b>             | 494.647    | 433.115    | 455.639    | 458.929    | 447.506    | 469.793    | 425.864    | 517.459    | 433.646    | 464.794    | 500.908    | 599.245    |
| <b>İnfeksiyon Hastalıkları</b> | 488.432    | 483.950    | 483.427    | 566.462    | 514.760    | 333.355    | 294.387    | 320.382    | 295.727    | 289.275    | 452.764    | 527.037    |
| <b>Ortopedi</b>                | 213.837    | 188.826    | 200.636    | 218.598    | 202.756    | 207.029    | 195.487    | 191.971    | 209.328    | 220.972    | 249.124    | 271.390    |
| <b>Kardiyoloji</b>             | 53.993     | 42.301     | 54.851     | 34.902     | 49.800     | 36.576     | 18.366     | 24.993     | 26.836     | 28.839     | 22.257     | 34.160     |
| <b>Nöroloji</b>                | 45.106     | 46.215     | 45.998     | 35.780     | 33.423     | 52.995     | 40.813     | 43.393     | 63.110     | 53.927     | 38.163     | 32.435     |
| <b>FTR</b>                     | 24.085     | 20.549     | 27.808     | 20.404     | 14.399     | 21.423     | 11.139     | 20.608     | 13.149     | 15.149     | 34.455     | 9.553      |
| <b>Psikiyatri</b>              | 3.840      | 2.517      | 1.225      | 680        | 612        | 3.005      | 1.786      | 717        | 595        | 624        | ---        | 671        |

Aile hekimliğinde en sık reçete edilen antiinfektifler amoksisilin, amoksisilin klavulanik asit, sefuroksim aksetil ve sefdinir (tablo 4-32).

**Tablo 4-32: Aile hekimliğinde en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Molekül                            | Reçete sayısı |
|------------------------------------|---------------|
| <b>Toplam</b>                      | 166.070.581   |
| <b>Amoksisilin</b>                 | %32           |
| <b>Amoksisilin Klavulanik Asit</b> | %30           |
| <b>Sefuroksim Aksetil</b>          | %9            |
| <b>Sefdinir</b>                    | %8            |
| <b>Klaritromisin</b>               | %5            |
| <b>Sefksim</b>                     | %5            |
| <b>Siprofloksasin</b>              | %4            |
| <b>Sefpodoksım</b>                 | %4            |
| <b>Sefprozil</b>                   | %4            |
| <b>Sefaleksın</b>                  | %4            |
| <b>Sulbaktam Ampisilin</b>         | %3            |
| <b>Azitromisin</b>                 | %3            |
| <b>Sefaklor</b>                    | %3            |
| <b>Seftidoren</b>                  | %2            |
| <b>Enjektabl Sefalosporinler</b>   | %2            |
| <b>Flukonazol</b>                  | %2            |
| <b>Spiramisin</b>                  | %2            |
| <b>Terbinafin</b>                  | %2            |
| <b>Penisilin V</b>                 | %1            |

Pediatride en sık reçete edilen antiinfektifler amoksisilin, amoksisilin klavulanik asit, klaritromisin ve sefiksimdi (tablo 4-33).

**Tablo 4-33: Pediatride en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Pediatric                   | Reçete sayısı |
|-----------------------------|---------------|
| Toplam                      | 34.846.293    |
| Amoksisilin                 | %31           |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %30           |
| Klaritromisin               | %17           |
| Sefiksim                    | %9            |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %8            |
| Sefdinir                    | %7            |
| Azitromisin                 | %7            |
| Seftriakson                 | %6            |
| Sefuroksim aksetil          | %6            |
| Penisilin G                 | %4            |
| Sefprozil                   | %4            |
| Sulbaktam Ampisilin         | %3            |
| Sefuroksim                  | %3            |
| Sulfametoksazol             | %2            |
| Trimetoprim                 | %2            |
| Ampisilin                   | %1            |
| Sefaklor                    | %1            |
| Sulbaktam Ampisilin         | %1            |
| Sefpodoksım                 | %1            |

Kulak burun boğaz uzmanlığında en sık reçete edilen antiinfektifler amoksisilin klavulanik asit, amoksisilin, sefdinir ve sefuroksim aksetildi (tablo 4-34).

**Tablo 4-34: Kulak-Burun-Boğaz uzmanlığında en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Kulak-Burun-Boğaz           | Reçete sayısı |
|-----------------------------|---------------|
| Toplam                      | 22.439.541    |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %26           |
| Amoksisilin                 | %25           |
| Sefdinir                    | %14           |
| Sefuroksim Aksetil          | %14           |
| Klaritromisin               | %6            |
| Sefprozil                   | %6            |
| Sefiksim                    | %5            |
| Siprofloksasin              | %5            |
| Sefpodoksım                 | %5            |
| Azitromisin                 | %3            |
| Penisilin G                 | %2            |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %2            |
| Seftidoren                  | %2            |
| Seftriakson                 | %2            |
| Sulbaktam Ampisilin         | %2            |
| Sefuroksim                  | %1            |
| Spiramisin                  | %1            |
| Sefaklor                    | %1            |
| Moksifloksasin              | %1            |

İç hastalıkları uzmanlıklarında en sık reçete edilen antiinfektifler amoksisilin, amoksisilin klavulanik asit, siprofloksasin ve sefuroksim aksetildi (tablo 4-35).

**Tablo 4-35: İç Hastalıklarında en sık reçete edilen antiinfektifler**

| İç Hastalıkları             | Reçete sayısı     |
|-----------------------------|-------------------|
| <b>Toplam</b>               | <b>14.055.955</b> |
| Amoksisilin                 | %19               |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %18               |
| Siprofloksasin              | %18               |
| Sefuroksim Aksetil          | %11               |
| Klaritromisin               | %7                |
| Moksifloksasin              | %5                |
| Azitromisin                 | %4                |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %4                |
| Sefpodoksım                 | %4                |
| Levofloksasin               | %4                |
| Sefiksim                    | %3                |
| Seftriakson                 | %3                |
| Sefdinir                    | %3                |
| Sulbaktam Ampisilin         | %3                |
| Sefuroksim                  | %2                |
| Seftidoren                  | %2                |
| Sefprozil                   | %1                |
| Gemifloksasin               | %1                |
| Spiramisin                  | %1                |

Genel cerrahi uzmanlığında en sık reçete edilen antiinfektifler siprofloksasin, amoksisilin, sefuroksim aksetil ve amoksisilin klavulanik asitti (tablo 4-36).

**Tablo 4-36: Genel Cerrahi uzmanlığında en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Cerrahi                     | Reçete sayısı     |
|-----------------------------|-------------------|
| <b>Toplam</b>               | <b>10.169.724</b> |
| Siprofloksasin              | %16               |
| Amoksisilin                 | %16               |
| Sefuroksim Aksetil          | %16               |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %15               |
| Fusidik Asit                | %11               |
| Sefpodoksım                 | %7                |
| Sulbaktam Ampisilin         | %6                |
| Seftidoren                  | %5                |
| Sefaleksın                  | %5                |
| Sefdinir                    | %3                |
| Rifamisin                   | %3                |
| Sefprozil                   | %3                |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %2                |
| Klaritromisin               | %2                |
| Seftriakson                 | %2                |
| Sefaklor                    | %1                |
| Sefazolin                   | %1                |
| Sefiksim                    | %1                |
| Azitromisin                 | %1                |

Obstetrik ve jinekolojide en sık reçete edilen antiinfektifler siprofloksasin, flukonazol, doksisisiklin ve sefuroksim aksetildi (tablo 4-37).

**Tablo 4-37: Obstetrik ve Jinekolojide en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Obstetrik ve Jinekoloji     | Reçete sayısı |
|-----------------------------|---------------|
| Toplam                      | 11.007.471    |
| Siprofloksasin              | %15           |
| Flukonazol                  | %15           |
| Doksisiklin                 | %14           |
| Sefuroksim Aksetil          | %12           |
| İtrakonazol                 | %10           |
| Azitromisin                 | %5            |
| Sefpodoksım                 | %4            |
| Amoksisilin                 | %3            |
| Sulbaktam Ampisilin         | %3            |
| Gentamisin                  | %3            |
| Sefdinir                    | %3            |
| Sefaleksın                  | %3            |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %2            |
| Sefiksim                    | %2            |
| Seftriakson                 | %2            |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %2            |
| Seftidoren                  | %2            |
| Klindamisin                 | %2            |
| Sefprozil                   | %1            |

Göğüs hastalıkları uzmanlığında en sık reçete edilen antiinfektifler klaritromisin, amoksisilin klavulanik asit, sefuroksim aksetil ve amoksisilindi (tablo 4-38).

**Tablo 4-38: Göğüs Hastalıklarında en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Göğüs Hastalıkları          | Reçete sayısı |
|-----------------------------|---------------|
| Toplam                      | 10.624.649    |
| Klaritromisin               | %14           |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %14           |
| Sefuroksim aksetil          | %13           |
| Amoksisilin                 | %11           |
| Sefdinir                    | %7            |
| Moksifloksasin              | %7            |
| Diritromisin                | %7            |
| Levofloksasin               | %6            |
| Sefiksim                    | %5            |
| Gemifloksasin               | %5            |
| Sefpodoksım                 | %5            |
| Azitromisin                 | %5            |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %4            |
| Sefuroksim                  | %4            |
| Sulbaktam Ampisilin         | %3            |
| Sefprozil                   | %3            |
| Seftriakson                 | %3            |
| Seftidoren                  | %2            |
| Siprofloksasin              | %2            |

Ürolojide en sık reçete edilen antiinfektifler siprofloksasin, sefiksim, sefpodoksım ve sefuroksim aksetildi (tablo 4-39).

**Tablo 4-39: Ürolojide en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Üroloji                     | Reçete sayısı |
|-----------------------------|---------------|
| Toplam                      | 8.351.722     |
| Siprofloksasin              | %33           |
| Sefiksim                    | %10           |
| Sefpodoksim                 | %10           |
| Sefuroksim Aksetil          | %9            |
| Doksisiklin                 | %7            |
| Seftriakson                 | %6            |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %5            |
| Levofloksasin               | %5            |
| Azitromisin                 | %5            |
| Sulfametoksazol             | %3            |
| Trimetoprim                 | %3            |
| Gentamisin                  | %3            |
| Ofloksasin                  | %3            |
| Seftibuten                  | %3            |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %2            |
| Sefprozil                   | %2            |
| Amoksisilin                 | %2            |
| Sefdinir                    | %2            |
| Sulbaktam Ampisilin         | %2            |

Dermatolojide en sık reçete edilen antiinfektifler terbinafin, doksisiklin, itrakonazol ve azitromisindi (tablo 4-40).

**Tablo 4-40: Dermatolojide en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Dermatoloji                 | Reçete sayısı |
|-----------------------------|---------------|
| Toplam                      | 5.701.543     |
| Terbinafin                  | %20           |
| Doksisiklin                 | %18           |
| İtrakonazol                 | %18           |
| Azitromisin                 | %10           |
| Amoksisilin                 | %7            |
| Valasiklovir                | %6            |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %6            |
| Flukonazol                  | %5            |
| Sefuroksim aksetil          | %2            |
| Fusidik Asit                | %2            |
| Brivudin                    | %2            |
| Siprofloksasin              | %2            |
| Sulbaktam Ampisilin         | %1            |
| Sefpodoksim                 | %1            |
| Rifamisin                   | %1            |
| Tetrasiklin                 | %1            |
| Asiklovir                   | %1            |
| Klindamisin                 | %1            |
| Sefalekssin                 | %1            |

İnfeksiyon hastalıkları uzmanlığında en sık reçete edilen antiinfektifler amoksisilin, amoksisilin klavulanik asit, siprofloksasin ve antivirallerden tenofovir dipivoksildi (tablo 4-41).

**Tablo 4-41: İnfeksiyon hastalıklarında en sık reçete edilen antiinfektifler**

| İnfeksiyon hastalıkları     | Reçete sayısı    |
|-----------------------------|------------------|
| <b>Toplam</b>               | <b>5.049.958</b> |
| Amoksisilin                 | %16              |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %16              |
| Siprofloksasin              | %16              |
| Tenofovir Disoproksil       | %7               |
| Lamivudin                   | %5               |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %5               |
| Rifampisin                  | %5               |
| Doksisiklin                 | %5               |
| Levofloksasin               | %4               |
| Sefuroksim Aksetil          | %4               |
| Entekavir                   | %4               |
| Seftriakson                 | %4               |
| Moksifloksasin              | %4               |
| Sulfametoksazol             | %3               |
| Trimetoprim                 | %3               |
| Klaritromisin               | %3               |
| Ribavirin                   | %3               |
| Fusidik Asit                | %3               |
| Sefiksım                    | %2               |

Ortopedi uzmanlığında en sık reçete edilen antiinfektifler siprofloksasin, amoksisilin, amoksisilin klavulanik asit, sefuroksim aksetil ve fusidik asitti (tablo 4-42).

**Tablo 4-42: Ortopedide en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Ortopedi                    | Reçete sayısı    |
|-----------------------------|------------------|
| <b>Toplam</b>               | <b>2.569.954</b> |
| Siprofloksasin              | %22              |
| Amoksisilin                 | %17              |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %17              |
| Sefuroksim Aksetil          | %14              |
| Fusidik Asit                | %10              |
| Sefaleksın                  | %7               |
| Sefazolin                   | %5               |
| Sulbaktam Ampisilin         | %5               |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %3               |
| Sefaklor                    | %3               |
| Sefpodoksım                 | %3               |
| Sefdinir                    | %3               |
| Doksisiklin                 | %3               |
| Ampisilin                   | %3               |
| Seftidoren                  | %3               |
| Gentamisin                  | %3               |
| Sulbaktam Ampisilin         | %2               |
| Klaritromisin               | %2               |
| Rifamisin                   | %1               |

Kardiyoloji uzmanlığında en sık reçete edilen antiinfektifler amoksisilin, amoksisilin klavulanik asit, penisilin G ve sefuroksim aksetil olarak sıralanmıştı (tablo 4-43).



**Tablo 4-43: Kardiyolojide en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Kardiyoloji                 | Reçete sayısı  |
|-----------------------------|----------------|
| <b>Toplam</b>               | <b>427.875</b> |
| Amoksisilin                 | %36            |
| Amoksisilin Klavulanik asit | %33            |
| Penisilin G                 | %21            |
| Sefuroksim Aksetil          | %12            |
| Siprofloksasin              | %11            |
| Sulbaktam Ampisilin         | %5             |
| Klaritromisin               | %4             |
| Moksifloksasin              | %3             |
| Levofloksasin               | %3             |
| Azitromisin                 | %2             |
| Sefazolin                   | %1             |
| Enjektabl Sefalosporinler   | %1             |
| Ampisilin                   | %1             |
| Seftidoren Pivoksil         | %1             |
| Sefdinir                    | %1             |
| Ofloksasin                  | %1             |
| Diritromisin                | %1             |
| Gentamisin                  | %0.5           |
| Sefpodoksım Proksetil       | %0.5           |

Nöroloji uzmanlığında en sık amoksisilin, amoksisilin klavulanik asit, sefuroksim aksetil reçetelenmişti (tablo 4-44).

**Tablo 4-44: Nörolojide en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Nöroloji                    | Reçete sayısı  |
|-----------------------------|----------------|
| <b>Toplam</b>               | <b>531.358</b> |
| Amoksisilin                 | %39            |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %39            |
| Sefuroksim aksetil          | %17            |
| Seftidoren                  | %5             |
| Siprofloksasin              | %5             |
| Asiklovir                   | %5             |
| Sefdinir                    | %4             |
| Sefaleksın                  | %4             |
| Klaritromisin               | %3             |
| Seftibuten                  | %2             |
| Sefaklor                    | %2             |
| Sulbaktam Ampisilin         | %2             |
| Sefprozil                   | %2             |
| Sefpodoksım                 | %2             |
| Azitromisin                 | %1             |
| Sefiksım                    | %1             |
| Spiramisin                  | %1             |
| Penisilin V                 | %1             |
| Trimetoprim                 | %1             |

Fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanlığında en sık siprofloksasin, amoksisilin, amoksisilin klavulanik asit reçetelenmişti (tablo 4-45).

**Tablo 4-45: Fizik tedavi ve rehabilitasyonda en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Fizik tedavi ve rehabilitasyon | Reçete sayısı  |
|--------------------------------|----------------|
| <b>Toplam</b>                  | <b>232.722</b> |
| Siprofloksasin                 | %31            |
| Amoksisilin                    | %25            |
| Amoksisilin Klavulanik Asit    | %23            |
| Sefuroksim aksetil             | %8             |
| Sulbaktam Ampisilin            | %4             |
| Sefalekssin                    | %4             |
| Fusidik Asit                   | %4             |
| Penisilin G                    | %3             |
| Sefpodoksım                    | %3             |
| Rifampisin                     | %3             |
| İzoniazid                      | %2             |
| Terbinafin                     | %2             |
| Doksisiklin                    | %2             |
| Sefdinir                       | %2             |
| Levofloksasin                  | %1             |
| Spiramisin                     | %1             |
| Enjektabl Sefalosporinler      | %1             |
| Seftriakson                    | %1             |

Psikiyatri uzmanlığında en sık amoksisilin ve amoksisilin klavulanik asit reçetelenmişti (tablo 4-46).

**Tablo 4-46: Psikiyatride en sık reçete edilen antiinfektifler**

| Psikiyatri                  | Reçete sayısı |
|-----------------------------|---------------|
| <b>Toplam</b>               | <b>16.271</b> |
| Amoksisilin                 | %58           |
| Amoksisilin Klavulanik Asit | %50           |
| Seftidoren                  | %8            |
| Sefiksim                    | %4            |
| Spiramisin                  | %4            |
| Azitromisin                 | %4            |
| Moksifloksasin              | %4            |
| Sulbaktam Ampisilin         | %4            |
| Klaritromisin               | %4            |
| Siprofloksasin              | %4            |
| Linkomisin                  | %4            |
| Seftibuten                  | %4            |

#### 4.4. Monoterapi ve çoklu ilaç reçeteleme:

ATC3 sınıfına göre en sık reçete edilen antiinfektifler ve birlikte reçete edildikleri diğer etkin maddeler tablo 4-47-4.64 arasında listelendi. Her sınıftaki toplam reçete, monoterapi reçete projeksiyonu ve monoterapinin sınıf içindeki yüzde sıklığı değerlendirildi (tablo 4-47). Gruplar arasında toplam reçete sayıları ve monoterapi sıklığı değişkenlik gösterdi. Toplamda en sık sefalosporinler ve kombinasyonları, geniş spektrumlu penisilinler ve makrolidlerin reçetelendiği görüldü. Monoterapi olarak sefalosporinler ve geniş spektrumlu penisilinlerden sonra en çok florokinolonlar reçetelenmişti. Penisilin ve sefalosporin dışı beta-laktam antibiyotikler %48 monoterapi oranıyla en sık monoterapi yüzdesel sıklığına sahip sınıftı. Anti-HIV harici antiviraller ve diğer antibakteriyeller sınıfları da kendi sınıfları içinde en yüksek monoterapi oranlarına sahipti. Antibiyotiklerin spektrumları açısından değerlendirildiğinde geniş spektrumlu penisilinler ve sefalosporinlerin en sık reçete edilen iki sınıf olduğu, ayrıca yine geniş spektrumlu olan florokinolonların dar-orta spektrumlu penisilinlerden daha sık reçete edildiği görüldü.

**Tablo 4-47: Antiinfektiflerin monoterapide kullanım sıklığı**

| ATC 3 sınıfı                                                   | ATC3 sınıfının toplam projeksiyon reçete sayısı | Monoterapi reçete projeksiyon sayısı | ATC 3 sınıfı içindeki monoterapi sıklığı |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|
| J01A Tetrasiklinler ve kombinasyonları                         | 14.599.250                                      | 941.981                              | %6                                       |
| J01B Kloramfenikoller ve kombinasyonları                       | 51.833                                          | 6.574                                | %13                                      |
| J01C Geniş spektrumlu penisilinler                             | 146.706.420                                     | 13.899.468                           | %9                                       |
| J01D sefalosporinler ve kombinasyonları                        | 202.378.981                                     | 18.086.656                           | %9                                       |
| J01E Trimetoprim kombinasyonları                               | 4.345.508                                       | 746.032                              | %17                                      |
| J01F Makrolidler                                               | 61.205.190                                      | 4.881.930                            | %8                                       |
| J01G Florokinolonlar                                           | 38.057.677                                      | 5.955.860                            | %16                                      |
| J01H Orta ve dar spektrumlu penisilinler                       | 12.126.413                                      | 1.392.779                            | %11                                      |
| J01K Aminoglikozidler                                          | 2.339.634                                       | 277.516                              | %12                                      |
| J01M Rifampisin/Rifamisin                                      | 2.390.931                                       | 242.853                              | %10                                      |
| J01P Diğer beta laktamlar (penisilin ve sefalosporinler hariç) | 90.161                                          | 43.297                               | %48                                      |
| J01X Diğer antibakteriyaller                                   | 3.953.605                                       | 799.345                              | %20                                      |
| J02A Sistemik antifungal ajanlar                               | 17.802.753                                      | 3.163.829                            | %18                                      |
| J04A Antitüberküloz ilaçlar                                    | 2.390.931                                       | 242.853                              | %10                                      |
| J05B Anti-HIV harici antiviraller                              | 4.638.499                                       | 1.273.814                            | %27                                      |
| J05C HIV antiviralleri                                         | 484.934                                         | 349.644                              | %65                                      |
| J08B Anaerobisidler                                            | 133.597                                         | 13.508                               | %10                                      |

J01A tetrasiklinler ve kombinasyonları grubunda analiz edilen toplam 14.5 milyon reçetenin %6'sının monoterapi olduğu görüldü (tablo 4-47). En sık 3 kombinasyon doksisisiklinle birlikte ornidazol, metronidazol + mikonazol ve benzoil peroksit + klindamisin preparatlarıyla yapılmıştı (tablo 4-48).

**Tablo 4-48: J01A Tetrasiklinler ve kombinasyonları**

| Toplam        |                                | 14.599.250 |
|---------------|--------------------------------|------------|
| Molekül       | 2. Molekül                     |            |
| Doksisisiklin | Ornidazol                      | %3         |
| Doksisisiklin | Metronidazol + Mikonazol       | %3         |
| Doksisisiklin | Benzoil Peroksit + Klindamisin | %2         |
| Doksisisiklin | Siprofloksasin                 | %2         |
| Doksisisiklin | Tetrasiklin                    | %2         |
| Doksisisiklin | Rifampisin                     | %2         |
| Doksisisiklin | Seftriakson                    | %1         |
| Doksisisiklin | Klindamisin                    | %1         |
| Doksisisiklin | Deksketoprofen                 | %1         |
| Doksisisiklin | Sulfasetamid                   | %1         |

J01B kloramfenikoller ve kombinasyonları grubunda toplam 51 bin reçetenin %13'ü monoterapiydi (tablo 4-47). En sık reçete edilen 3 kombinasyon tiamfenikolle birlikte metronidazol, trimetobenzamid ve parasetamol + skopolamin ile yapılmıştı (tablo 4-49).

**Tablo 4-49: J01B Kloramfenikoller ve kombinasyonları**

| Toplam      |                                          | 51.833 |
|-------------|------------------------------------------|--------|
| Molekül     | 2.Molekül                                |        |
| Tiamfenikol | Metronidazol                             | %13    |
| Tiamfenikol | Trimetobenzamid                          | %13    |
| Tiamfenikol | Parasetamol + Skopolamin Butil Hidroksid | %13    |
| Tiamfenikol | Dekualinium                              | %7     |
| Tiamfenikol | Deksketoprofen                           | %6     |
| Tiamfenikol | Ornidazol                                | %6     |
| Tiamfenikol | Saccharomyces Boulardii                  | %6     |
| Tiamfenikol | Fusidik Asit                             | %6     |
| Tiamfenikol | Nifuroksazid                             | %6     |
| Tiamfenikol | Metoklopramid                            | %6     |

Geniş spektrumlu penisilinlerin dahil olduğu toplam 146 milyon reçetede %9 monoterapi olarak yer almıştı (tablo 4-47). En sık reçete edilen 3 kombinasyon amoksisilin klavulanik asit ile birlikte parasetamol, ibuprofen ve asetilsisteindi (tablo 4-50).

**Tablo 4-50: J01C Geniş spektrumlu penisilinler**

| Toplam                        |                                          | 146.706.420 |
|-------------------------------|------------------------------------------|-------------|
| Molekül                       | 2.Molekül                                |             |
| Amoksisilin + Klavulanik Asit | Parasetamol                              | %8          |
| Amoksisilin + Klavulanik Asit | İbuprofen                                | %7          |
| Amoksisilin + Klavulanik Asit | Asetilsistein                            | %4          |
| Amoksisilin + Klavulanik Asit | Benzidamin + Klorheksidin                | %3          |
| Amoksisilin + Klavulanik Asit | Oksimetazolin                            | %3          |
| Amoksisilin + Klavulanik Asit | İbuprofen + Psödoefedrin                 | %3          |
| Amoksisilin + Klavulanik Asit | Klorfenamin + Parasetamol + Psödoefedrin | %2          |
| Amoksisilin + Klavulanik Asit | Butamirat                                | %2          |
| Amoksisilin + Klavulanik Asit | Levodropropizin                          | %2          |
| Amoksisilin + Klavulanik Asit | Oksolamin                                | %2          |

J01D sefalosporinler ve kombinasyonları grubunda toplam 202 milyon reçetenin %9'u monoterapi olarak yazılmıştı (tablo 4-47). En sık sefuroksim aksetille birlikte parasetamol ve sefdinir ile asetilsistein veya ibuprofen kombinasyonları görüldü (tablo 4-51).

**Tablo 4-51: J01D Sefalosporinler ve kombinasyonları**

| Toplam             | 202.378.981                 |
|--------------------|-----------------------------|
| Molekül            | 2.Molekül                   |
| Sefuroksim Aksetil | Parasetamol %1              |
| Sefdinir           | Asetilsistein %1            |
| Sefdinir           | İbuprofen %1                |
| Sefuroksim Aksetil | Asetilsistein %1            |
| Sefdinir           | Parasetamol %1              |
| Sefiksım           | İbuprofen %1                |
| Sefuroksim Aksetil | İbuprofen + Psödoefedrin %1 |
| Sefdinir           | İbuprofen + Psödoefedrin %1 |
| Sefpodoksim        | Asetilsistein %1            |
| Sefiksım           | Parasetamol %1              |

J01E Trimetoprim kombinasyonları grubunda toplam 4.3 milyon reçetenin %17'si tek preparat olarak yazılmıştır (tablo 4-47). Trimetoprim sulfametoksazol ile en sık görülen kombinasyon metronidazoldü. En sık reçete edilen 3 kombinasyon trimetoprim sulfametoksazol ile birlikte metronidazol, parasetamol ve nifuroksaziddi (tablo 4-52).

**Tablo 4-52: J01E Trimetoprim kombinasyonları**

| Toplam                        | 4.345.508                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------|
| Molekül                       | 2.Molekül                                   |
| Sulfametoksazol + Trimetoprim | Metronidazol %10                            |
| Sulfametoksazol + Trimetoprim | Parasetamol %6                              |
| Sulfametoksazol + Trimetoprim | Nifuroksazid %5                             |
| Sulfametoksazol + Trimetoprim | İbuprofen %5                                |
| Sulfametoksazol + Trimetoprim | Saccharomyces Boulardii %4                  |
| Sulfametoksazol + Trimetoprim | Parasetamol + Skopolamin Butil Hidroksid %4 |
| Sulfametoksazol + Trimetoprim | Metoklopramid %3                            |
| Sulfametoksazol + Trimetoprim | Bifidobacterium Animalis %2                 |
| Sulfametoksazol + Trimetoprim | Metenamin %2                                |
| Sulfametoksazol + Trimetoprim | Fosfomisin Trometamol %2                    |

J01F Makrolidler sınıfında toplam 61 milyon reçetenin %8'i monoterapi olarak kullanılmıştı (tablo 4-47). En sık kombine reçetelemeler klaritromisin ile birlikte asetilsistein, salbutamol ve guaifenesin + terbutalindi (tablo 4-53).

**Tablo 4-53: J01F Makrolidler**

| Toplam        |                          | 61.205.190 |
|---------------|--------------------------|------------|
| Molekül       | 2.Molekül                |            |
| Klaritromisin | Asetilsistein            | %6         |
| Klaritromisin | Salbutamol               | %4         |
| Klaritromisin | Guaifenesin + Terbutalin | %3         |
| Klaritromisin | Parasetamol              | %3         |
| Klaritromisin | İbuprofen                | %3         |
| Klaritromisin | Levodropropizin          | %2         |
| Klaritromisin | Oksimetazolin            | %2         |
| Klaritromisin | Erdostein                | %1         |
| Azitromisin   | Parasetamol              | %1         |
| Azitromisin   | Asetilsistein            | %1         |

J01G Florokinolonlar sınıfında % 16 monoterapi olarak reçetelenmişti (tablo 4-47). En sık kombinasyon reçeteleri siprofloksasinle parasetamol + skopolamin butil hidroksid, fosfomisin trometamol ve metenamindi (tablo 4-54).

**Tablo 4-54: J01G Florokinolonlar**

| Toplam         |                                          | 38.057.677 |
|----------------|------------------------------------------|------------|
| Molekül        | 2.Molekül                                |            |
| Siprofloksasin | Parasetamol + Skopolamin Butil Hidroksid | %5         |
| Siprofloksasin | Fosfomisin Trometamol                    | %5         |
| Siprofloksasin | Metenamin                                | %4         |
| Siprofloksasin | Nitrofurantoin                           | %3         |
| Siprofloksasin | Diklofenak                               | %3         |
| Siprofloksasin | Deksketoprofen                           | %3         |
| Siprofloksasin | Ornidazol                                | %2         |
| Moksifloksasin | Asetilsistein                            | %2         |
| Siprofloksasin | Parasetamol                              | %2         |
| Levofloksasin  | Asetilsistein                            | %2         |
| Siprofloksasin | Siprofloksasin                           | %1         |
| Siprofloksasin | Flurbiprofen                             | %1         |

J01H orta ve dar spektrumlu penisilinlerin dahil olduğu 12 milyon reçetenin %11'i monoterapi olarak reçete edilmişti (tablo 4-47). En sık görülen kombinasyonlar penisilin G ile ibuprofen ve parasetamol ile penisilin G olarak listelendi (tablo 4-55).

**Tablo 4-55: J01H Orta ve dar spektrumlu penisilinler**

| Toplam      |                                        | 12.126.413 |
|-------------|----------------------------------------|------------|
| Molekül     | 2.Molekül                              |            |
| Penisilin G | İbuprofen                              | %7         |
| Penisilin G | Parasetamol                            | %5         |
| Penisilin G | Penisilin G                            | %5         |
| Penisilin V | Parasetamol                            | %4         |
| Penisilin G | Amoksisilin + Klavulanik Asit          | %4         |
| Penisilin V | Benzidamin + Klorheksidin              | %4         |
| Penisilin G | Benzidamin + Klorheksidin              | %4         |
| Penisilin G | Metamizol                              | %3         |
| Penisilin V | Klorfenamin + Parasetamol + Fenilefrin | %2         |
| Penisilin V | İbuprofen                              | %2         |
| Penisilin V | İbuprofen + Psödoefedrin               | %2         |
| Penisilin G | Penisilin V                            | %1         |

J01K amonoglikozidler sınıfında toplam 2.3 milyon reçetenin %12'si monoterapi olarak reçetelenmişti (tablo 4-47). En sık görülen kombinasyonlar gentamisin ile diklofenak, parasetamol + skopolamin butil hidroksid ve siprofloksasini (tablo 4-56).

**Tablo 4-56: J01K Aminoglikozidler**

| Toplam     |                                          | 2.339.634 |
|------------|------------------------------------------|-----------|
| Molekül    | 2.Molekül                                |           |
| Gentamisin | Diklofenak                               | %5        |
| Gentamisin | Parasetamol + Skopolamin Butil Hidroksid | %5        |
| Gentamisin | Siprofloksasin                           | %4        |
| Gentamisin | Klindamisin                              | %4        |
| Gentamisin | Flurbiprofen                             | %4        |
| Gentamisin | Fosfomisin Trometamol                    | %4        |
| Gentamisin | Metenamin                                | %3        |
| Gentamisin | Nitrofurantoin                           | %3        |
| Gentamisin | Ornidazol                                | %3        |
| Gentamisin | Ampisilin + Sulbaktam Ampisilin          | %3        |

J01M sınıfında toplam 2.3 milyon reçetenin %10 monoterapi olarak reçetelenmişti (tablo 4-47). En sık görülen 3 kombinasyon rifamisin ile fusidik asit veya mupirosin ve rifampisinle doksisisiklin kombinasyonlarıydı (tablo 4-57).



**Tablo 4-57: J01M Rifampisin/Rifamisin**

| Toplam     |                    | 2.390.931 |
|------------|--------------------|-----------|
| Molekül    | 2.Molekül          |           |
| Rifamisin  | Fusidik Asit       | %11       |
| Rifampisin | Doksisiklin        | %9        |
| Rifamisin  | Mupirosin          | %5        |
| Rifamisin  | Nitrofurul         | %4        |
| Rifamisin  | Diklofenak         | %3        |
| Rifamisin  | Sulfadiazin        | %2        |
| Rifamisin  | Sefuroksim Aksetil | %2        |
| Rifamisin  | Sefaleksim         | %2        |
| Rifampisin | İzoniazid          | %2        |
| Rifamisin  | Ornidazol          | %2        |

J01P penisilin ve sefalosporinler hariç beta laktam antibiyotiklere ait toplam 90 bin reçetenin %48'i monoterapi olarak reçetelenmişti (tablo 4-47). En sık görülen kombinasyonlar ertapenem ve meropenemle linezolid ve silastatin + imipenemle birlikte reçete edilen vankomisin (tablo 4-58).

**Tablo 4-58: J01P Diğer beta laktamlar (penisilin ve sefalosporinler hariç)**

| Toplam                |                                          | 90.161 |
|-----------------------|------------------------------------------|--------|
| Molekül               | 2.Molekül                                |        |
| Ertapenem             | Linezolid                                | %4     |
| Meropenem             | Linezolid                                | %4     |
| Silastatin + İmipenem | Vankomisin                               | %4     |
| Meropenem             | Vankomisin                               | %4     |
| Ertapenem             | Diklofenak                               | %4     |
| Ertapenem             | Parasetamol + Skopolamin butil hidroksid | %4     |
| Meropenem             | Sulfametoksazol + Trimetoprim            | %2     |
| Silastatin + İmipenem | Linezolid                                | %2     |
| Meropenem             | Korygonadotropin alfa                    | %2     |
| Meropenem             | Folik asit                               | %2     |
| Ertapenem             | Parasetamol                              | %1     |

J01X diğer antibakteriyeller sınıfında toplam 3.9 milyon reçetenin %20'si monoterapiydi (tablo 4-47). En sık kullanılan kombinasyonlar fusidik asitle birlikte diklofenak veya deksketoprofen veya mupirosindi (tablo 4-59).

**Tablo 4-59: J01X Diğer antibakteriyaller**

| Toplam       |                | 3.953.605 |
|--------------|----------------|-----------|
| Molekül      | 2.Molekül      |           |
| Fusidik Asit | Diklofenak     | %7        |
| Fusidik Asit | Deksketoprofen | %5        |
| Fusidik Asit | Mupirosin      | %5        |
| Fusidik Asit | Flurbiprofen   | %5        |
| Fusidik Asit | Rifamisin      | %4        |
| Fusidik Asit | Etodolak       | %4        |
| Fusidik Asit | Siprofloksasin | %4        |
| Fusidik Asit | Fusidik Asit   | %3        |
| Fusidik Asit | Ornidazol      | %3        |
| Fusidik Asit | Naproksen      | %3        |

J02A sınıfında yer alan sistemik antifungallere ait 17.8 milyon reçetenin %18'i monoperapiydi (tablo 4-47). En sık görülen kombinasyonlar flukonazol veya itrakonazolla diflukortolon + isokonazol ve flukonazol fentikonazol kombinasyonlarıydı (tablo 4-60).

**Tablo 4-60: J02A Sistemik antifungal ajanlar**

| Toplam      |                           | 17.802.753 |
|-------------|---------------------------|------------|
| Molekül     | 2.Molekül                 |            |
| Flukonazol  | Diflukortolon + İskonazol | %6         |
| İtrakonazol | Diflukortolon + İskonazol | %5         |
| Flukonazol  | Fentikonazol              | %4         |
| Terbinafin  | Siklopiroks               | %3         |
| Terbinafin  | Diflukortolon + İskonazol | %3         |
| Flukonazol  | Metronidazol + Mikonazol  | %3         |
| Flukonazol  | Sertakonazol              | %3         |
| İtrakonazol | İskonazol                 | %2         |
| İtrakonazol | Fentikonazol              | %2         |
| İtrakonazol | Sertakonazol              | %2         |

J04A antitüberküloz ilaçlara ait 341 bin reçetenin %14'ü monoterapi olarak kaydedilmişti (tablo 4-47). En sık görülen kombinasyonlar izoniazid ile rifampisin, streptomisin ile doksisisiklin ve izoniazid ile pirazinamiddi (tablo 4-61).

**Tablo 4-61: J04A Antitüberküloz ilaçlar**

| Toplam       |                     | 341.587 |
|--------------|---------------------|---------|
| Molekül      | 2.Molekül           |         |
| İzoniazid    | Rifampisin          | %16     |
| Streptomisin | Doksisiklin         | %10     |
| İzoniazid    | Pirazinamid         | %7      |
| Pirazinamid  | İzoniazid           | %7      |
| Pirazinamid  | Rifampisin          | %6      |
| Streptomisin | Rifampisin          | %4      |
| İzoniazid    | Piridoksin + Tiamin | %3      |
| Etambutol    | İzoniazid           | %2      |
| İzoniazid    | Etambutol           | %2      |
| Etambutol    | Rifampisin          | %2      |

J05B anti-HIV harici antivirallere ait toplam 4.6 milyon reçetenin %27'si monoterapi olarak yazılmıştı (tablo 4-47). Sık görülen kombinasyonlar asiklovirle valasiklovir veya brivudin ve valasiklovirle siyanokobalamin + piridoksin + tiamin olarak listede yer almıştır (tablo 4-62).

**Tablo 4-62: J05B Anti-HIV harici antiviraller**

| Toplam       |                                       | 4.638.499 |
|--------------|---------------------------------------|-----------|
| Molekül      | 2.Molekül                             |           |
| Valasiklovir | Siyanokobalamin + Piridoksin + Tiamin | %2        |
| Valasiklovir | Asiklovir                             | %2        |
| Brivudin     | Asiklovir                             | %2        |
| Ribavirin    | Peginterferon Alfa-2A                 | %2        |
| Valasiklovir | Mupirosin                             | %2        |
| Oseltamivir  | Parasetamol                           | %2        |
| Valasiklovir | Fusidik Asit                          | %1        |
| Oseltamivir  | Butamirat                             | %1        |
| Oseltamivir  | Asetilsistein                         | %1        |
| Oseltamivir  | İbuprofen + Psödoefedrin              | %1        |

J05C HIV antivirallerine ait toplam 484 bin reçete içinde %65 monoterapi olarak reçetelenmişti (tablo 4-47). En sık görülen kombinasyonlar emtrisitabin + tenofovir dipivoksil ile efavirenz veya lopinavir + ritonavir veya trimetoprim sulfametoksazoldü (tablo 4-63).

**Tablo 4-63: J05C HIV antiviralleri**

| Toplam                               |                               | 484.934 |
|--------------------------------------|-------------------------------|---------|
| Molekül                              | 2.Molekül                     |         |
| Emtrisitabin + Tenofovir Disoproksil | Efavirenz                     | %7      |
| Emtrisitabin + Tenofovir Disoproksil | Lopinavir + Ritonavir         | %3      |
| Emtrisitabin + Tenofovir Disoproksil | Sulfametoksazol + Trimetoprim | %2      |
| Tenofovir Disoproksil                | Parasetamol                   | %2      |
| Lopinavir + Ritonavir                | Sulfametoksazol + Trimetoprim | %2      |
| Tenofovir Disoproksil                | Entekavir                     | %1      |
| Tenofovir Disoproksil                | Lamivudin                     | %1      |
| Lamivudin + Zidovudin                | Lopinavir + Ritonavir         | %1      |
| Lamivudin + Zidovudin                | Sulfametoksazol + Trimetoprim | %1      |
| Efavirenz                            | Sulfametoksazol + Trimetoprim | %1      |

J08B anaerobisidler sınıfında yer alan toplam 133 bin reçete içinde %10 monoterapiydi (tablo 4-47). En sık görülen kombine reçetelerde metronidazol ve parasetamol, ornidazol ve seftriakson, ornidazol ve flurbiprofen görüldü (tablo 4-64).

**Tablo 4-64: J08B Anaerobisidler**

| Toplam       |                                          | 133.597 |
|--------------|------------------------------------------|---------|
| Molekül      | 2.Molekül                                |         |
| Metronidazol | Parasetamol                              | %10     |
| Ornidazol    | Seftriakson                              | %7      |
| Ornidazol    | Flurbiprofen                             | %6      |
| Metronidazol | Domperidon                               | %5      |
| Metronidazol | Metoklopramid                            | %4      |
| Metronidazol | Sefiksim                                 | %3      |
| Ornidazol    | Etodolak                                 | %3      |
| Ornidazol    | Nifuroksazid                             | %3      |
| Ornidazol    | Parasetamol + Skopolamin Butil Hidroksid | %3      |
| Metronidazol | Saccharomyces Boulardii                  | %3      |
| Ornidazol    | Saccharomyces Boulardii                  | %2      |

#### 4.4.1. Potansiyel ilaç etkileşimleri

Her bir ATC3 sınıfına ait en sık 3 kombinasyon etkileşim yönünden değerlendirildiğinde toplam 4 majör ya da yakın takip gerektiren etkileşime rastlandı. Bunlar trimetoprim kombinasyonları (J01E), aminoglikozidler (J01K) rifamisin/rifampisin (J01M) gruplarında yer aldı (tablo 4-65).

En sık gözlenen kombinasyonlarda nadiren major etkileşim ya da yakın takip gereksinimi olan etkileşimler belirlendi. Toplam 54 kombinasyondan 50'sinde potansiyel klinik önemi olabilecek bir etkileşime rastlanmadı.

**Tablo 4-65: Çoklu ilaç reçetelerinde ilk 3 sırada yer alan\* antiinfektiflerin potansiyel etkileşimleri**

| Sınıf | İlaç                          | Birlikte kullanıldığı ilaç               | Sınıf içindeki yüzdesi | Major etkileşim ya da yakın takip gereksinimi |
|-------|-------------------------------|------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|
| J01A  | Doksisiklin                   | Ornidazol                                | %3                     | Yok                                           |
|       |                               | Metronidazol + Mikonazol                 | %3                     | Yok                                           |
|       |                               | Benzoil Peroksit + Klindamisin           | %2                     | Yok                                           |
| J01B  | Tiamfenikol                   | Metronidazol                             | %13                    | Yok                                           |
|       |                               | Trimetobenzamid                          | %13                    | Yok                                           |
|       |                               | Parasetamol + Skopolamin Butil Hidroksid | %13                    | Yok                                           |
| J01C  | Amoksisilin + Klavulanik Asit | Parasetamol                              | %8                     | Yok                                           |
|       |                               | İbuprofen                                | %7                     | Yok                                           |
|       |                               | Asetilsistein                            | %4                     | Yok                                           |
| J01D  | Sefuroksim Aksetil Sefdinir   | Parasetamol                              | %1                     | Yok                                           |
|       |                               | Asetilsistein                            | %1                     | Yok                                           |
|       |                               | İbuprofen                                | %1                     | Yok                                           |
| J01E  | Sulfametoksazol + Trimetoprim | Metronidazol                             | %10                    | Disulfiram benzeri reaksiyon                  |
|       |                               | Parasetamol                              | %6                     | Yok                                           |
|       |                               | Nifuroksazid                             | %5                     | Yok                                           |
| J01F  | Klaritromisin                 | Asetilsistein                            | %6                     | Yok                                           |
|       |                               | Salbutamol                               | %4                     | Yok                                           |
|       |                               | Guaifenesin + Terbutalin                 | %3                     | Yok                                           |
| J01G  | Siprofloksasin                | Parasetamol + Skopolamin Butil Hidroksid | %5                     | Yok                                           |
|       |                               | Fosfomisin Trometamol                    | %5                     | Yok                                           |
|       |                               | Metenamin                                | %4                     | Yok                                           |
| J01H  | Penisilin G                   | İbuprofen                                | %7                     | Yok                                           |
|       |                               | Parasetamol                              | %5                     | Yok                                           |
|       |                               | Penisilin G                              | %5                     | Yok                                           |

\*: ATC3 sınıflarına göre

**Tablo 4-65: Çoklu ilaç reçetelerinde ilk 3 sırada yer alan\* antiinfektiflerin potansiyel etkileşimleri (devamı)**

| Sınıf | İlaç                                 | Birlikte kullanıldığı ilaç            | Sınıf içindeki yüzdesi | Major etkileşim ya da yakın takip gereksinimi |
|-------|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|
| J01K  | Gentamisin                           | Diklofenak                            | %5                     | Serum potasyumu yakın gözlem gerektirir       |
|       |                                      | Parasetamol + Skopolamin              | %5                     | Yok                                           |
|       |                                      | Butil Hidroksid Siprofloksasin        | %4                     | Yok                                           |
| J01M  | Rifamisin                            | Fusidik Asit                          | %11                    | Yok                                           |
|       | Rifampisin                           | Doksisiklin                           | %9                     | Hepatotoksisite için yakın takip önerilir     |
| J01P  | Rifamisin                            | Mupirosin                             | %5                     | Yok                                           |
|       | Ertapenem                            | Linezolid                             | %4                     | Yok                                           |
|       | Meropenem                            | Linezolid                             | %4                     | Yok                                           |
|       | Silastatin + İmipenem                | Vankomisin                            | %4                     | Yok                                           |
| J01X  | Fusidik Asit                         | Diklofenak                            | %7                     | Yok                                           |
|       |                                      | Deksketoprofen                        | %5                     | Yok                                           |
|       |                                      | Mupirosin                             | %5                     | Yok                                           |
| J02A  | Flukonazol                           | DiFlukortolon + İsokonazol            | %6                     | Yok                                           |
|       | İtrakonazol                          | DiFlukortolon + İsokonazol            | %5                     | Yok                                           |
|       | Flukonazol                           | Fentikonazol                          | %4                     | Yok                                           |
| J04A  | İzoniazid                            | Rifampisin                            | %16                    | Yok                                           |
|       | Streptomisin                         | Doksisiklin                           | %10                    | Yok                                           |
|       | İzoniazid                            | Pirazinamid                           | %7                     | Yok                                           |
| J05B  | Valasiklovir                         | Siyanokobalamin + Piridoksin + Tiamin | %2                     | Yok                                           |
|       |                                      | Asiklovir                             | %2                     | Yok                                           |
|       | Brivudin                             | Asiklovir                             | %2                     | Yok                                           |
| J05C  | Emtrisitabin + Tenofovir Disoproksil | Efavirenz                             | %7                     | Yok                                           |
|       |                                      | Lopinavir + Ritonavir                 | %3                     | Immun rekonstitisyon sendromu                 |
|       |                                      | Trimetoprim + Sulfametoksazol         | %2                     | Yok                                           |
| J08B  | Metronidazol                         | Parasetamol                           | %10                    | Yok                                           |
|       | Ornidazol                            | Seftriakson                           | %7                     | Yok                                           |
|       |                                      | Flurbiprofen                          | %6                     | Yok                                           |

\*: ATC3 sınıflarına göre

Sistematik olarak antimikrobiyal tedavi kılavuzunda yer alan önemli etkileşimlerin taranması sonucunda ilave etkileşimler tespit edildi (tablo 4-66). Toplam 19 adet klinik olarak mutlak önemli potansiyel etkileşim tespit edildi.

**Tablo 4-66: Etkileşim açısından klinik önemi olan ancak ilk analizde sık reçete edilen antiinfektif listesinde yer almayan potansiyel etkileşimler**

| <b>Antiinfektif ajan</b>                         | <b>Kombine edildiği ilaç</b> | <b>Etki</b>                                         | <b>Önem</b> | <b>Reçete sayısı</b> |
|--------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------|----------------------|
| <b>TOPLAM</b>                                    |                              |                                                     |             | <b>5.614.974</b>     |
| <b>Aminoglikozidler</b>                          | NSAİİ                        | Nefrotoksisite                                      | +           | 371.548              |
| <b>Ampisilin</b>                                 | Allopurinol                  | Döküntü sıklığında artış                            | ++          | 2.569                |
| <b>Itrakonazol</b>                               | Amitriptilin                 | Amitriptilin düzeyinde artış                        | +           | 2.785                |
| <b>Itrakonazol</b>                               | Izoniazid                    | Itrakonazolün düzeyini azaltır                      | +           | 1.134                |
| <b>Itrakonazol</b>                               | Lansoprazol                  | Itrakonazol azalırken lansoprazol düzeyi artar      | ++          | 1.330                |
| <b>Flukonazol</b>                                | Teofilin                     | Teofilin düzeyi artar                               | +           | 543                  |
| <b>Doksisiklin</b>                               | Aluminyum içeren preparatlar | Doksisiklin Emilimi azalır                          | +           | 1.264                |
| <b>Doksisiklin</b>                               | Demir içeren preparatlar     | Doksisiklin Emilimi azalır                          | +           | 1.621                |
| <b>Doksisiklin</b>                               | Magnezyum içeren preparatlar | Doksisiklin Emilimi azalır                          | +           | 1.179                |
| <b>Siprofloksasin</b>                            | Kafein*                      | Kafein düzeyini artırır                             | +           | 225.268              |
| <b>Florokinolonlar</b>                           | Aluminyum**                  | Florokinolon Emilimini azaltır                      | ++          | 13.218               |
| <b>Florokinolonlar</b>                           | Kalsiyum**                   | Florokinolon Emilimini azaltır                      | ++          | 24.483               |
| <b>Siprofloksasin</b>                            | Demir Ferröz                 | Florokinolon Emilimini azaltır                      | ++          | 5.924                |
| <b>Florokinolonlar</b>                           | Magnezyum**                  | Florokinolon Emilimini azaltır                      | ++          | 27.504               |
| <b>Florokinolonlar</b>                           | Çinko**                      | Florokinolon Emilimini azaltır                      | ++          | 5.057                |
| <b>Siprofloksasin, Levofloksasin, Ofloksasin</b> | NSAİİ                        | Santral sinir sistemi uyarılması/nöbet riski artışı | ++          | 4.732.062            |
| <b>Siprofloksasin</b>                            | Levotiroksin                 | Tiroid hormonlarının düzeyini düşürür               | ++          | 2.440                |
| <b>Siprofloksasin</b>                            | Tizanidin                    | Tizanidin düzeyini azaltır                          | ++          | 5.141                |
| <b>Siprofloksasin</b>                            | Warfarin                     | Protrombin zamanı uzar                              | +           | 1.541                |
| <b>Izoniazid</b>                                 | Rifampisin                   | Artan hepatik hasar riski                           | ++          | 57.781               |
| <b>Izoniazid</b>                                 | İtrakonazol                  | Itrakonazol düzeyi azalır                           | +           | 1.134                |

**Tablo 4-67: Etkileşim açısından klinik önemi olan ancak ilk analizde sık reçete edilen antiinfektif listesinde yer almayan potansiyel etkileşimler (devamı)**

|                                       |                               |                                                                                |    |        |
|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----|--------|
| <b>Klaritromisin</b>                  | Ritonavir                     | Ritonavir düzeyi artır                                                         | +  | 996    |
| <b>Klaritromisin</b>                  | Kolşisin                      | Kolşisin düzeyini artırır, kaçınılması önerilir (potent ve fatal)              | ++ | 725    |
| <b>Klaritromisin</b>                  | Efavirenz                     | Klaritromisinin düzeyini azaltır                                               | ++ | 1.313  |
| <b>Klaritromisin</b>                  | Rifampisin                    | Klaritromisin düzeyi azalır                                                    | +  | 573    |
| <b>Klaritromisin</b>                  | Teofilin                      | Teofilin düzeyi artır, bulantı, kusma, nöbet ve apne                           | ++ | 79.996 |
| <b>Klaritromisin</b>                  | Zidovudin                     | Zidovudin düzeyi azalır                                                        | +  | 1.310  |
| <b>Rifamisin</b>                      | Klaritromisin                 | Rifamisin düzeyi artır klaritromisin düzeyi azalır                             | ++ | 7.678  |
| <b>Rifamisin</b>                      | Sistemik Kortikosteroidler    | Kortikosteroid replasmanı ihtiyacında artış                                    | ++ | 5.588  |
| <b>Rifamisin</b>                      | Flukonazol                    | Rifamisinin düzeyini artırır                                                   | +  | 843    |
| <b>Rifamisin</b>                      | İzoniazid                     | İzoniazidi toksik metaboliti olan hidrazine çevirir                            | ++ | 498    |
| <b>Rifamisin</b>                      | İtrakonazol                   | İtrakonazol düzeyi azalır, rifamisin düzeyi artır                              | ++ | 4.167  |
| <b>Rifamisin</b>                      | Trimetoprim + Sulfametoksazol | Rifamisin düzeyi artır                                                         | +  | 2055   |
| <b>Sulfametoksazol (+Trimetoprim)</b> | Fenitoin                      | Sulfametoksazol fenitoin düzeyini artırarak nistagmus ve ataksiye yol açabilir | +  | 8.825  |
| <b>Trimetoprim (+Sulfametoksazol)</b> | Zidovudin                     | Zidovudin düzeyi artır                                                         | ++ | 3.746  |
| <b>Trimetoprim Ve Sulfametoksazol</b> | Estradiol                     | Estradiol emilimini azaltır                                                    | +  | 900    |
| <b>Trimetoprim Ve Sulfametoksazol</b> | Rifampisin                    | Rifampisin düzeyi artır                                                        | +  | 10.235 |

+: olası önemli, ++: mutlak önemli, \*: alüminyum, kalsiyum, magnezyum ve çinko içeren preparatlar taranarak toplam reçete sayısı dahil edilmiştir. NSAİİ: non-steroid anti inflamatuvar ilaç, NSAİİ içeren kombine preparatlar dahil. (+ ilaç) ifadesi preparatın kombine halde olduğunu ancak temel etkileşimin parantez içinde olmayan etkin maddeyle ilişkili olduğunu belirtir.



## 5. TARTIŞMA

Endikasyona yönelik tedavi önerileriyle veritabanından elde edilen sık reçeteleme verilerinin uyumluluğu değerlendirildiğinde Türkiye’de reçete edilen preparatların kılavuz kitap olarak alınan Sanford’da (Gilbert, 2014) önerilenlerden farklılık gösterebileceği görülmüştür. Bu farklılık esas olarak preparatların Türkiye’de ruhsatlı tedaviler olup olmamasından kaynaklanmıştır. Şöyle ki; sık reçete edilen bazı preparatların tedavi kılavuzu ve ilaç etkileşim veritabanının menşei olan Amerika Birleşik Devletleri’nde onaylı olmadığı görülmüştür. Bu durum da yerel ilaç etkileşim veritabanlarının geliştirilmesi gerekliliği için bir gerekçe olarak öne sürülebilir.

2011-2015 yılları arasında birinci basamak antibiyotik reçeteleme uygunluğunu araştıran bir çalışmada öksürük, bronşit, rinosinüzit gibi durumlarda ideal antibiyotik reçeteleme oranını %15’in altında, kadınlarda üriner sistem için %75 oranında olduğunu bildirmiştir (Smith ve ark., 2018). Literatürde akut solunum sistemi infeksiyonları için günlük pratikte önerilene göre 4-9 kat fazla antibiyotik reçete edildiği bildirilmiştir. Bu farklılık endikasyonlar arasında farklılık gösterebilir. Genel olarak beklenenden fazla kullanım görülmesine rağmen toplum kökenli pnömonide az reçeteleme dikkati çekmiştir (McCullough ve ark., 2017). Alt solunum yolu infeksiyonlarını araştıran başka bir çalışmada uygunsuz reçeteleme ve reçetelememenin yanında antibiyotik seçimininde de hatalar olduğu tespit edilmiştir (Kraus ve ark., 2017).

Akut tonsillofarenjit tedavisinde primer öneri penisilin V, benzatin penisilin olarak önerilmektedir. Penisilin alerjisi halinde sefdinir sefadroksil, sefpodoksim, klindamisin, makrolidler kullanılabilir. Beta hemolitik streptokoklar en sık bakteriyel etkindir. Streptokoklar dışındaki diğer bakteriyel etkenler *Moraxella*, *Neisseria (meningitidis ve gonorrhoea)*, *Haemophilus* ve *Fusobacterium* sayılabilir. Ancak %70-90 oranında viral kökenli olduğu unutulmamalıdır (Windfuhr ve ark., 2016; Gilbert, 2014). Bu bilgiler ışığında bakteriyel tedavi gerekli olduğu durumlarda listedeki metazolin türevlerinin kullanımı uygun değildir. Listede ilk sırada yer alması gereken penisilin V ve benzatin penisilinin listede olmaması en dikkat çekici bulgu olarak değerlendirilmelidir. Amoksisilin klavulanik asit kılavuzda sadece *S. pyogenes* için rekürren tedavi durumunda alternatif tedavi olarak değerlendirilmesine rağmen listede ilk sıralarda yer aldığı görülmüştür. Sefalosporinler açısından değerlendirildiğinde

sefuroksimin önerilmemesine rağmen sefpodoksim ve sefdinirin önünde yer aldığı görülmüştür.

Kronik tonsillofarenjit genellikle non-infektif nedenlerle olabilir. Bu nedenle antiinfektif kullanımının öncelikli olmaması beklenebilir. Boğaz kuruluğu sıklıkla görülebilir. Bu nedenle semptomatik tedavi gerekebilir. Listede yer alan oksimetazolin, ksilometazolin, psödoefedrin gibi antiinfektif olmayan ilaçların sıklığı endikasyonu olmamasına ve önerilerde yer almamasına rağmen (oksimetazolin kısa ürün bilgisi, 2020; ksilometazolin kısa ürün bilgisi, 2020; psödoefedrin kısa ürün bilgisi, 2020; Pelucchi ve ark., 2012) pratikte kullanıldıkları görülmüştür.

Akut sinüzit için öneriler yaş grubuna göre değişiklik göstermektedir. Pediatrik popülasyon için amoksisilin veya amoksisilin klavulanik asit, erişkinler için amoksisilin klavulanik asit (veya amoksisilin) bakteriyel kaynaklı akut sinüzit için önerilmektedir. Penisilin alerjisi anafilaksi düzeyinde değilse sefpodoksim, anafilaksi varsa çocukta sefpodoksim, erişkinde levofloksasin önerilmektedir. Ayrıca doksisiklin de penisilin allerjisinde kullanılabilir (Rosenfeld, 2016; Gilbert, 2014). Üç günden fazla süren antibiyotiğe yanıtız hastalar amoksisilin klavulanik asit veya sefpodoksim, sefprozil, sefdinir ile tedaviye devam etmelidir. Ciddi vakalar için kinolonlar önerilmektedir. Akut sinüzit için antibiyoterapiye başlamadan önce 10 gün antibiyoterapi olmaksızın ateş, ağrı ve pürülan nazal akıntı olması gereklidir (Gilbert, 2014). Antibiyoterapi için akut (viral) rinosinüzit ve akut bakteriyel rinosinüzit ayrımının yapılması ve tedaviye başlamadan önce bu konuda bir kararın verilmesi gerekir. Viral rinosinüzit için ağrı kesiciler, topikal intranazal steroidler ve nazal irrigasyon gibi semptomatik tedaviler kullanılabilir (Rosenfeld ve ark., 2015). Kılavuzda yer alan bu bilgiler ışığında veritabanından elde ettiğimiz sonuçlar incelendi. Genel olarak antibiyotik kullanımı önerilerle uyumluydu. Klaritromisin sık reçete edilmesine rağmen önerilen antibiyotikler arasında değildi. Ayrıca psödoefedrin ve metazolin türevleri de tabloda yer almasına rağmen antiinfektif etkileri olmayıp eşlik eden bulgulara yönelik verildiği anlaşılmaktadır. Kronik sinüzitte antibiyotik kullanımı tartışmalıdır. Sebep alerjik, infektif, dental veya idiopatik olabilir. Amoksisilin-klavulanik asit veya klaritromisin 3-10 hafta süreyle kullanılabilir (Gilbert, 2014). Kronik sinüzit tedavisinde reçete edilen ilaçlara baktığımızda amoksisilin klavulanik asit'in en sık reçete edilen ilaç olduğunu, klaritromisinin de sıklıkla reçete edildiğini görebiliriz. Kronik sinüzit endikasyonu

olmamakla beraber oksimetazolin, ksilometazolin ve psödoefedrin semptomatik olarak kullanılmış olabilir.

İnfluenzanın temel tedavisi olarak oseltamivir ve zanamivir önerilmektedir. Amantadin ve rimantadin direnç nedeniyle kullanılmamalıdır (Gilbert, 2014). Ayrıca tek doz IV peramivir de kullanılabilir (Uyeki ve ark, 2018). Antibakteriyel tedavilerin yeri yoktur. Reçete dinamiklerine bakıldığında antibiyotik sayısının zaman içinde azalmaya başlamasını olumlu bir değişim olarak değerlendirmek gerekir.

Otitis eksternada tedavi genellikle topikaldir. Hafif-orta düzeydeki hastalar için topikal antibiyotik (ve topikal steroid) kullanılabilir. Semptomatik olarak non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlarla ağrı kontrolü sağlanabilir (Hui, 2013). Orta-ciddi kliniği olan hastalarda siprofloksasin + hidrokortizon otik damla tercih edilmelidir. Nekrotizan tipte ise daha agresif bir tedavi gerekir; siprofloksasin IV veya alternatif olarak piperasilin tazobaktam + tobramisin denenebilir. Kronik ise seboreye sekonder gelişebilir. Bu durumda (neomisin + polimiksin B + hidrokortizon) damla + selenyum içerikli şampuan kullanılabilir. Fungal kökenli ise oral flukonazol önerilmektedir (Gilbert, 2014). Sık reçete edilen ilaçlarda ilk sırada siprofloksasinin yer almıştır. Siprofloksasin otitis eksternada öneriliyor olsa da çoğu hastanın non-nekrotizan olacağı ve topikal siprofloksasin tercih edilmesi gerektiği düşünülmelidir. Detaylı olarak kullanılan preparatlara baktığımızda IV ve oral formları bulunan preparatların reçetelendiği dikkat çekmiştir. Geri kalan ajanların da ilk tercih edilecek ilaçlar olmadığı düşünülürse otitis eksterna tedavisinde sıklıkla kullanılan ilaçların kılavuzla uyumlu olmadığı gibi önemli bir bulgu elde edilmiştir.

Otitis mediada ise daha farklı bir tedavi gerekmektedir. Çocuklar için çoğu ulusal ve uluslararası kılavuzda dozu belirgin olmamakla beraber ilk seçenek amoksisilin ve amoksisilin klavulanik asittir (Suzuki ve ark., 2020). Sefdinir, sefpodoksim, sefprozil ve sefuroksim aksetil alternatiflerdir. Üç günden uzun süren tedavi başarısızlığında seftriakson ve klindamisin de denenebilir. Erişkinlerde amoksisilin klavulanik asit veya alternatif olarak levofloksasin, 3 günlük başarısızlık varsa klaritromisin, sefdinir, sefpodoksim, sefprozil; şiddetli hastalıkta gatifloksasin, gemifloksasin, levofloksasin ve moksifloksasin kullanılabilir (Gilbert, 2014). Komplike olmayan otitis media için kliniğin şiddeti ve tutulumu göre değişebilecek şekilde farklı tedavi stratejileri önerilebilmektedir. İki yaşın altında tutulum tipi ve şiddetinden

bağımsız olarak hastalara antibiyotik başlanabilir. İki yaşın üzerinde bilateral tutulum ve şiddetli vakalar haricinde antibiyotik önerisi yoktur (Marchisio ve ark., 2019). Reçete tablosunu bu bilgilerle değerlendirdiğimizde amoksisilinin klavulanik asitle kombinasyonunun sık reçete edildiği ancak amoksisilinin monoterapi olarak nadir kullanıldığını, sefaklor hariç diğer antibiyotiklerin de kılavuzla uyumlu olduğunu söyleyebiliriz. Listede yer alan ksilometazolin'in tedavide yeri yoktur.

Pnömonide hastanın yaşına göre farklı etkenler farklı tedavileri gerektirir. Bir aya kadar yenidoğanda grup B streptokok, listeria, koliform bakteriler, stafilokok, psödomonas sık görülen bakterilerdir. 1-3 ay arası klamidya, bordatella, *S. Pneumoniae* daha yaygındır. 3 ay 18 yaş arası *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, mikoplazma, nadiren de stafilokok görülebilir. Yine de çoğu infeksiyon viral kökenlidir ve okul öncesi çocuklarda antibiyotik genellikle gerekmez (Gilbert, 2014). Bilinen bir risk faktörü yoksa ilk seçenek amoksisilindir. Atipik patojen düşünülüyorsa makrolidler ve influenza düşünülen orta-şiddetli toplum kökenli pnömonilerde antiviral tedavi önerilmektedir (Bradley ve ark., 2011). Çalışmanın yapıldığı döneme ait önerilere göre erişkinde toplumdan edinilmiş pnömonide komorbidite yoksa azitromisin, klaritromisin, doksisisiklin veya son 1 ay içinde antibiyotik kullanılmışsa amoksisilin (+ klavulanik asit) ve florokinolon kullanılabilirken, günümüzde monoterapi makrolidlerin direnç durumuna göre sadece koşullu önerildiği ve şiddetli vakalar için beta-laktam makrolid veya beta-laktam florokinolonlarının kombine kullanımı önerilmektedir. Alkolizm, kronik kalp / akciğer / böbrek / karaciğer hastalıkları, intravenöz madde kullanan hasta gibi risk faktörleri varsa solunum florokinolonları, makrolid veya doksisisiklinle kombine amoksisilin klavulanik asit veya sefdinir, sefpodoksim, sefprozil gibi sefalosporinler kullanılabilir (Metlay ve ark., 2019; Gilbert, 2014). Yakın zamanda yapılan bir tedavi kılavuz uyumluluk çalışmasında pediatrik yaş grubunda hastaların %91.8'inin doğru ilaçla tedavi edildiğini, ancak tedavi süresi ve hastaneye yatış oranlarının kılavuzdan farklılaştığını göstermiştir (Tannous, Haddad ve Torbey, 2020). Reçete veritabanının ayaktan hasta verisi olması nedeniyle yatış gerektiren hastaları içermediği kabul ederek değerlendirdiğimizde oral tedavilerin kullanılmasını bekleyebiliriz. Listenin ikinci sırasında injektabl sefalosporinlerin yer alması veriliş yolu bakımından bir uyumsuzluk olarak değerlendirilebilir. Listenin en üstünde makrolidlerin görülmesi beklenebilir ancak kılavuzda %25'in üzerinde makrolid direnci varsa alternatif ampirik tedavi kullanım önerisi de vardır. Listenin birinci ve dördüncü sırasında bir kinolon

bulunmasının kılavuzla sıralama açısından uyum sağlamadığı söylenebilir. Reçetelerin analiz edildiği dönemde pnömoni dışı endikasyonlarda siprofloksasinden başka oral kinolon kullanımı için getirilen kısıtlılığın bu uyumsuzluktaki rolü ayrıca araştırılabilir.

Akut bronşit tedavisinde etken patojenin tedavi seçimine etkisi büyüktür. Viral etkenler daha sık görülebilir, yaş ve ciddiyetine göre tedavi çeşitlilik gösterir (Gilbert, 2014). Yetişkinlerde komplike olmayan bronşit akut bronşitin kötüleştiği hastalar haricinde rutin antibiyotik reçetelenmesi önerilmemektedir. Antitusiv ve ekspektoranlar semptomların giderilmesi için kullanılabilir (Smith ve ark., 2020 Kinkade ve Long, 2016). Burada ayırım yapılabilecek veriler bulunmadığından reçete edilen tüm enfeksiyonların bakteriyel olduğu kabul edilerek bakteriyel/viral etiyoloji sorgulanmadan antibiyotik uyumluluğunu değerlendirdik. Kılavuzda pediatrik azitromisin, klaritromisin, eritromisin, trimetoprim sulfametoksazol; erişkinlerde azitromisin, eritromisin, trimetoprim sulfametoksazol ve klaritromisin önerilmektedir (Gilbert, 2014). Bu analizde yaşa göre dağılıma bakılmaması bir kısıtlılık olarak not edilmelidir. Ancak yine de tabloda amoksisilin ve amoksisilin klavulanik asitin sık kullanımı dikkat çekicidir. Sefdinir, sefpodoksim, sefiksim, sefuroksim, sefprozil, seftidoren gibi sefalosporinlerin yaygın olarak kullanıldığı, buna karşın hem erişkin hem pediatrik popülasyonda ilk olarak önerilen azitromisin ve eritromisinin daha az sıklıkla reçete edildiği görüldü. Kılavuzda önerilmesine rağmen eritromisin en sık reçete edilen antibiyotikler tablosuna dahil edilecek sıklığın altında kalmıştır.

KOAH ilişkili kronik bronşitin akut alevlenmesinde hastaneye yatış gerektirmeyen hafif-orta şiddetteki hastalarda tedavi tartışmalı olsa da amoksisilin, doksisisiklin, trimetoprim-sulfametoksazol ve oral sefalosporinler kullanılabilir. Ciddi hastalık tablosunda amoksisilin klavulanik asit, azitromisin/klaritromisin veya oral sefalosporinler; ilaca dirençli *S. Pneumoniae*'de gemifloksasin, levofloksasin moksifloksasin gibi florokinolonlar kullanılabilir (Gilbert, 2014). Ayrıca kanıt düzeyi çok düşük olmasına karşın oral kortikosteroidler kısa süreli olarak verilebilir (Wedzicha ve ark., 2017). Akut bronşit ve kronik bronşitin akut alevlenmesi genel olarak ele alındığında bir diğer dikkat çekici konu oksimetazolin ve psödoefedrin reçetelenmesidir. Her iki ilaç da üst solunum yolları ile ilişkili semptomatik tedavi sağlamakta olup akut bronşit veya kronik bronşitin akut alevlenmesi tanılarında endike değildir.

Kronik bronşitte akut bakteriyel alevlenme olması durumunda amoksisilin, doksisisiklin, oral sefalosporin, trimetoprim-sulfametoksazol, ciddi hastalıkta amoksisilin klavulanik asit, azitromisin / klaritromisin, oral sefalosporinler veya ilaca dirençli *S. Pneumoniae* için etkisi artırılmış florokinolonlar kullanılabilir (Gilbert, 2014). Çocuklarda uzamış bronşitin bakteriyel kaynaklı olduğu düşünülüyorsa amoksisiliklavulanik asit, alternatif olarak 2 ve 3. kuşak sefalosporinler, trimetoprim-sulfametoksazol veya makrolidler etken patojenlere karşı seçilebilecek uygun antibiyotiklerdir (Kantar ve ark., 2017). Toplam reçete sayısı diğer endikasyonlarla kıyaslandığında düşüktür. Bu durum kılavuzda yer alan antibakteriyel tedavinin tartışmalı oluşu ve hastaneye yatış gerektiren ciddi hastalık tablosuna işaret ettiği için beklenebilecek bir düşüklüktür.

Tüberküloz tedavisi farklı aşamalardan oluşur. Aşılama önleyici tedavide temeli oluşturur. Enfeksiyonu olan hastayla teması olan bireyde 5 yaş altı için izoniazid, 5 yaş üstü ve erişkinde ise sadece bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar gibi özel durumlarda izoniazid profilaktik olarak 8-10 hafta verilmesi önerilmektedir (Gilbert, 2014). Aktif semptomu olmayan ancak tuberkulin deri testi ya da IGRA testi pozitif gelen hastada (latent tüberküloz) 6-9 ay süreyle izoniazid, 3 ay boyunca haftalık rifapentin + izoniazid profilaksisi yapılabilir. Rifampin de izoniazid ile veya tek başına kullanılabilir (Getahun ve ark., 2015). Pulmoner tüberküloz tablosunda çoklu ilaç protokolleri uygulanır. İzoniazid, rifampin, pirazinamid ve etambutol tedavideki en sık kullanılan ajanlardır (WHO, 2017). Direkt gözlem tedavisinde ek olarak streptomisin de protokolde yer alır. Direkt gözlem tedavisinde ikinci basamak tedaviler sikloserin, etionamid, kanamisin veya streptomisin, siprofloksasin, ofloksasin ve levofloksasindir (Gilbert, 2014). İlaç direnci önemli bir sorundur. Direnç gelişen ilaç kesilmelidir. Bu bilgiler ışığında sık kullanılan antiinfektifler incelendiğinde ilk beş ajanın izoniazid, rifampin, etambutol ve pirazinamid olduğu, ek olarak piridoksinin de listede 5. ajan olarak yer aldığı görüldü. Bu tablo kullanım önerileriyle yüksek düzeyde uyumluydu. İzoniazidin hem şüpheli temas hem latent hastalarda kullanıldığı için daha sık reçete edilmiş olabileceği düşünüldü. Listede moksifloksasinin olması dirençli hastaların da olabileceğini düşündürdü. Ritonavir, sefalosprinler gibi önerilerle uyumsuz antiinfektiflerin yer aldığı, ancak düşük sayıda oluşu ve zaman içinde tutarlı şekilde reçeteye yansımayışı nedeniyle hata payı olarak değerlendirildi.

Gastrointestinal infeksiyonlar – gastroenterit tedavileri etkene göre değişiklik göstermektedir. Referans aldığımız kılavuza göre hafif diyarede sıvı replasmanı ve diyet önerileri yeterliyen ciddi diyarede siprofloksasin/levofloksasin veya alternatif trimetoprim sulfametoksazol ile yapılır (Gilbert, 2014). Güncel kılavuzlarda 3 aydan küçük bebekler için 3. kuşak sefalosporin önerilmektedir (Shane ve ark., 2017). Yakın zamanda antibiyotik kullanımı varsa *C.difficile* düşünülerek metronidazol ve alternatif olarak vankomisin kullanılabilir. Turist diyaresinde kinolonlar veya rifaksimin veya azitromisin kullanılmalıdır (Gilbert, 2014). Sık rastlanabilecek etken patojenler ve kullanılması gereken antiinfektiflerin reçete veritabanıyla kıyaslanması sonucunda amoksisilin klavulanik asit ve ampisilin kullanımı antiinfektif tedavi ile örtüşmemiştir.

Amebiyazis tedavisinde tedavi önerileri 3 grupta toplanmıştır. Aseptomatik hastalarda paromomisin veya iyodokinol alternatif olarak diloksanid fuorat önerilmektedir. Oral tedavinin mümkün olduğu hafif/orta dizanteri tablosunda metronidazol veya tinidazolü takiben paromomisin veya iyodokinol önerilmektedir. Ciddi vakalarda yine hafif-orta şiddettekiyle aynı ajanlar önerilse de metronidazolün IV formu ön plandadır (Gilbert, 2014). Hastaların yaklaşık yarısında nitroimidazol tedavisi sonrası intestinal parazitlerin varlığı devam edebilir (Kantor ve ark., 2018). Çalışmamızın kapsamında bakteri, virüs ve fungus türlerine karşı kullanılan ajanlar olmasına rağmen metronidazolün kullanılması nedeniyle protozoal bir etken olan amebiyazis de analize dahil edilmiştir. Reçete veritabanından elde ettiğimiz verilerde metronidazolün listede yer almadığı, önerilen diğer ajanların da yer almadığı ve ek olarak ülkemizde ruhsatlı olmadıkları görüldü. Amebiyazis tanısının daha az görülen bir durum olmasına bağlı örneklem sayısının düşük oluşu bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Amebiyazis tanısı yanlış pozitif laboratuvar sonuçları kaynaklı sorunlu olup, yanlış tanı ve yersiz antibiyotik kullanımı sıklığı fazla alanlardan biri olarak görülmektedir (Tanrıyüksel ve Petri, 2003).

Salmonella etken türü bilinen bir infeksiyon olduğundan genellikle ampirik olarak tedavi edilen üst solunum yolları infeksiyonu ya da akut bronşitten farklı bir özelliğe sahiptir. Tedavi etken patojen türüne spesifik olup ampirik tedavideki gibi çoklu türleri gözönünde tutan bir tedavi gerektirmez. Komplike olmayan Salmonella enterica enfeksiyonlarında tedavi gerekmezken risk gruplarında seftriakson, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol ve amoksisilin kullanılır. Tifoid

özellikle seftriakson ve siprofloksasin, alternatif olarak ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol veya azitromisin önerilmektedir (Shane ve ark., 2017). Temel tedavi sıvı ve elektrolit desteğidir (Gilbert, 2014). Kullanım sıklıklarına bakıldığında siprofloksasin, seftriakson ve injektabl 2./3. kuşak sefalosporinlerin temel tedavi olarak kullanıldığı görüldü. Bu durum çoğu hastanın orta-hafif şiddette klinik tabloyla başvuracağı da düşünüldüğünde önerilerle uyumlu olarak değerlendirilebilir. Tablonun geri kalanında yer alan doksisiklin, amoksisilin gibi tedaviler önerilerle uyumlu olmasa da zaman içindeki kullanım sıklıklarının seyri nedeniyle eşlik eden başka bir endikasyonla ilişkili olarak değerlendirilebilir.

Üriner sistem infeksiyonları sıklıkla komplike olmayan formda görülür. Kadınlarda sistit-üretit için antiinfektif kullanım önerileri direnç durumuna göre değişir. Eğer *E.coli* için trimetoprim sulfametoksazol'e %20'nin altında direnç varsa birinci seçenektir. Ayrıca florokinolon direncinin de arttığı belirtilmiştir. Sulfametoksazol alerjisi olması durumunda nitrofurantoin veya fosfomisin kullanılabilir. Trimetoprim sulfametoksazol direnci veya sulfametoksazol alerjisi durumunda siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin veya nitrofurantoin, fosfomisin gibi diğer alternatifler önerilmektedir. Beş yaş altı çocuklarda trimetoprim sulfametoksazol, nitrofurantoin ve siprofloksasin; postmenopozal kadınlar için nitrofurantoin kullanılabilir. Piyelonefrit tedavisi öncesinde idrar ve kan kültürü önerilmektedir. Öncelikli tedavi kinolonlar, alternatif tedavi amoksisilin klavulanik asit, oral sefalosporinler ve trimetoprim sulfametoksazoldür. Florokinolonlar beta-laktam antibiyotiklerden daha etkindir (Gilbert, 2014). Asemptomatik bakteriüri ürolojik girişimler ve gebeler haricinde önerilmez. Rekürren idrar yolu infeksiyonları için OM-89 ile immunoprofilaksi de önerilerde yer alır. (EAU, 2020). Komplike üriner sistem infeksiyonları hastaneye yatış gerektirdiği için reçete veritabanında yeterli temsili olmadığı düşünüldü ve bu nedenle sadece yukarıda bahsettiğimiz klinik tablolarla antiinfektif uyumu irdelendi. Üriner sistem infeksiyonlarında amoksisilin ve amoksisilin klavulanik asit, sefalosporinler gibi öncelikli olmayan antiinfektiflerin yanı sıra benign prostat hipertrofisi/plazisinde endike alfa reseptör blokörlerinin kullanıldığı ayrıca listenin daha alt sıralarında oksimetazolin ksilometazolin gibi üst solunum yolu semptomatik tedavisinde yeri olan ajanların sıklıkla reçete edildiği görüldü. Antiinfektif olmayan ajanların eşlik eden farklı nedenlerle reçetelendiği düşünülebilir. Antiinfektifler içinde değerlendirmeye devam edildiğinde amoksisilin ve amoksisilin



klavulanik asit kullanımının beklenenin çok üzerinde olduğu, genel olarak beta-laktam kullanımının önerilerle uyumsuzluk gösteren önemli bir bulgu olduğu sonucuna varılmıştır.

Selulit tedavisinde primer tedavi penisilin G, eritromisin veya sefazolin, alerji durumunda vankomisindir. Alternatif tedavi olarak penisilin V, azitromisin, klindamisin ve linezolid kullanılabilir. Diyabetik hastalarda trimetoprim sulfametoksazol + penisilin V veya sefalekssin; ciddi vakalarda imipenem veya ertapenem veya doripenem (+linezolid) veya vankomisin (+ piperasilin / tazobaktam) veya daptomisin kullanılabilir (Gilbert, 2014; Stevens, 2014). Kılavuz bilgilerini reçete veritabanıyla kıyasladığımızda önerilerle kullanımın uyuşmadığını söyleyebiliriz. Reçete listesinde sefazolin haricindeki antibiyotiklerin önerilen antibiyotikler olmaması nedeniyle anlamlı bir bulgu olduğu sonucuna varıldı.

Akne tedavisinde primer tedavi aknenin tipi ve şiddetine göre tretinooin ve eritromisin + benzoil peroksit, alternatif olarak adapalen, azelaik asit, tazaroten, klindamisin, eritromisin, doksisisiklin, minosiklin, tetrasiklin ve trimetoprim sulfametoksazol olarak önerilmektedir. Aknenin şiddeti arttıkça topikalden oral tedavilere geçiş söz konusudur (Zaenglein ve ark., 2016; Gilbert, 2014). Veritabanı ile kıyaslandığında reçetelemede ikinci sırada yer alan azitromisinin uygunsuz kullanım için örnek olabileceği söylenebilir. Fusidik asit ve mupirosin kılavuzda yer almamakla birlikte ABD’de ruhsatlı preparatları da bulunmamaktadır. Akne tedavisinde yeri olmamasına karşılık ketokonazolün listede olması birden fazla tanının birarada olabileceğine işaret edebilir. Polimiksin-B ve oksitetrasiklin kombinasyonu kılavuzda yer almayan bir anti-bakteriyel tedavi olmasının yanı sıra bu preparatın endikasyonları arasında akne yoktur. Roksitromisin, amoksisilin, amoksisilin + klavulanik asit, sefalekssin, klaritromisin kılavuzda yer almamasına rağmen sık reçete edilen ajanlar arasında görülmekte, eritromisin + benzoil peroksit kombinasyonu ise ilk sırada önerilmesine rağmen listede yer almamaktadır.

Rozase için sıklıkla erişkin aknesi denilse de patogenezi ve olası etken patojenler farklılık gösterir. Aknede *propionibacterium acnes* rozasede *dermadex folliculorum* sorumlu tutulur. Rozase tedavisinde topikal brimonidin ve papülopüstüller özellikteyse topikal azelaik asit ya da metronidazol önerilmektedir (Gilbert, 2014) . Sık kullanılan antiinfektifler arasında önerilen etkin maddelerin olmaması önemli bir

bulgudur. Genel olarak antibiyotiklerin reçete edildiği ve bu antibiyotiklerin akne tedavisi ile daha uyumlu olduğu görülmüştür. Veriler güncel tedavi kılavuzları ile tetrasiklinlerin ve azitromisinin kullanımı rasyonalize olmasına rağmen topikal metronidazolün de tabloda yer alması beklenir (Rosso ve ark., 2020). Ek olarak antifungallerin de listede yer aldığı görülmüş, ancak yıllar içinde bir tutarlılık olmayışı ve örneklem sayısının düşük kalması nedeniyle veri projeksiyonunda bir hata olarak değerlendirilebileceği düşünülmüştür.

Folikülit tedavisinde genellikle tedaviye gerek yoktur. Topikal olarak mupirosin veya antifungal kullanılabilir. Fronkülit için trimetoprim sulfametoksazol, klindamisin, doksisisiklin, minosiklin, alternatif olarak topikal mupirosin ve klorheksidinin tedavide kullanımı önerilmektedir. Aktif lezyonlarda temel prensip insizyon ve drenajdır. Seboreik dermatit için ketokonazol veya selenyum kullanılabilir. İmpetigo tedavisinde grup A streptokok için mupirosin ya da fusidik asit, retapamulin kullanılabilir. Stafilocok düşünülüyorsa dikloksasilin, oksasilin, sefalekssin, amoksisilin klavulanik asit, azitromisin, klaritromisin veya topikal olarak mupirosin / ratapamulin kullanılabilir. Metisiline direnç varsa mupirosin veya oral trimetoprim sulfametoksazol, minosiklin, doksisisiklin, klindamisin kullanılabilir (Gilbert, 2014; Stevens, 2014). Reçete verilerine bakacak olursak en sık klinik tablonun impetigo olduğunu düşünebiliriz. Böylece fusidik asit amoksisilin klavulanik asit, mupirosin kullanımı rasyonel kullanım olarak değerlendirilebilir. Listedeki sık yer alan sefalosporinler ve siprofloksasin önerilen antiinfektifler arasında yer almaz. Sefalekssin kılavuzda yer alan ve metisiline duyarlı *S. aureus* için kullanılabilecek sefalosporindir. Ek olarak ketokonazol folikülit tedavisinde etkene bağlı olarak antifungal kullanım önerisi ile uyum göstermiştir.

Kandida için, tutulan organ/dokuya göre farklı tedavi protokolleri önerilmektedir. Kandidaya bağlı, komplike olmayan ve kronikleşmemiş cilt infeksiyonunda topikal azoller ve nistatin kullanılabilir (Rex ve ark., 2000). Kandidaya bağlı vulvovajinit için primer tedavi topikal azoller veya oral flukonazol veya itrakonazoldür. Orofaringeal kandida infeksiyonlarında klotrimazol, nistatin veya flukonazol kullanılmalıdır. Özofajitte flukonazol, ekinokandinler veya amfoterisin B, alternatif olarak flukonazol dışı başka bir azol antifungal önerilmektedir. Üriner sistem infeksiyonları semptomatikse flukonazol ve amfoterisin B kullanılır (Gilbert, 2014). Çalışmamızda sadece kandidiazis endikasyonu sorgulanmış ancak lokasyonu ile ilgili

bilgi toplanmamıştır. Görülme sıklıkları düşünüldüğünde reçete verilerinin çoğunun mukokutanöz ve vulvovajinal kandida kaynaklı olacağı düşünülebilir. Bu çerçevede reçete sıklıklarına bakılacak olursa klotrimazol, nistatin veya flukonazol-itrakonazol ve topikal azollerin varlığı beklentiyle paraleldir. Listede yer alan siprofloksasin, doksisisiklin gibi antibiyotiklerin kandida tedavisinde yeri yoktur. Ek olarak terbinafinin kandida infeksiyonunda kullanımı kılavuzda önerilmemesine rağmen klotrimazol gibi daha fazla sıklıkla kullanılması öngörülebilecek bir antifungalden daha sıktır.

Dermatofitoz başlığı altında incelediğimiz onikomikoz, tinea capitis/corporis/versicolor tablolarında azol grubu antifungaller ve terbinafin, ek olarak tinea capitis ve corporis için alternatif tedavide griseofulvin, tinea korporiste topikal butenafin ayrıca onikomikozda reçetesiz olarak kullanılabilen siklopiroks önerilmektedir (Fuller ve ark., 2014; Gilbert, 2014). Naftifin terbinafin gibi alilamin grubu bir antifungaldir ve doğru endikasyonda kullanılmıştır.

Konjonktivit infeksiyöz ve non-infeksiyöz nedenlerle olabilir. Viral kökenli olanlarda spesifik bir tedavi önerilmemekle birlikte yapay gözyaşı preparatları kullanılabilir. Klamidyaya bağlı ise azitromisin, alternatif olarak doksisisiklin önerilmektedir. Süpüratif özellikle bakteriyel etiyoloji düşündüren tablolarda oftalmik florokinolonlar primer tedavidir. Alternatif tedaviler olarak polimiksin B + trimetoprim, azitromisin kullanılabilir (Gilbert, 2014). Reçete tablosuna baktığımızda ilk sıralarda amoksisilin + klavulanik asit, sulbaktam + ampisilin; listenin devamında fusidik asit ve sefalosporinler olduğu göze çarpmıştır. Bu antibiyotiklerin kılavuzda yeri yoktur. Fusidik asitin uygunsuz biçimde yaygın kullanımını gösteren çalışmalara literatürde rastlanmıştır (Rietveld ve ark., 2007). İlk sırada bekleyebileceğimiz oküler kinolonlardan sadece siprofloksasin listede yer almıştır.

Herpes simpleks kaynaklı infeksiyonlar çeşitli lokasyonlarda görülebilir. Tipik tutulum oral, genital ve sinir sistemi olarak sıralanabilir. Bell's palsy için prednizon ve valasiklovir, ensefalit için valasiklovir önerilmektedir. Genital ve oral herpeste asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir önerilmektedir (WHO, 2016; Gilbert 2014). Oral herpes için ayrıca topikal pensiklovir de ana tedaviler arasında yer alır. Keratit ve keratokonjonktivit için trifluridin kullanılmalıdır. Herpes için fusidik asit, bruvudin, amoksisilin, rifamisin ve sefdinir gibi antibakteriyel ajanların kullanımının yeri yoktur.

Herpes zoster için de tedavi benzerdir. Ana tedavi semptomların başlamasından sonraki 72 saat içinde asiklovir, valasiklovir, famsiklovir ve 50 yaş üzeri için ek olarak prednizon kullanımı önerilmektedir (Werner ve ark., 2016; Gilbert 2014). Listede yer alan antibiyotiklerin tedavide yeri yoktur. Brivudin ise ana referans aldığımız kılavuzda yer almasa da erken dönemde endike bir antiviraldir.

Varisella Zoster tedavisinde yaş ve bağışıklık sisteminin durumu karar verirken gözönünde bulundurulur. Varisella Zoster ve Herpes Zoster aynı başlık altında incelenebilir ancak farklı kronisiteye sahip olmaları nedeniyle ATC kodları olduğu için listede farklı sıklıkta iki kez yer almıştır. Reçeteleme verisine göre tedavi için önerilen asiklovir ve valasiklovirin 1. ve 4. sırada yer aldığı görüldü. Bekleyebileceğimiz diğer moleküllerden famsiklovir ve aşı, immunoglobulin gibi önerilen ilaçlar listede yer almamıştır. Varisella Zoster ve Bu ilaçların yerine tedavi ile örtüşmeyen topikal ve sistemik antibakteriyeller yer almıştır. Sistemik antibakteriyellerin örneklem sayısı düşük olsa da fusidik asit ve mupirosinin dönemler arasında tutarlı bir reçeteleme sıklığı olduğu söylenebilir.

Kronik viral hepatitlerin tedavi kılavuzu ve reçete veritabanı uyumludur. Temel iki etkenin hepatit B ve C olduğu kronik hepatitlerde, tedavi interferon ve nukleosid/nukleotid analoglarıdır (Gilbert, 2014). Tabloda yer alan antibiyotiklerin sayısı düşüktür ve reçeteleme sırasında eşlik eden bir akut bakteriyel enfeksiyon ile uyumlu olduğu söylenebilir. Günümüzde bu tablonun daha farklı olması beklenebilirdi. Direkt etkili antiviral ajanların kronik hepatitlerin güncel tedavisinde önemli bir yeri vardır (WHO, 2018).

Hepatit B tedavisinde karar viral yük, yüzey antijen pozitifliği, ALT değerleri, fibrozis gibi çoklu parametrelere göre değerlendirilir. Yüzey antijeni ve viral yükün (>20.000) belirgin olduğu tablolarda öncelikle interferon, artmış ALT ve siroz gibi fibrozisin daha ön planda olduğu tablolarda nukleosid/nukleotid analogları ile öncelikli tedavi önerilmektedir (Yim ve ark., 2020; Gilbert, 2014). Temel prensip olarak mümkünse tek ilaç kullanımı, HIV ile ko-infekte ise kombine tedavi şeklindedir. İlk tercih basamak tedavide interferon, entekavir ve tenofovir, kombine tedavi gerekiyorsa genelde ilave olarak lamivudin, telbivudin, emtrisitabin ve adefovir önerilmektedir (Gilbert, 2014). Tabloda lamivudinin monoterapi olarak önerilen interferon, tenofovir ve entekavirden daha sık reçete ediliyor olarak görünmesi sıklıkla kombine tedavi

gerektiği şeklinde yorumlanabilir. Ribavirin hepatit C için endike olmasına rağmen listede yer almıştır. Hepatit B hasta sayısının akut bakteriyel infeksiyonlara göre daha düşük olması örneklem sayısının az olmasına ve bu nedenle reçete projeksiyonunda hata payının artmasına neden olmaktadır. Bu durum analizin bir kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

HIV tedavisinde nukleosid/nukleotid revers transkriptaz inhibitörleri, delavirdin, efavirenz, etravirin, nevirapin rilpivirin gibi non-nukleosid revers transkriptaz inhibitörleri, proteaz inhibitörleri, füzyon inhibitörleri, integras inhibitörleri ve bu ilaçların kombinasyonları kullanılır (Gilbert, 2014). HIV ile fırsatçı infeksiyonların sık görülmesi sebebiyle antibakteriyel reçete edilmesi beklenebilir. Toplam örneklem sayısının az olması bu tablo için bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir, ancak beklenen klinik kullanımla uyumludur.

Şimdiye kadar yaptığımız analizleri genel olarak değerlendirdiğimizde reçeteleme sıklığı bakımından ATC 4 grupları bazında oral sefalosporinlerin geniş spektrumlu penisilinlerden ve orta-dar spektrumlu penisilinlerden daha sık reçete edilmesi sorgulanabilir. 0-19 yaş aralığında sefalosporin penisilin dengesi oral geniş spektrumlu penisilinler lehine olsa da 20 yaş ve üzerinde oral sefalosporinler belirgin oranda daha fazla reçetelenmiştir.

Uzmanlık dallarına göre reçete sıklıkları incelendiğinde istisnasız her zaman dilimi için reçetelerin %50'den fazlasının aile hekimliği branşına ait olduğu, pediatri, kulak burun boğaz ve dahiliyenin her 3 ay için birer milyonun üzerinde reçeteyi oluşturdukları görüldü. Aile hekimliğinin zaman içinde yüzdesel dağılımının azalma eğiliminde olduğu söylenebilir.

Aile hekimliği, pediatri ve kulak burun boğaz branşlarında üst solunum yolu hastalıklarının daha ağırlıklı olarak görüleceği öngörülmüştür. Aile hekimliğinde orta-dar spektrumlu penisilin kullanımı beklenen sıklığın altında olmuştur. Pediatri ve kulak burun boğaz branşlarında en sık reçete edilen ilaçlar tablosunda yer alabilen ilaçların tamamı antibiyotiklerden oluşmuştur ve büyük oranda benzer bir sıralama olduğu görülmüştür. Tek belirgin farklılık olması beklendiği şekilde pediatrie kinolonların olmayışıdır. İç hastalıkları ve kulak burun boğaz arasında da büyük oranda benzerlik vardı. Beta laktam, makrolid ve kinolonlar tablonun neredeyse tamamını oluşturmuştu.

Cerrahide en dikkat çeken en sık reçete edilen antiinfektifin siprofloksasin oluşuydu. Kılavuzda cerrahi operasyonlar için profilaksi önerileri cerrahinin tipine göre değişmekteydi. Kardiyovasküler girişimler için sefazolin, sefotaksim vankomisin; gastroduodenal cerrahi için sefazolin, sefoksitin, sefotetan ve seftriakson; safra kanalı için sefazolin, sefoksitin, sefotetan ve sulbaktam ampisilin, endoskopik retrograt kolanjiopankreatografi için siprofloksasin veya piperasilin tazobaktam; kolorektal cerrahi için parenteral sefazolin + metronidazol veya I.V. sefoksitin, sefotetan veya seftriakson + metronidazol veya ertapenem kullanılabilir. Baş boyun cerrahisinde sefazolin, metronidazol, klindamisin, gentamisin; sinir-beyin cerrahisinde vankomisin, sefazolin veya klindamisin; obstetrik jinekolojik cerrahide sefalosporinler, ampisilin sulbaktam, klindamisin ve tobramisin ilk seçilmesi gereken profilaktik antibiyotiklerdir. Ortopedik cerrahide kardiyak cerrahiye benzer öneriler vardır. Kırık cerrahisinde seftriakson, eklem replasmanında sefazolin, vankomisin, klindamisin önerilmektedir. Ürolojik cerrahide siprofloksasin birinci öneridir, sistoskopide profilaksi gerekli olmasa da üreteroskopi, biyopsi TURP gibi girişimler yapılacaksa siprofloksasin veya direnç yüksekse trimetoprim sulfametoksazol kullanılabilir. Cerrahide temel antibiyoterapinin profilaksi amaçlı olacağı, ek olarak da cerrahi sonrası enfeksiyonun kontrolü için kullanılabileceği düşünülebilir. Çalışmamızda cerrahi alt uzmanlık dalları için (jinekoloji ve obstetrik, ortopedi, üroloji gibi) ayrı analizler yapıldığı için burada cerrahi girişimlerin gastrointestinal sistem ağırlıklı olduğu düşünüldü. Meme cerrahisi ve herni cerrahisinde profilaksinin yeri net değildir. Bu girişimler temiz girişim olarak sınıflandırıldığı için genelde cerrahi alan temizliği yeterli görülmüştür. Ancak meme kanseri gibi durumlarda cerrahi bölgesinin enfeksiyonunu önlemek için önerilmektedir. Sefazolin, amoksisilin klavulanik asit, klindamisin ve vankomisin kullanılabilir. Cerrahide en sık kullanılan antibiyotik olan siprofloksasinin temel kullanım sebebi anlaşılamamıştır. Cerrahinin tipi/cerrahi sonrası lokal enfeksiyon veya üriner katetere bağlı enfeksiyon gibi daha ileri analizler yapılarak detaylı irdelenmesi gerekebilir.

Obstetrik ve jinekolojide doğum, cerrahi profilaksi ve cerrahi sonrası enfeksiyon kontrolü ve genitoüriner enfeksiyonlara sık rastlanır. Bu açıdan bakıldığında florokinolon, antifungaller ve sefalosporin gibi beta laktam kullanımının sık olması beklenebilir. Tablo kılavuz önerileriyle uyumludur.

Göğüs hastalıklarında temel antiinfektif reçeteleme sebebi solunum yolu infeksiyonlarıdır. Özellikle çoğu alt solunum yollarını tutan, atipik pnömonin daha sık görülebileceği bir hasta popülasyonunun sağaltımından sorumlu olduğu düşünülebilir (Gilbert, 2014). En sık görülen etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae* ve influenza, adenovirüs, RSV ve parainfluenza gibi solunum virüsleridir (Mandell ve ark., 2007). Atipik etkenler *Chlamydia pneumoniae*, *C. Psittaci*, *Legionella*, *M. pneumoniae* ve *C. burnettii*dir. *Streptococcus pneumoniae* ve *Moraxella catarrhalis* için makrolidler ve 2. kuşak sefalosporinler, florokinolonlar ortak olarak önerilen antiinfektiflerdir. *Moraxella* için amoksisilin klavulanik asit, 2-3. kuşak sefalosporinler trimetoprim sulfametoksazol ve doksisiklin kullanılabilir. Streptokoklar penisiline duyarlıysa ampisilin, amoksisilin, penisilin G, oral 2. kuşak veya parenteral 2-3. kuşak sefalosporinler; penisiline direnç yüksekse florokinolonlar (gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin), 3. kuşak parenteral sefalosporin, vankomisin veya linezolid gibi alternatifler kullanılabilir. *Haemophilus influenzae* için tedaviye beta laktamaz direncine göre karar verilir. Ampisilin, amoksisilin, trimetoprim sulfametoksazol, azitromisin (klaritromisin, doksisiklin; beta laktamaz direnci varsa amoksisilin klavulanik asit, 2.-3. kuşak oral veya 3. kuşak parenteral sefalosporinler ve florokinolonlar kullanılabilir. Klebsiella için imipenem meropenem; legionella için I.V. azitromisin, levofloksasin veya moksifloksasin önerilmektedir. Coxiella için primer antibiyotik doksisiklindir (Gilbert, 2014). Sık kullanılan antiinfektifler bu bilgiler ve daha önce endikasyon spesifik irdediğimiz antiinfektif kullanım tablolarından elde ettiğimiz bulgularla birlikte incelendiğinde, pratiğin kılavuz önerileriyle benzer bir görünümde olduğu söylenebilir. Tabloda görülen diritromisin bir makrolid olmakla birlikte kılavuzda önerilmemiştir. Reçete sayısı klinik olarak anlamlı düzeyde yüksekti ve zaman içinde azalma göstermemiştir. Siprofloksasin listede yer almasına rağmen bir solunum florokinolonu değildir. *Pseudomonas* dışında kullanımı önerilmemiştir, *Pseudomonas* için 750 mg 2x1 dozuna çıkmak suretiyle kullanılabilir.

Ürolojide kullanılan antiinfektiflerin çoğunun üriner sistem infeksiyonları ve üriner sistem cerrahi profilaksisi / cerrahi sonrası gelişen infeksiyonların tedavisi için olacağı öngörüldü. Üriner sistem antiinfektiflerinden nitrofurantoin ve fosfomisin trometamolün ilk sırada önerilen antiinfektifler olmalarına rağmen sık kullanılan ilaçlar

listesinde olmaması önemli bir bulgu olarak düşünüldü. Ürolojik cerrahide birincil profilaktik siprofloksasin olarak önerilmiş ve kullanım pratiğiyle örtüşmüştür.

Dermatolojide kullanılan antiinfektifler akne, herpes simpleks, erizipel, fungal cilt ve tırnak infeksiyonlarıyla uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

İnfeksiyon hastalıklarında ilk sıralarda olmasa da antiviral kullanımı diğer uzmanlıklardan farklı bir dağılım göstermiştir. Hepatit B ve C tedavisinin infeksiyon hastalıkları uzmanlığı tarafından yapılması bu antiviral ajanların sık kullanımını öngörülebilir kılmıştır.

Ortopedide sefazolin, sefuroksim, vankomisin cerrahi öncesi profilaktik olarak kullanılabilir. Kılavuzun atıfta bulunduğu 2013 yılına ait ASHP rehberi (Bratzler ve ark., 2013) detaylı incelendiğinde ortopedik girişimler için profilakside kinolonlar ve siprofloksasinin bahsinin geçmediği görüldü. Sefazolin, klindamisin vankomisin non-infekte el-ayak cerrahisinde antibiyoterapinin gerekli olmadığı önerileri yer almıştır. Antiinfektiflerin kullanımı kalça kırığı ve implant gerektiren cerrahilere özgüdür.

Kardiyolojide kullanılan antiinfektifler ile ilgili yorum yapmak güçtür. Kardiyoloji girişimsel kardiyoloji yanı sıra endokardit gibi ciddi tabloların olabildiği bir alandır. Kılavuzda perikardit ve ventriküler yardımcı cihaz dışında siprofloksasin önerilen kardiyovasküler spesifik bir infeksiyon veya profilaksi önerisine rastlanmamıştır.

Nörolojide asiklovir kullanımı sinir sistemini tutan Varisella ve Herpes infeksiyonuyla ilişkili olabilir. Spiramisin kullanımı rifampisinin kontrendike olduğu durumlarda menengokok profilaksisi veya toksoplazmoz için kullanılmış olabilir. Ancak reçete sayısı düşük olduğu için genel pratiği yansıtmadığına dair net bir yargıya varmak yanlış olur. Psikiyatride antiinfektif kullanımı oldukça düşüktür.

Fizik tedavide diğer branşlardan farklılık gösteren sıklıkta izoniazid kullanıldığı görülmüştür. Fizik tedavi branşında anti-romatizmal biyolojik ilaç kullanımı öncesi tüberkülin deri testi veya IGRA testi pozitif hastalarda izoniazid profilaksisi uygulanır. Rifampisin ise daha çok aktif infeksiyon tedavisi için endikedir ve ayrıca kronik bel ağrısı yapabilen brusellozda da kullanılabilir.

Aminoglikozid grubu antibiyotiklerin (gentamisin gibi) NSAİİ ile birlikte kullanımı serum potasyumunu yükseltebilir. Aminoglikozidlerle non-steroidler arasında



ciddi etkileşime rastlanmamıştır. Flurbiprofen ve diklofenak serum potasyumunu artırırken gentamisin azaltır. Etkileşimin sonucu net değildir ve dikkatle kullanımı önerilmektedir. Ayrıca minör bir ilaç etkileşimi olarak gentamisin konsantrasyonunun flurbiprofen ve diklofenak kullanımında yükselebileceği bildirilmiştir. 371 bin reçetede amikasin - non-steroid anti inflamatuvar ilaç kombinasyonu görüldü. İki farklı kaynaktan bu etkileşimin klinik anlamının net olmadığı (Medscape) veya nefrotoksisite yapabileceği bildirilmiştir (Gilbert, 2014).

Dar ve orta spektrumlu penisilinlerle en sık reçete edilen ilk 10 kombinasyonda ilaç etkileşimine rastlanmadı. Geniş spektrumlu penisilinler sınıfında en sık amoksisilin klavulanik asit kombinasyonları görüldü. Bu durum günlük pratikle uyumlu olarak değerlendirildi. 2.569 reçetede ampisilin allopurinol kombinasyonu tespit edildi. Ampisilin ve allopurinolün birarada kullanımı bilinmeyen bir mekanizmayla döküntü insidansında artışa neden olur (Medscape). Kombine edilen ilaçlardan benzidamin, klorfenamin, butamirat, levodropropizin ve oksolamin etkin maddelerinin veritabanında yer almadığı görüldü. Bulunamayan bu ilaçlar için ülkemizdeki kısa ürün bilgileri baz alınarak ilaç etkileşimleri araştırıldı. Bu sınıf içinde en sık reçete edilen kombinasyonlarda potansiyel bir etkileşime rastlanmadı. Veritabanında koryogonadotropin alfa bulunamadığından ilacın kısa ürün bilgisi tarandı. Sefalosporinlerle en sık reçete edilen kombinasyonlar arasında etkileşim tespit edilmiştir. Renal tübüler klirens için asidik ilaç yarışması nedeniyle ibuprofenin sefdinir düzeyini artırabileceği, bu durumun minör bir etkileşim olarak klinikte görülebileceği sonucunda varıldı. Diğer sık ilaç kombinasyonları için ilaç etkileşimine rastlanmadı. Diğer beta laktamlar (penisilin ve sefalosporinler hariç) için kombinasyonlar incelendiğinde belirgin bir etkileşime rastlanmadı.

Tetrasiklinler içinde ilk 10 kombine ilacın tamamı doksisisiklin ile kombinasyonlar olarak görüldü. Bu grupta monoterapi olarak tetrasiklin kullanımı %6 olarak bulundu. En sık görülen kombinasyon doksisisiklin + ornidazoldü. Veritabanında ornidazole rastlanmadı, ancak ilacın kısa ürün bilgisinde potansiyel bir ilaç etkileşimi görülmedi (Ornidazol kısa ürün bilgisi). Rifampisin doksisisiklinin metabolizmasını artırarak doksisisiklin konsantrasyonunu azaltabilir. Bu durum orta düzey etkileşim olarak bildirilmiştir. (Rifampisin kısa ürün bilgisi, [https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug\\_list=2012-0,940-0](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=2012-0,940-0)). Doksisisiklinle birlikte kullanıldığında

farmakodinamik antagonizmle seftriaksonun etkisi azalabilir. Bu nedenle dikkatli kullanım ve takip önerilmektedir. Doksisiklinle alüminyum, +2 değerlikli demir ve magnezyumla potansiyel etkileşimlerinin olabileceği gözlemlendi. Her 3 metal de gastrointestinal emilimi bozarak doksisiklin düzeyini azaltabilir. Alternatif tedavi kullanımı önerilir. Alüminyum preparatlarıyla kombine kullanım gerekiyorsa 2 saat aralıklı olarak alınmalıdır. Demir içeren preparatlar için ciddi etkileşim olabileceği bildirilmiştir.

225 bin reçetede siprofloksasinle birlikte kafein içeren preparatların olduğu görüldü. Siprofloksasin CYP1A2 metabolizması üzerinden kafein düzeyini artıracaktır. Kafeinin farmakolojik etkilerinde artış beklenebilir. Yakın gözlem önerilir. Siprofloksasinin kalsiyum, alüminyum, magnezyum ve ferröz demirle potansiyel etkileşimleri toplam 71 bin reçetede gözlemlendi. 4 metal de aynı mekanizmayla siprofloksasinle etkileşir: gastrointestinal emilimi azaltarak siprofloksasin düzeyini düşürmek. Alüminyumla kombinasyonu ciddi etkileşim, diğer 3 metalle siprofloksasin kombinasyonu dikkatle kullanım gerektiren durumlar olarak bildirilmişti. Kalsiyum, magnezyum veya demir içeren preparatlarla kullanımında siprofloksasin 2 saat önce veya 6 saat sonra alınmalıdır. Alüminyum için 2 saat arayla alım önerilmektedir. Demir veya magnezyumun multivalan katyon içeren preparatlarında siprofloksasinin biyoyararlanımı %90 oranında düşebilir.

Kinolonlarla non-steroid antiinflamatuar ilaçların sık reçetelendiği görüldü. Flurbiprofen, ketoprofen ve diklofenak yüksek doz siprofloksasinle birlikte kullanıldığında mekanizması bilinmemekle birlikte merkezi sinir sisteminde uyarılma ve nöbet riskini artırmaktadır. Nitrofurantoin Medscape veritabanında bulunamadığı için kısa ürün bilgisi ile değerlendirildi. Kinolonların nitrofurantoinle kullanımı antibakteriyel antagonizmaya yol açmaktadır. Tablo 4-65'te 4,7 milyonun üzerinde görülen kinolon - non-steroid antiinflamatuar ilaç kombinasyonu en sık görülebilecek potansiyel etkileşimdi. Bu durum özellikle yüksek doz florokinolon kullanımıyla nöbet şeklinde ortaya çıkabilir. Yakın gözlem önerilmektedir. Siprofloksasinin ayrıca tiroid hormonları ve tizanidinle kullanımı siprofloksasinin birlikte kullanıldığı ilaçların düzeyinin düşmesine neden olan etkileşimlerdi. Ayrıca tabloda yer almamasına karşın 1514 hastada siprofloksasinin warfarin ile birlikte kullanımı CYP1A2 metabolizması

üzerinden warfarin düzeyini artırabileceği için ciddi etkileşim olarak not edildi. INR/protrombin zamanı ile takibi önerilmiştir.

Kombine preparatları da olmasına rağmen izoniazid rifampisin arasında ciddi etkileşimler olabileceği unutulmamalıdır. 57.781 reçetede izoniazid ve rifampisin birlikte yer aldığı görüldü. Bu kombinasyondan gerekmedikçe kaçınmak gerekir. Rifampisin izoniazid metabolizmasını artırarak toksik metabolitlerin oluşmasına ve bu sayede hepatotoksisiteye neden olabilir. İzoniazid 1.134 reçetede itrakonazolle birlikte reçetelenmişti. Bilinmeyen bir mekanizmayla itrakonazol düzeyi azalabilir.

Klaritromisin ve ritonavir kullanımı 996 reçetede görüldü. Bu iki ilaç arasında 3 farklı mekanizmayla etkileşim olabileceği bildirilmişti. Klaritromisin CYP3A4 aracılığıyla ritonavir düzeyini artırarak ciddi etkileşime neden olabilir. Klaritromisin P-glikoprotein (MDR1) aracılığıyla ritonavir düzeyini artırabilir ve yakın takip gerektirir. Minör etkileşim olarak CYP3A4 aracılığıyla ritonavir klaritromisin düzeyini artırabilir. 725 reçetede kolşisin ve klaritromisin birlikte yazılmıştı. Bu kombinasyonun ciddi etkileşim potansiyeli nedeniyle alternatif ilaç kullanımı önerilmektedir. Kolşisin P-glikoprotein ve CYP3A4 substratıdır. Klaritromisin her ikisini de inhibe ederek kolşisin düzeyini artırabilir. Birlikte kullanımları gerekliyse kolşisin düzeyi düşürülmelidir. Renal veya hepatik yetmezlikte bu kombinasyon kontrendikedir. Klaritromisinin efavirenzle kombine kullanımı CYP3A4 üzerinden etkileşim nedeniyle yakın izlenmelidir. Efavirenz düzeyinde artış görülebilir. Ayrıca efavirenz klaritromisin düzeyini azaltabilir. Rifampin ile birlikte kullanımı klaritromisin düzeyini CYP3A4 enzimi aracılığıyla azaltır.

Makrolidler ciddi kardiyak aritmiye neden olabilirler. CYP3A4 inhibisyonu üzerinden ilaç etkileşimlerine yol açabilmektedir. Ancak makrolid grubunda sıklıkla reçete edilen on kombinasyonda ilaç etkileşimine rastlanmadı. 79.996 hastada klaritromisin ve teofilin kullanımına bağlı ciddi etkileşim olabileceği görüldü. Etki mekanizması CYP3A4 aracılı olup teofilin düzeyinin artmasıyla gerçekleşir. Bu kombinasyondan kaçınmak önerilmektedir.

Klaritromisinin zidovudinle 1310 reçetede kombine edildiği görüldü. Klaritromisin bilinmeyen bir mekanizmayla zidovudinin toksisitesini artırır. Myelosupresyon riski artışı bildirilmiştir. Yakın takip ve iki ilacın uygulama zamanının 2 - 4 saat aralıklı olması önerilmektedir.

Rifamisin ile toplamda 20.829 potansiyel etkileşimi olan kombinasyon reçetesi görüldü. Rifamisin ile indüklenen metabolizma sebebiyle klaritromisin, sistemik kortikosteroidler, trimetoprim + sulfametoksazol, izoniazid, flukonazol ve itrakonazol düzeylerinde azalma beklenir. Rifabutinle klaritromisin kullanımı kontrendikedir.

Trimetoprim sulfametoksazol ile en sık görülen kombinasyon metronidazoldü. Bu kombinasyonda biri minör diğeri yakın gözlem gerektiren iki etkileşim tespit edildi. Metronidazolün sulfametoksazolün birlikte kullanımında dikkatli kullanılması önerilmektedir. Ayrıca metronidazolün CYP2C9/10 ile etkileşimi de minör düzeyde etkileşim olarak sınıflanmıştır ve sulfametoksazolün düzeyini artırabilir. Metenaminin sulfametoksazolla kombine kullanımı ciddi ilaç etkileşimine neden olabilir ve kontrendikedir. Bu kombinasyon iki ilacın da etkisini azaltabilen çözünmeyen bir çökelti oluşturabilir. 8.825 reçetede trimetoprim-sulfametoksazol ile kombine fenitoinin yer aldığı görüldü. CYP2C9/10 metabolizması üzerinden sulfametoksazol fenitoin düzeyini yükseltebilir. Bu etkileşim yakın gözlem gerektirir. Hem trimetoprim hem sulfametoksazol ayrı ayrı zidovudinin renal klirensini azaltarak zidovudin düzeyini artırabilir. Artmış toksisite potansiyeli vardır. Ayrıca zidovudin sulfametoksazolün toksisitesini farmakodinamik sinerjizm yoluyla artırır. Bu etkileşim minor olarak sınıflanmıştı. Hem trimetoprim hem sulfametoksazol barsak florasını değiştirerek estradiol emilimini azaltır, bu yolla estradiolün emilimi azalarak düşük riskte kontrasepsiyonun etkisiz hale gelmesine yol açar.

Kloramfenikol grubunda en sık reçete edilen etkin madde tiamfenikoldü. Tiamfenikol etkin maddesi referans ilaç etkileşim veritabanında bulunmadığı için 500 mg kapsül formundaki kısa ürün bilgisi baz alındı (Urfamycin kısa ürün bilgisi). Tiamfenikolün karaciğer enzimleri üzerinde etkisi yoktur, ancak bakterisid antibiyotikler ile kombinasyondanda antagonistik etki oluşturabilir. Listede yer alan metronidazol ve ornidazol bakterisid özellikte olduğundan potansiyel etkileşim beklenebilir.

Diğer antibakteriyeller (J01X) içinde ilk on kombinasyonun tamamının fusidik asit ile yapıldığı görüldü. Fusidik asit ilaç etkileşimi veritabanında bulunmadığı için kısa ürün bilgisi baz alınarak değerlendirildi. CYP3A4 ile metabolize olan ilaçlarla birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Listede yer alan rifamisin örnek olabilir.

10.235 reçetede rifampisin + sulfametoksazol kombinasyonuna rastlandı. Rifampisin sulfametoksazol düzeyini CYP2C9/10 aracılığıyla azaltabilir. Rifampisin metabolizmasında sitokrom P450 enzimleri rol oynadığından benzer mekanizma ile metabolize olan ilaçlarla kullanımında dikkatli olunmalıdır. Doksisiklin kombine kullanımda dikkatli olunması önerilen ilaçlardan biri olup bu sınıf içinde toplam kullanımın %9'unu oluşturmaktadır. Rifampisin ve izoniazid birlikte kullanıldıklarında hepatotoksisite açısından yakın takip edilmelidir. Antitüberküloz ilaçlar grubunun (J04A) diğer gruplarla kombinasyonları incelendiğinde izoniazidin pirazinamidle kullanımı farmakodinamik sinerjizm ile toksisiteyi artırmaktadır. Bu durum minör etkileşim olarak sınıflandırılmış ve hepatotoksisite olarak bildirilmiştir. İzoniazid-piridoksin kullanımında mekanizması bilinmemekle birlikte piridoksin düzeyleri azalabilir. Pirazinamidin rifampisinle kullanımıyla ilave hepatotoksisite riski bildirilmiş ve ciddi etkileşim olarak bildirilmiştir. Alternatif kombinasyon kullanımı önerilir. Streptomisin rifampisinle kullanımı yakın takip gerektirir. Rifampisin P-glikoprotein dışı atım pompası (MDR1) aracılığıyla streptomisin konsantrasyonu ve etkisini azaltır.

Anaerobisidlerle birlikte kullanılan ilaçlar incelendiğinde %10 sıklıkla en sık kombinasyonun metronidazol parasetamol kombinasyonu olduğu görüldü. Metronidazolün CYP2E1 metabolizmasını etkileyerek parasetamolün etkisini artırabileceği bildirilmiştir. Bu etkileşim minör etkileşim olarak değerlendirilmiştir.

Azol grubu antifungallere ait 4 etkileşim tespit edildi. Bunların üçü itrakonazol ile biri flukonazolleydi. Itrakonazolün amitriptilinle kullanımı amitriptilinin P-glikoprotein (MDR1) dışı efluks pompası sayesinde amitriptilinin düzey veya etkisini artırır. Yakın takip gerektirir. Aynı iki ilaç arasında CYP3A4 enzimi üzerinden minör bir etkileşim daha bildirilmiş olup amitriptilin düzeyinde yükselme beklenebilir. İzoniazid bilinmeyen bir mekanizmayla itrakonazol düzeyini düşürebilir, yakın gözlem gerektirir. Lansoprazol mide pH'ını azaltarak itrakonazol emilimini azaltır. Ciddi bir yan etki olarak tanımlanmış ve farklı bir kombinasyon kullanılması önerilmektedir. Ayrıca CYP3A4 üzerinden etkileşimleri nedeniyle lansoprazol düzeyi artış gösterebilir. PPI'ların itrakonazolden 2 saat önce ya da sonra verilmesi, ayrıca itrakonazolün asitli içeceklerle birlikte alımı bu etkileşimi azaltabilir. Flukonazolün teofilinle birlikte kullanımı 543 reçetede tespit edildi. Flukonazol CYP3A4 enzimi üzerinden teofilin

düzeyini artırabilir ve yakın izlem önerilmektedir. Sistemik antifungallerin sık kombinasyonlarının diğer antifungal ajanlarla birlikte olduğu görüldü.

Anti-HIV antiviralleri ile kombinasyonlar ilaç etkileşimleri yönünden önemli bir sınıftır. Ritonavir tenofovirin eliminasyonunu azaltarak konsantrasyonunu artırabilir. Ritonavir, tenofovir ve emtrisitabin immun rekonstitüsyon inflamatuvar sendromuna yol açabilir. Aynı tablo lamivudin tenofovir kullanımında da görülebilir. Her üç durum için de yakın takip önerilmektedir. Tenofovir entekavirle birlikte kullanıldığında renal klirensini azaltmak yoluyla entekavirin düzeyini artırır. Toksisite potansiyeli artmıştır. Her iki ilaç da aktif tübüler sekresyonla atılmaktadır. Efavirenz sulfametoksazolle kullanıldığında CYP2C9/10 enzimini etkileyerek sulfametoksazol dozunu artırır. Yakın takip önerilmektedir.

Anti-HIV harici antiviraller (J05B) grubunda ilk 10 kombinasyonda ilaç etkileşimine rastlanmamıştır. Butamirat Medscape veritabanında bulunamadığı için kısa ürün bilgisi baz alınmıştır.

Bu çalışmanın üstün yönü analiz edilen toplam reçete projeksiyon sayısının yüksekliğidir. 2011 3. çeyrek - 2014 3. çeyrek arasında toplamda 528 milyonun üzerinde bir reçete tahminine ulaşılmıştır (Tablo 4-30).

Tezin metodolojisi özgün bir analize olanak tanımakla birlikte belirli kısıtlılıkları da beraberinde taşımaktadır. Bu tip bir veritabanı için temel kısıtlılık o topluluğun genelini temsil edebileceği düşünülen seçilmiş örneklemden elde edilen verinin alt gruplara inildikçe hata payının artabilmesidir. Bazı altgrup analizlerinde (tablo 4-48 ve 4.57 gibi) veri sayısının 100.000'in altında olduğu görüldü. Aynı gerekçeyle endikasyon uyumu ve uzmanlık dallarına göre reçeteleme özellikleri farklı uzmanlıklara göre ayrı ayrı bakılmamış, bunun yerine endikasyon uyumu ve branşlara göre antiinfektif reçete verileri ayrı ayrı incelenerek örneklem sayısının yüksek tutulması hedeflenmiştir. Kombine kullanılan ilaçların analizi hasta bazında değil reçete bazında olduğu için tüm potansiyel etkileşimleri kapsadığını söylemek mümkün değildir. Farklı hekimler tarafından bir hastaya farklı zamanlarda reçete edilen ilaçların da etkileşimleri olabileceği gözardı edilmemelidir. Aynı sebeple bir reçetenin bir endikasyonda kaçınıcı sırada yazıldığını kesin olarak söylemek de mümkün değildir. Ancak antiinfektiflerin ve özellikle antibiyotiklerin tedavi başarı oranlarının özellikle ayaktan tedavi alan hastalarda yüksek olması nedeniyle bu değerlendirmede yer alan reçetelerin büyük

oranda endikasyona yönelik birinci reçete olduğunu öngörülebilir. Yine de yapılan analiz hekim bazında yapılması olası ilaç kombinasyon risklerini ortaya çıkartabilmek açısından önemli bir veri sunmaktadır. Tam anlamıyla etkileşim inceleyebilmek için Medula gibi sistemler aracılığıyla hekim yerine hasta bazlı analizler yapılması yeni bulgular elde edilebilmesi açısından faydalı olabilir. Kombine ilaç analizinde bir diğer kısıtlılık tek reçetede yer alan 3 ya da daha fazla preparatın 2'li kombinasyonlar olarak incelenmiş olmasıdır. Üçlü veya daha fazla kombinasyonların özellikle 65 yaş üzeri hastalarda oluşturabileceği riskle ilgili çok sayıda bulgu literatürde yer almaktadır (Corsonello ve ark., 2015, Rieckert ve ark., 2018). Ülkemizde polifarmasi ile ilgili yakın dönem bir çalışmada yaşlılardaki reçetelerin yarısından fazlasının çoklu ilaç kullanımına işaret ettiği ve potansiyel uygun olmayan reçetelemenin yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (Sayın, Sancar, Özen & Okuyan, 2020). Kullanılan antiinfektif sınıfları dışında yaş gruplarına göre analiz yapılmaması çalışmanın kısıtlılığı olarak görülebilir. Yaş altgruplarının olduğu bir analizin örneklem sayısını azaltabileceği düşünüldüğünden çalışmanın başlangıcında bu metod tercih edilmemiştir. Çalışmanın genelinde ilacın hangi formda olduğu, hangi yoldan kullanım için reçete edildiğine dair bir analiz yapılmadı. Aynı etkin maddeye ait farklı formların farklı endikasyon ve farmakokinetik/farmakodinamiğe bağlı olarak farklı etkileşim profillerine sahip olabileceği de düşünüldüğünde çalışmaya ait bir kısıtlılık olarak değerlendirilmelidir. Bu kısıtlılık ilaçların ticari isimleri ile gözden geçirilerek kısmen ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır ancak sistematik bir yöntem izlenmediğinden yok kabul edilemez. . Ancak çalışmada ciddi etkileşim potansiyeli de zaten çok az oranda bulunmuştur. İlaçların endikasyon bazında kılavuzlarla uyumluluğu hekim bazında analizde daha doğruya yakın analiz imkanı sunar. Endikasyon uyumluluğu açısından verinin kısıtlılık olmaksızın doğru analize olanak sağladığı söylenebilir. Çalışmanın periyodunun elimizdeki veritabanı ile sınırlı olması bir kısıtlılık olmamakla birlikte, daha uzun dönemi kapsayacak analizlerin yapılması mevcut uyumsuzlukların bugün de devam edip etmediğini anlamak için faydalı olacaktır. Tanı ilaç uyumluluğu araştırılmış olmasına rağmen antibiyogram ve etken patojenlerin bilinmeden bu analizin yapılması kesin bir sonuca varmayı zorlaştırır. Güncel pratikte de antibiyogram ve etkenin izolasyonu çoğu infeksiyon için rutin pratik olmadığından ampirik reçetelemenin kılavuzlarla uyumunun araştırılması yine de önemli bir analize imkan sunmaktadır.

Sefalosporinler ve kombinasyonları sınıfında monoterapinin %6 olmasına rağmen en sık reçete edilen kombinasyonların %1 ve altında sıklıkta olması bu alanda daha detaylı bir analizin faydalı olabileceğine işaret etmektedir.

Kombine tedavilerde etkileşimlerden kaçınma antiinfektif veya diğer ilacın yerine kullanılabilecek bir alternatifle çoğunlukla önüne geçilebilir durumlar olarak görülmektedir. Örneğin, azol grubu antifungallerin etkileşim profilleri kendi içinde de farklılık gösterir. Itrakonazolün lansoprazolle kombine reçetelendiği hastalarda flukonazol tercih edilmiş olsaydı 1.330 reçetelemede bu anlamlı etkileşimden kaçınılabilirdi. Benzer bir durumda takrolimus kullanan hastalarda itrakonazol kullanılması 4.128 reçetede azol grubu ile takrolimus arasındaki etkileşimden kaçınmak için olumlu bir örnek olarak verilerde saptanmıştır.

En sık ve önemli etkileşimler trimetoprim + sulfametoksazol ile metronidazol kombinasyonunda görülebilecek disulfiram benzeri reaksiyon, aminoglikozid grubu antibiyotiklerle non-steroid antiinflamatuvar ilaçların kombinasyonu nedeniyle olabilen serum potasyumu değişiklikleri ve nefrotoksisite, rifampisin doksisisiklinle kullanımından ortaya çıkabilecek hepatotoksisite, emtrisitabin + tenofovir dipivoksilin lopinavir + ritonavirle kombinasyonunda görülebilecek immün rekonstitusyon sendromu ve florokinolonların non-steroid antiinflamatuvar ilaçlarla kombinasyonunda görülebilecek santral sinir sistemi uyarılması olarak özetlenebilir. Bu çalışmayla saptanan potansiyel etkileşimlerin sayısı 13.780.197 olup toplam 528.131.851 reçete projeksiyonuna oranı % 2,61'dir.

Günümüzde tedavi süreçlerinin dijital entegrasyonu sayesinde çalışmaya konu olan çoğu alt analiz otomatize edilerek hekimlerin kararlarına katkı sağlayacak önerilerin otomatize edilmesi mümkündür. Gelişmiş ülkelerde çoklu ilaca dirençli suşların neden olduğu infeksiyonların sıklığı ve topluma olan etkileri antiinfektif danışmanlığını beraberinde getirmiştir (Sanchez VG ve ark., 2016). Ülkemizde yaygın olmayan bu sistemin yerini yaygın olan dijital reçetelemeye entegre edilebilecek uyarı sistemleri olabilir. Bu amaçla elde ettiğimiz verinin daha geniş kapsamlı olarak farklı terapotik alanları da içerecek şekilde yeni dönem verilerini de kapsayacak şekilde yapılması toplum sağlığı açısından faydalı olacaktır.

Analiz ettiğimiz veritabanını daha güncel bir öneri listesiyle ("2019 WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics for evaluation and monitoring of use",



2020) kıyasladığımızda farklı bir bakış açısı ve farklı sonuçlara ulaşılabilir. WHO tarafından önerilen AWaRe sınıflamasına göre rezerv antibiyotik kullanım sıklığının önerildiği şekilde düşük olduğu görüldü. Ancak erişim ve izlem grubu arasında kullanım sıklıkları bakımından belirgin bir farklılık yoktu. Erişim grubu antiinfektifler ilk sırada kullanılmaları önerildiği için listede ilk sırada yer alması gereken ilaçlardır. Bu ilaçların aynı zamanda dar spektrumlu oldukları bilinir. İzlem grubu ise özel durumlar dışında direnç gelişim riskleri nedeniyle kullanımı önerilmeyen ilaçlardan oluşur. Spektrumları izlem grubuna göre daha geniştir.

İzlem grubu antibiyotiklerde en göze çarpan durumlar 2. ve 3. kuşak sefalosporinler, kinolonlar, makrolidler ve fusidik asit kullanımının yaygınlığıdır. Sefalosporinlerin genel olarak sıklıkla alt olmak üzere solunum sistemi infeksiyonları ve akne, follikülit gibi cilt infeksiyonlarda kullanımı dikkat çekicidir. Sefuroksim hemen tüm solunum sistemi infeksiyonları için sık reçete edilmiş, buna ek olarak gastrointestinal sistem infeksiyonlarında da kullanım sıklığı bakımından üst sıralarda yer almıştır. Üriner sistem infeksiyonlarında kullanım sıklığı dikkat çekicidir. Hemen hemen tüm branşlarda benzer şekilde en sık kullanılan antibiyotiklerden biri olarak listede yer almıştır. Sefaklor kronik bronşit, folikülit ve akut otitis mediada en sık kullanılan antibiyotiklerden biri olmuştur. Özellikle aile hekimliği, pediatri, cerrahi ve KBB branşlarında reçetelenmiştir. Sefprozil çoğu branşta ilk sıralarda listelenmiş ve en sık solunum ve cilt infeksiyonlarında reçetelenmiştir. En sık kullanıldığı endikasyon gruplarından biri cildi tutan durumlar olmasına rağmen dermatologların en sık kullandığı ilaçlardan olmaması dikkat çekicidir. Seftriakson pnömoni endikasyonunda ve en sık pediatri ve üroloji branşlarında reçetelenmiştir. İzlem grubunda yer alan bir başka grup makrolidlerdir. Eritromisinin hiç bir listede yer almaması nedeniyle sık kullanılmadığı sonucuna varılmıştır. Bunda eritromisinin sık gastrointestinal etkilerine dayanıksızlık veya doz aralıklarının dar olması gibi kullanım güçlüğü neden olabilir. Klaritromisin ise kronik bronşit, KOAH akut alevlenmesi, sinüzit için sık reçete edilmiştir. Göğüs hastalıkları uzmanlığında en sık reçete edilen antibiyotik olup pediatri antibiyotik reçetelerinin %14'ü ve aile hekimliği antibiyotik reçetelerinin %17'sini oluşturduğu için bu branşlar için sık kullanıldığı sonucuna varılmıştır. Solunum kinolonları pnömonide sıkça tercih edilmiştir. Bu endikasyonda 1. sırada kullanılan antibiyotik moksifloksasin ve 3. sırada kullanılan antibiyotik levofloksasindir. Levofloksasin göğüs hastalıkları, dahiliye ve üroloji branşlarında sıklıkla kullanılmıştır.

Üriner sistem infeksiyonlarında artan direnç olduğu bilinmesine rağmen sıklıkla tercih edilmesi önemli bir bulgudur. Ürolojide en sık kullanılan antibiyotik de yine bir kinolondur (siprofloksasin). Siprofloksasin ayrıca jinekoloji ve obstetrik, fizik tedavi ve rehabilitasyon, ortopedi ve genel cerrahi uzmanlığında da en sık kullanılan antibiyotik olarak dikkat çekmiştir. Ayrıca dahiliyede reçete edilen 5 antibiyotikten biri de siprofloksasindir. Bu kullanım sıklıklarının ileri inceleme gerektirdiği sonucuna varılmıştır. Son olarak izlem listesinde yer almasına rağmen sık kullanılan fusidik asit akne, impetigo sellulit, follikulit ve subkutan infeksiyonlara ait listelerde ilk 3 sırada yer almıştır. Yumuşak doku ve cilt infeksiyonları üzerinde etkinlikleri bilinmesine rağmen kullanım sıklığı bakımından yüksek olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak; bu tez projesi ile elde edilen bulgular genel olarak tedavi rehberi ile uyumlu antiinfektif kullanıma işaret etmekle birlikte bazı uzmanlık alanları, yaş grupları ve antibiyotik grupları için öne çıkan bulgular doğrultusunda ileri çalışmaların yapılmasına gereksinim olduğunu düşündürmektedir. Öte yandan, reçete bazında ciddi olası etkileşimlerin az bulunması çalışmanın kısıtlılıkları kapsamında ancak elde edildiği koşullar için doğru olup, antiinfektif ilintili olası potansiyeli göstermemektedir. Birlikte değerlendirildiğinde, akılcı antiinfektif kullanımı ilkelerinin yaygın uygulanması için daha etkin eğitim programları ve çeşitli iyileştirici yaklaşımların geliştirilmesi gereği açıktır.

## KAYNAKLAR

2019 WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics for evaluation and monitoring of use. Who.int. (2021). Erişim tarihi 20 Ekim 2020, <https://www.who.int/publications/i/item/WHOEMPIAU2019.11>

6197 sayılı Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Kanun 24. Madde

Akıcı, A., Kilboz, M., Tamirci, M., Aydın, V., Mollahaliloglu, S., Ozgulcu, S., & Alkan, A. (2017). Evaluation of the attitudes and experiences of the family physicians and specialists relating to provided treatments in terms of rational use of medicine. *Journal Of Drug Delivery And Therapeutics*, 7(2). doi: 10.22270/jddt.v7i2.1383

Akılci ilaç web sitesi. Erişim tarihi nisan 2020. <http://www.akilciilac.gov.tr>

Aldred, K., Kerns, R., & Osheroff, N. (2014). Mechanism of Quinolone Action and Resistance. *Biochemistry*, 53(10), 1565-1574. <https://doi.org/10.1021/bi5000564>

Amsden, G. (1996). Erythromycin, clarithromycin, and azithromycin: are the differences real?. *Clinical Therapeutics*, 18(1), 56-72. doi: 10.1016/s0149-2918(96)80179-2

Anderson, R., Tintinger, G., Cockeran, R., Potjo, M., & Feldman, C. (2010). Beneficial and Harmful Interactions of Antibiotics with Microbial Pathogens and the Host Innate Immune System. *Pharmaceuticals*, 3(5), 1694-1710. doi: 10.3390/ph3051694

Angus, P., Vaughan, R., Xiong, S., Yang, H., Delaney, W., & Gibbs, C. ve ark. (2003). Resistance to adefovir dipivoxil therapy associated with the selection of a novel mutation in the HBV polymerase. *Gastroenterology*, 125(2), 292-297. doi: 10.1016/s0016-5085(03)00939-9

Arısoy ES. ve ark. (2003) *T.C Sağlık Bakanlığı birinci basamağa yönelik tanı ve tedavi rehberleri*. Ankara. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü.

Baillargeon, J., Holmes, H., Lin, Y., Raji, M., Sharma, G., & Kuo, Y. (2012). Concurrent Use of Warfarin and Antibiotics and the Risk of Bleeding in Older Adults.

The American Journal Of Medicine, 125(2), 183-189. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.08.014

Barnes, P. (2010). Theophylline. Pharmaceuticals, 3(3), 725-747. doi: 10.3390/ph3030725

Benzidamin + Klorheksidin Kısa ürün bilgisi. Erişim Tarihi Nisan 2020

Beşeri Tıbbi Ürünler Ambalaj ve Etiketleme Yönetmeliği, (2008, 2 Şubat.) T.C. Resmi Gazete. Erişim tarihi nisan 2020  
<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/02/20080202-7.htm>

Boolchandani, D'Souza ve ark. (2019) Sequencing-based methods and resources to study antimicrobial resistance. *Nat Rev Genet.* Jun;20(6):356-370. doi: 10.1038/s41576-019-0108-4

Bradley, J., Byington, C., Shah, S., Alverson, B., Carter, E., & Harrison, C. et al. (2011). The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 53(7), e25-e76. doi: 10.1093/cid/cir531

Bratzler, D., Dellinger, E., Olsen, K., Perl, T., Auwaerter, P., & Bolon, M. ve ark. (2013). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *American Journal Of Health-System Pharmacy*, 70(3), 195-283. doi: 10.2146/ajhp120568

Brennan, P., & Young, D. (2008). Rifampin. *Tuberculosis*, 88(2), 151-154. [https://doi.org/10.1016/s1472-9792\(08\)70024-6](https://doi.org/10.1016/s1472-9792(08)70024-6)

Brown, K., Khanafer, N., Daneman, N., & Fisman, D. (2013). Meta-Analysis of Antibiotics and the Risk of Community-Associated *Clostridium difficile* Infection. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 57(5), 2326-2332. doi: 10.1128/aac.02176-12

Bryan-Marrugo, O., Ramos-Jiménez, J., Barrera-Saldaña, H., Rojas-Martínez, A., Vidaltamayo, R., & Rivas-Estilla, A. (2015). History and progress of antiviral drugs: From acyclovir to direct-acting antiviral agents (DAAs) for Hepatitis C. *Medicina Universitaria*, 17(68), 165-174. doi: 10.1016/j.rmu.2015.05.003

Butamirat Kısa ürün bilgisi. Erişim Tarihi Nisan 2020

Bush, K., & Jacoby, G. (2009). Updated Functional Classification of  $\beta$ -Lactamases. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 54(3), 969-976. <https://doi.org/10.1128/aac.01009-09>

Carbon C, Contrepolis A, Vigneron A-M, Lamotte-Barillon S. (1980). Effects of furosemide on extravascular diffusion, protein binding and urinary excretion of cephalosporins and aminoglycosides in rabbits. *J Pharmacol Exp Ther*. 1980 Jun;213(3):600-6. PMID: 7205620

Casadevall, A., & Pirofski, L. (2000). Host-Pathogen Interactions: Basic Concepts of Microbial Commensalism, Colonization, Infection, and Disease. *Infection And Immunity*, 68(12), 6511-6518. doi: 10.1128/iai.68.12.6511-6518.2000

Cascorbi, I. (2012). Drug Interactions. *Deutsches Aerzteblatt Online*. doi: 10.3238/arztebl.2012.0546

Cassini, A., Högberg, L., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., & Simonsen, G. ve ark. (2019). Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(1), 56-66. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30605-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30605-4)

Chassany, O., Michaux, A., & Bergmann, J. (2000). Drug-Induced Diarrhoea. *Drug Safety*, 22(1), 53-72. doi: 10.2165/00002018-200022010-00005

Chou, S. (2017). Foscarnet resistance mutations mapping to atypical domains of the cytomegalovirus DNA polymerase gene. *Antiviral Research*, 138, 57-60. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.12.003

Corsonello, A., Abbatecola, A., Fusco, S., Luciani, F., Marino, A., & Catalano, S. ve ark. (2015). The impact of drug interactions and polypharmacy on antimicrobial therapy in the elderly. *Clinical Microbiology And Infection*, 21(1), 20-26. doi: 10.1016/j.cmi.2014.09.011

Çalıkoğlu EO, Köyceğiz E, Koşan Z, Aras A. (2019). Rational drug use and prescribing behavior of family physicians in Erzurum, Turkey. *Niger J Clin Pract*. May;22(5):626-632. doi: 10.4103/njcp.njcp\_258\_18

Dadgostar P. (2019) Antimicrobial Resistance: Implications and Costs Infection and Drug Resistance 2019;12 3903–3910

Daihong G, Yun C, Dong C, Beibei L, Nan B, Rui W. (2010). The cardiotoxicity of macrolides: a systematic review. *Pharmazie* 65: 631–640  
<https://doi.org/10.1691/ph.2010.0644>

De Clercq, E. (2004). Antivirals and antiviral strategies. *Nature Reviews Microbiology*, 2(9), 704-720. doi: 10.1038/nrmicro975

De Clercq E, Li G. (2016) Approved antiviral drugs over the past 50 years. *Clin Microbiol Rev.* 29:695–747. doi:10.1128/CMR.00102-15

De Oliveira Santos, G., Vasconcelos, C., Lopes, A., de Sousa Cartágenes, M., Filho, A., & do Nascimento, F. ve ark. (2018). Candida Infections and Therapeutic Strategies: Mechanisms of Action for Traditional and Alternative Agents. *Frontiers In Microbiology*, 9. doi: 10.3389/fmicb.2018.01351

de With, K., Allerberger, F., Amann, S., Apfalter, P., Brodt, H., & Eckmanns, T. ve ark. (2016). Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases. *Infection*, 44(3), 395-439. doi: 10.1007/s15010-016-0885-z

Di Mambro, T., Guerriero, I., Aurisicchio, L., Magnani, M., & Marra, E. (2019). The Yin and Yang of Current Antifungal Therapeutic Strategies: How Can We Harness Our Natural Defenses?. *Frontiers In Pharmacology*, 10. doi: 10.3389/fphar.2019.00080

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam the Netherlands 2020. ISBN 978-94-92671-07-3.

ECDC (2017) European Centre for Disease Prevention and Control. Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. Stockholm

Ermolenko, D., Cornish, P., Ha, T., & Noller, H. (2012). Antibiotics that bind to the A site of the large ribosomal subunit can induce mRNA translocation. *RNA*, 19(2), 158-166. <https://doi.org/10.1261/rna.035964.112>

Excess of Ampicillin Rashes Associated with Allopurinol or Hyperuricemia. (1972). *New England Journal Of Medicine*, 286(10), 505-507. doi: 10.1056/nejm197203092861002

Formica, D., Sultana, J., Cutroneo, P., Lucchesi, S., Angelica, R., & Crisafulli, S. ve ark. (2018). The economic burden of preventable adverse drug reactions: a systematic review of observational studies. *Expert Opinion On Drug Safety*, 17(7), 681-695. doi: 10.1080/14740338.2018.1491547

Fuller, L., Barton, R., Mohd Mustapa, M., Proudfoot, L., Punjabi, S., & Higgins, E. et al. (2014). British Association of Dermatologists' guidelines for the management of tinea capitis 2014. *British Journal Of Dermatology*, 171(3), 454-463. doi: 10.1111/bjd.13196

Gerber, J., Ross, R., Bryan, M., Localio, A., Szymczak, J., & Wasserman, R. ve ark. (2017). Association of Broad- vs Narrow-Spectrum Antibiotics With Treatment Failure, Adverse Events, and Quality of Life in Children With Acute Respiratory Tract Infections. *JAMA*, 318(23), 2325. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.18715>

Getahun, H., Matteelli, A., Abubakar, I., Aziz, M., Baddeley, A., & Barreira, D. ve ark (2015). Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *European Respiratory Journal*, 46(6), 1563-1576. doi: 10.1183/13993003.01245-2015

Gilbert, D. (2014). *The Sanford guide to antimicrobial therapy* 2014. Sperryville, Va.: Antimicrobial Therapy.

Hennessy, S., Leonard, C., Gagne, J., Flory, J., Han, X., Brensinger, C., & Bilker, W. (2015). Pharmacoepidemiologic Methods for Studying the Health Effects of Drug-Drug Interactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 99(1), 92-100. doi: 10.1002/cpt.277

Hokken, M., Zwaan, B., Melchers, W., & Verweij, P. (2019). Facilitators of adaptation and antifungal resistance mechanisms in clinically relevant fungi. *Fungal Genetics And Biology*, 132, 103254. doi: 10.1016/j.fgb.2019.103254

Hui, C. (2013). Acute otitis externa. *Paediatrics & Child Health*, 18(2), 96-98. doi: 10.1093/pch/18.2.96

IQVIA (2019, Ocak) *The Global Use of Medicine in 2019 and outlook to 2023*.

IQVIA - Hakkında. (2020). Erişim tarihi Ekim 2020. <https://www.iqvia.com/about-us>

Jiang, M., Karasawa, T., & Steyger, P. (2017). Aminoglycoside-Induced Cochleotoxicity: A Review. *Frontiers In Cellular Neuroscience*, 11. doi: 10.3389/fncel.2017.00308

Kantar, A., Chang, A., Shields, M., Marchant, J., Grimwood, K., & Grigg, J. ve ark (2017). ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. *European Respiratory Journal*, 50(2), 1602139. doi: 10.1183/13993003.02139-2016

Kantor, M., Abrantes, A., Estevez, A., Schiller, A., Torrent, J., & Gascon, J. ve ark (2018). *Entamoeba Histolytica*: Updates in Clinical Manifestation, Pathogenesis, and Vaccine Development. *Canadian Journal Of Gastroenterology And Hepatology*, 2018, 1-6. doi: 10.1155/2018/4601420

Kati, W., Koev, G., Irvin, M., Beyer, J., Liu, Y., & Krishnan, P. ve ark. (2014). In Vitro Activity and Resistance Profile of Dasabuvir, a Nonnucleoside Hepatitis C Virus Polymerase Inhibitor. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 59(3), 1505-1511. doi: 10.1128/aac.04619-14

Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). *Basic & clinical pharmacology*. New York: McGraw-Hill Medical

Kayaalp O. ve ark. (2012). *Akılclı tedavi yönünden tıbbi farmakoloji*. Ankara. Pelikan yayıncılık

Kayser, F. (2005). *Medical microbiology* (p. 188). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Kester, J., Brubaker, D., Velazquez, J., Wright, C., Lauffenburger, D., & Griffith, L. (2020). Clostridioides difficile-Associated Antibiotics Alter Human Mucosal Barrier Functions by Microbiome-Independent Mechanisms. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 64(4). doi: 10.1128/aac.01404-19

Khan, D., Banerji, A., Bernstein, J., Bilgicer, B., Blumenthal, K., & Castells, M. ve ark. (2019). Cephalosporin Allergy: Current Understanding and Future Challenges. *The Journal Of Allergy And Clinical Immunology: In Practice*, 7(7), 2105-2114. doi: 10.1016/j.jaip.2019.06.001

Kinkade S, Long SA. (2016). Acute Bronchitis. *Am Fam Physician* Oct 1;94(7):560-565. PMID: 27929206



Kolyva, Anastasia & Karakousis, Petros. (2012). Old and New TB Drugs: Mechanisms of Action and Resistance. doi:10.5772/30992.

Kraus, E., Pelzl, S., Szecsenyi, J., & Laux, G. (2017). Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) – guideline adherence in the German primary care setting: An analysis of routine data. PLOS ONE, 12(3), e0174584. doi: 10.1371/journal.pone.0174584

Krause, K., Serio, A., Kane, T., & Connolly, L. (2016). Aminoglycosides: An Overview. Cold Spring Harbor Perspectives In Medicine, 6(6), a027029. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a027029>

Ksilometazolin Kısa ürün bilgisi. Erişim Tarihi Nisan 2020

Kumar KL, Reuler JB. (1986). Drug fever. West J Med 1986 Jun;144(6):753-5. PMID: 3487884

Levodropropizin Kısa ürün bilgisi. Erişim Tarihi Nisan 2020

Loregian, A., Mercorelli, B., Nannetti, G., Compagnin, C., & Palù, G. (2014). Antiviral strategies against influenza virus: towards new therapeutic approaches. Cellular And Molecular Life Sciences, 71(19), 3659-3683. doi: 10.1007/s00018-014-1615-2

Lynch T, Price A. The Effect of Cytochrome P450 Metabolism on Drug Response, Interactions, and Adverse Effects. Am Fam Physician. 2007 Aug 1;76(3):391-6

Mackie N. Resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. In: Geretti AM, editor. Antiretroviral Resistance in Clinical Practice. London: Mediscript; 2006. Chapter 2. Erişim tarihi: Nisan 2006 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2249/>

Marchisio, P., Galli, L., Bortone, B., Ciarcia, M., Antonio Motisi, M., & Novelli, A. ve ark (2019). Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics. Pediatric Infectious Disease Journal, 38(12S), S10-S21. doi: 10.1097/inf.0000000000002452

Mattappalil, A., & Mergenhagen, K. (2014). Neurotoxicity with Antimicrobials in the Elderly: A Review. *Clinical Therapeutics*, 36(11), 1489-1511.e4. doi: 10.1016/j.clinthera.2014.09.020

Mandell, L., Wunderink, R., Anzueto, A., Bartlett, J., Campbell, G., & Dean, N. ve ark. (2007). Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, 44(Supplement\_2), S27-S72. doi: 10.1086/511159

Mankin, A. (2008). Macrolide myths. *Current Opinion In Microbiology*, 11(5), 414-421. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2008.08.003>

Mannion, J., Bloch, R., & Popovich, N. (1981). Cephalosporin-Aminoglycoside Synergistic Nephrotoxicity: Fact or Fiction?. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy*, 15(4), 248-256. doi: 10.1177/106002808101500401

Maxwell SRJ. (2016). Rational prescribing: the principles of drug selection. *Clinical Medicine*. Vol 16, No 5: 459–64

McCullough, A., Pollack, A., Plejdrup Hansen, M., Glasziou, P., Looke, D., Britt, H., & Del Mar, C. (2017). Antibiotics for acute respiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *Medical Journal Of Australia*, 207(2), 65-69. doi: 10.5694/mja16.01042

Medscape ilaç etkileşimi veritabanı. Erişim tarihi 2019 Mayıs-2020 Aralık. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

Merker, M., Tueffers, L., Vallier, M., Groth, E., Sonnenkalb, L., & Unterweger, D. ve ark. (2020). Evolutionary Approaches to Combat Antibiotic Resistance: Opportunities and Challenges for Precision Medicine. *Frontiers In Immunology*, 11. doi: 10.3389/fimmu.2020.01938

Metlay, J., Waterer, G., Long, A., Anzueto, A., Brozek, J., & Crothers, K. ve ark (2019). Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 200(7), e45-e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581st

Mollahaliloğlu S. ve ark. (2011) *Hekimlerin akılcı ilaç kullanımına bakışı*. Ankara. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü

Neuvonen, P., & Penttilä, O. (1974). Interaction between Doxycycline and Barbiturates. *BMJ*, 1(5907), 535-536. doi: 10.1136/bmj.1.5907.535

Niu, J., Straubinger, R., & Mager, D. (2019). Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 105(6), 1395-1406. doi: 10.1002/cpt.1434

Odds, F., Brown, A., & Gow, N. (2003). Antifungal agents: mechanisms of action. *Trends In Microbiology*, 11(6), 272-279. doi: 10.1016/s0966-842x(03)00117-3

OECD veritabanı. Erişim tarihi nisan 2020.  
<https://stats.oecd.org/Index.aspx?ThemeTreeId=9#>

Oksimetazolin Kısa ürün bilgisi. Erişim Tarihi Nisan 2020

Oksolamin Kısa ürün bilgisi. Erişim Tarihi Nisan 2020

Onufrak, N., Forrest, A., & Gonzalez, D. (2016). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Principles of Anti-infective Dosing. *Clinical Therapeutics*, 38(9), 1930-1947. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.06.015

Ornidazol Kısa ürün bilgisi. Erişim Tarihi Nisan 2020

Padda, M., Sanchez, M., Akhtar, A., & Boyer, J. (2011). Drug-induced cholestasis. *Hepatology*, 53(4), 1377-1387. doi: 10.1002/hep.24229

Patsalos, P., & Perucca, E. (2003). Clinically important drug interactions in epilepsy: interactions between antiepileptic drugs and other drugs. *The Lancet Neurology*, 2(8), 473-481. doi: 10.1016/s1474-4422(03)00483-6

Pelucchi, C., Grigoryan, L., Galeone, C., Esposito, S., Huovinen, P., Little, P., & Verheij, T. (2012). Guideline for the management of acute sore throat. *Clinical Microbiology And Infection*, 18, 1-27. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x

Plachouras., D ve ark. (2017) European Centre for Disease Prevention and Control. Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. *ECDC Stockholm*.

Poveda E, Soriano V. Resistance to entry inhibitors. In: Geretti AM, editor. Antiretroviral Resistance in Clinical Practice. London: Mediscript; 2006. Chapter 4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2251/>

Psödoefedrin Kısa ürün bilgisi. Erişim Tarihi Nisan 2020

Rex, J., Walsh, T., Sobel, J., Filler, S., Pappas, P., Dismukes, W., & Edwards, J. (2000). Practice Guidelines for the Treatment of Candidiasis. Clinical Infectious Diseases, 30(4), 662-678. doi: 10.1086/313749

Rieckert, A., Trampisch, U., Klaaßen-Mielke, R., Drewelow, E., Esmail, A., & Johansson, T. ve ark. (2018). Polypharmacy in older patients with chronic diseases: a cross-sectional analysis of factors associated with excessive polypharmacy. BMC Family Practice, 19(1). doi: 10.1186/s12875-018-0795-5

Rietveld, R., ter Riet, G., Bindels, P., Schellevis, F., & van Weert, H. (2007). Do general practitioners adhere to the guideline on infectious conjunctivitis? Results of the Second Dutch National Survey of General Practice. BMC Family Practice, 8(1). doi: 10.1186/1471-2296-8-54

Rifampisin kısa ürün bilgisi, [https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug\\_list=2012-0,940-0](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=2012-0,940-0) Erişim tarihi Nisan 2020

Roberts, S. C. and T. R. Zembower (2020). "Global increases in antibiotic consumption: a concerning trend for WHO targets." Lancet Infect Dis.

Romagnoli, K., Nelson, S., Hines, L., Empey, P., Boyce, R., & Hochheiser, H. (2017). Information needs for making clinical recommendations about potential drug-drug interactions: a synthesis of literature review and interviews. BMC Medical Informatics And Decision Making, 17(1). doi: 10.1186/s12911-017-0419-3

Rosenfeld, R. (2016). Acute Sinusitis in Adults. New England Journal Of Medicine, 375(10), 962-970. doi: 10.1056/nejmcp1601749

Rosenfeld, R., Piccirillo, J., Chandrasekhar, S., Brook, I., Ashok Kumar, K., & Kramper, M. ve ark (2015). Clinical Practice Guideline (Update): Adult Sinusitis. Otolaryngology–Head And Neck Surgery, 152(2\_suppl), S1-S39. doi: 10.1177/0194599815572097

Rosso JQD., Tanghetti E., Webster G., Stein Gold L., Thiboutot D., Gallo RL. (2020). Update on the Management of Rosacea from the American Acne & Rosacea Society (AARS). *J Clin Aesthet Dermatol* Jun;13(6 Suppl):17-24. Epub 2020 Jun 1. PMID: 33282106

Rybak, M., Abate, B., Kang, S., Ruffing, M., Lerner, S., & Drusano, G. (1999). Prospective Evaluation of the Effect of an Aminoglycoside Dosing Regimen on Rates of Observed Nephrotoxicity and Ototoxicity. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 43(7), 1549-1555. doi: 10.1128/aac.43.7.1549

Sanchez VG, Fleming-Dutra KE, Roberts RM. (2016) Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship. Vol. 65 / No. 6

Sartelli, M., Weber, D., Ruppé, E., Bassetti, M., Wright, B., & Ansaloni, L. ve ark. (2016). Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World Journal Of Emergency Surgery*, 11(1). doi: 10.1186/s13017-016-0089-y

Scorzoni, L., de Paula e Silva, A., Marcos, C., Assato, P., de Melo, W., & de Oliveira, H. ve ark. (2017). Antifungal Therapy: New Advances in the Understanding and Treatment of Mycosis. *Frontiers In Microbiology*, 08. doi: 10.3389/fmicb.2017.00036

Shane, A., Mody, R., Crump, J., Tarr, P., Steiner, T., & Kotloff, K. ve ark (2017). 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clinical Infectious Diseases*, 65(12), e45-e80. doi: 10.1093/cid/cix669

Shenoy, E., Macy, E., Rowe, T., & Blumenthal, K. (2019). Evaluation and Management of Penicillin Allergy. *JAMA*, 321(2), 188. doi: 10.1001/jama.2018.19283

Shutter MC, Akhondi H. Tetracycline. [Updated 2020 Jul 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549905/>

Smith, D., Dolk, F., Pouwels, K., Christie, M., Robotham, J., & Smieszek, T. (2018). Defining the appropriateness and inappropriateness of antibiotic prescribing in primary care. *Journal Of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(suppl\_2), ii11-ii18. doi: 10.1093/jac/dkx503

Smith, M., Lown, M., Singh, S., Ireland, B., Hill, A., & Linder, J. ve ark (2020). Acute Cough Due to Acute Bronchitis in Immunocompetent Adult Outpatients. *Chest*, 157(5), 1256-1265. doi: 10.1016/j.chest.2020.01.044

Stevens, D., Bisno, A., Chambers, H., Dellinger, E., Goldstein, E., & Gorbach, S. ve ark. (2014). Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 59(2), e10-e52. doi: 10.1093/cid/ciu296

Strasfeld, L., & Chou, S. (2010). Antiviral Drug Resistance: Mechanisms and Clinical Implications. *Infectious Disease Clinics Of North America*, 24(2), 413-437. doi: 10.1016/j.idc.2010.01.001

Suzuki, H., Dewez, J., Nijman, R., & Yeung, S. (2020). Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines. *BMJ Open*, 10(5), e035343. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035343

Tannous, R., Haddad, R., & Torbey, P. (2020). Management of Community-Acquired Pneumonia in Pediatrics: Adherence to Clinical Guidelines. *Frontiers In Pediatrics*, 8. doi: 10.3389/fped.2020.00302

Tanyuksel, M., & Petri, W. (2003). Laboratory Diagnosis of Amebiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(4), 713-729. <https://doi.org/10.1128/cmr.16.4.713-729.2003>

The Lancet, Rational use of medicines. (2010) *The Lancet* Cilt 375, Sayı 9731, Sayfa 2052

The State of the World's Antibiotics, 2015 - Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP). (2020). Erişim tarihi 17 Nisan 2020, from [https://cddep.org/publications/state\\_worlds\\_antibiotics\\_2015/](https://cddep.org/publications/state_worlds_antibiotics_2015/)

Thierry, E., Deprez, E., & Delelis, O. (2017). Different Pathways Leading to Integrase Inhibitors Resistance. *Frontiers In Microbiology*, 7. doi: 10.3389/fmicb.2016.02165

Tiamfenikol Kısa ürün bilgisi. Erişim Tarihi Nisan 2020

Uyeki, T., Bernstein, H., Bradley, J., Englund, J., File, T., & Fry, A. ve ark. (2018). Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America:

2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clinical Infectious Diseases*, 68(6), e1-e47. doi: 10.1093/cid/ciy866

Uzun D., Kara H., Doğan M., & Arslan, S. (2020). The antibiotic prescribing behaviors of physicians are changed via rapid antigen test practice in the context of rational drug use. *Turkish journal of medical sciences*, 50(4), 731-737. doi: 10.3906/sag-1908-164

Vardanyan, R., & Hruby, V. (2016). Antiviral Drugs. *Synthesis Of Best-Seller Drugs*, 687-736. doi: 10.1016/b978-0-12-411492-0.00034-1

Wedzicha, J., Miravittles, M., Hurst, J., Calverley, P., Albert, R., & Anzueto, A. (2017). Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *European Respiratory Journal*, 49(3), 1600791. doi: 10.1183/13993003.00791-2016

Werner, R., Nikkels, A., Marinović, B., Schäfer, M., Czarnecka-Operacz, M., & Agius, A. (2016). European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. *Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology*, 31(1), 20-29. doi: 10.1111/jdv.13957

Windfuhr, J., Toepfner, N., Steffen, G., Waldfahrer, F., & Berner, R. (2016). Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology*, 273(4), 973-987. doi: 10.1007/s00405-015-3872-6

World Health Organization (1985) *The Rational Use of Drugs. Report of the Conference of Experts.*

World Health Organization (2002, Eylül) *Promoting rational use of medicines: core components*

World Health Organization (2014) *Antimicrobial resistance: Global report on Surveillance*

WHO. (2016). WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus. World Health Organization. ISBN 978 92 4 154987 5

World Health Organization. (2017). Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, update. Geneva, World Health Organization, 2017. ISBN 978-92-4-155000-0

World Health Organization. (2018). Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. Geneva: World Health Organization; 2018. Lisans: CC BY-NC-SA3.0 IGO. ISBN 978-92-4-155034-5

World Health Organization. (2019). World Health Organization. The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses. Erişim tarihi: Nisan 2020 <https://www.who.int/classifications/atcddd/en/>

Yılmaz Kara D., Altun N., Kılıç M. (2016). Determination of Rational Drug Use Behaviors of Adult Individuals - A Cross-Sectional Study from Turkey. *Curr Health Sci J.* 42(1):12-18. doi: 10.12865/CHSJ.42.01.02.

Yin, J., & Wang, J. (2016). Renal drug transporters and their significance in drug–drug interactions. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 6(5), 363-373. doi: 10.1016/j.apsb.2016.07.013

Yim, H., Kim, J., Park, J., Yoon, E., Park, H., & Kwon, J. ve ark (2020). Comparison of clinical practice guidelines for the management of chronic hepatitis B: When to start, when to change, and when to stop. *Clinical And Molecular Hepatology*, 26(4), 411-429. doi: 10.3350/cmh.2020.0049

Zaenglein, A., Pathy, A., Schlosser, B., Alikhan, A., Baldwin, H., & Berson, D. ve ark (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal Of The American Academy Of Dermatology*, 74(5), 945-973.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037

Zhang, L., Zhang, Y., Zhao, P., & Huang, S. (2009). Predicting Drug–Drug Interactions: An FDA Perspective. *The AAPS Journal*, 11(2), 300-306. doi: 10.1208/s12248-009-9106-3

Zhou, S., Yung Chan, S., Cher Goh, B., Chan, E., Duan, W., Huang, M., & McLeod, H. (2005). Mechanism-Based Inhibition of Cytochrome P450 3A4 by



Therapeutic Drugs. Clinical Pharmacokinetics, 44(3), 279-304. doi: 10.2165/00003088-200544030-00005



## HAM VERİLER

Ham veri sunulmamıştır.



## FORMLAR

### IMSHealth IMS Dataview kullanım izin yazısı

Subject: **RE: Akademik çalışma için IMS verisi / veri kullanma talebi**

From: zcan@tr.imshealth.com

To: baranu@yahoo.com

Date: Monday, 14 December 2015, 07:54:37 EET

Merhaba Baran Bey,

Akademik amaçla kullandığınız bilgisayara Dataview kurulumunu gerçekleştirebilirsiniz. Dataview kullanımı ile ilgili süreyi bana bildirebilirsiniz memnun olurum. Böylece 1 fazla kullanıcının ne süreyle ayrıca tutulması gerektiğini ilgili departmana da iletirim. Dataview kurulumu gerçekleştiğinde, aktivasyon kodu almak için 02123555758 numaralı telefondan Atakan Bey'i arayabilirler. Dataview'in silinmesi gerektiğinde bilgisayarınızı silme işlemi için bize iletirebilirsiniz memnun olurum.

2014 yılı için Toplam Pazar büyüklüğünü aşağıda iletıyorum. ATC bazında bilgiye ihtiyacınız olması durumunda bana bilgi verebilirsiniz destek olmaya çalışırım.

|                 | Units Year/14<br>(Absolute) | TL Year/14<br>(Absolute) |
|-----------------|-----------------------------|--------------------------|
| Selected Market | 1.822.369.005               | 14.598.129<br>.695       |

Çalışmanız için şirket bünyesinde bizden almış olduğunuz TMI Turkey Medical Prescription verisini kullanmanız uygundur. Kullanımlarda veri kaynağını zaten belirtmişsinizdir, yine de hatırlatmak istedim.

Çalışmanız sırasında destek olmamızı istediğiniz konularda görüşebiliriz.

İyi Çalışmalar & İyi Haftalar,

Zuhal

**PATENT HAKKI İZNİ**

Patent gerektiren bir durum yoktur.



**İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI****TÜRKİYE'DE ANTIİNFEKTİF  
İLAÇLARIN REÇETELEME  
ÖZELLİKLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

*Yazar* Baran Ufuktepe

---

Gönderim Tarihi: 28-May-2021 12:09PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1595914740

Dosya adı: C\_LARIN\_REC\_ETELEME\_O\_ZELLI\_KLERI\_NI\_N\_DEG\_ERLENDI\_RI\_LMESI.doc (2.06M)

Kelime sayısı: 27226

Karakter sayısı: 173383

## TÜRKİYE'DE ANTİİNFECTİF İLAÇLARIN REÇETELEME ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### ORIJİNALLIK RAPORU

|                   |                     |            |                  |
|-------------------|---------------------|------------|------------------|
| % <b>2</b>        | % <b>2</b>          | % <b>0</b> | % <b>1</b>       |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR   | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

|          |                                                          |             |
|----------|----------------------------------------------------------|-------------|
| <b>1</b> | <b>aei.pitt.edu</b><br>İnternet Kaynağı                  | % <b>1</b>  |
| <b>2</b> | <b>www.docstoc.com</b><br>İnternet Kaynağı               | <% <b>1</b> |
| <b>3</b> | <b>www.alims.gov.rs</b><br>İnternet Kaynağı              | <% <b>1</b> |
| <b>4</b> | <b>es.scribd.com</b><br>İnternet Kaynağı                 | <% <b>1</b> |
| <b>5</b> | <b>www.cirano.qc.ca</b><br>İnternet Kaynağı              | <% <b>1</b> |
| <b>6</b> | <b>Submitted to Batman University</b><br>Öğrenci Ödevi   | <% <b>1</b> |
| <b>7</b> | <b>Submitted to Istanbul University</b><br>Öğrenci Ödevi | <% <b>1</b> |
| <b>8</b> | <b>www.mass.gov</b><br>İnternet Kaynağı                  | <% <b>1</b> |
| <b>9</b> | <b>Submitted to Anadolu University</b><br>Öğrenci Ödevi  | <% <b>1</b> |

**Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri:**

Kockaya G, Ufuktepe B, Daylan Kockaya P, Sen S, Altunel O, Üresin Y (2012). The Efficacy and Undesired Effects of High Dosage Zinc Treatment. Journal of Applied Pharmaceutical Science 02 (03): 157-159

Sen S, Ufuktepe B, Özünal ZG, Üresin Y (2014). Renin inhibitors in diabetes and hypertension: an update. EXCLI J. 13: 1111–1119.

Sen S, Gürel N, Ufuktepe B, Özünal ZG, Büyüklü C, Üresin Y (2017). Evaluating the relationship of blood pressure, plasma angiotensin peptides and aldosterone with cognitive functions in patients with hypertension. EXCLI J. 16: 245–255. doi: 10.17179/excli2016-725

**Özel İlgi Alanları (Hobileri):** Bisiklet, Bonsai