

## Antibiyotikler ve kullanım alanları

Murat TOPAL<sup>1\*</sup>, Gülşad USLU ŞENEL<sup>2</sup>, E.İşıl ARSLAN TOPAL<sup>2</sup>, Erdal ÖBEK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>DSİ Genel Müdürlüğü, DSİ 9. Bölge Müdürlüğü, Elazığ.

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Elazığ.

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Elazığ.

### ÖZET

**Anahtar Kelimeler:**  
Antibiyotik,  
İlaç,  
Türkiye

Mikroorganizmaların büyümesini durduran ya da öldüren antibiyotikler, biyolojik kaynaklı ya da sentetik olarak elde edilen çok etkili biyoaktif maddelerdir. Etki tarzlarına ve etkiledikleri mikroorganizmalara göre çok sayıda antibiyotik bulunmaktadır. Antibiyotikler insan ve hayvan sağlığı, gıda sektöründe besinlerin korunması, balık gibi sucul canlıların sağlığı ve büyümesi ve hastanelerde ve ilaç endüstrisinde bilimsel araştırma faaliyetleri için kullanılmaktadır. Antibiyotikler tüm dünyada en çok kullanılan ilaçlardır. Antibiyotikler, gelişmekte olan ülkelerde yanlış ve aşırı kullanılmaktadır. Ayrıca, antibiyotikler reçetesiz olarak eczanelerde, hatta marketlerde dahi satılabilmektedir. Antibiyotik kullanımının yararları olmasının yanısıra zararlarının da olduğu akıldaki tutulmalıdır. Bu nedenle ülkemizde antibiyotik tüketiminin azaltılması için gerekli önlemlerin alınmalıdır.

## Antibiotics and usage areas

### ABSTRACT

**Key Words:**  
Antibiotic,  
Pharmaceutical,  
Turkey

Antibiotics those suppress growth of microorganisms or kill them are very effective bioactive materials which have biological origin or synthetically obtained. There are many antibiotics according to the effect manner of them and the microorganisms they effect. Antibiotics are used for human and animal health, food protection in food industry, health and growth of aquatic livings as fish and in hospitals and scientific activities in pharmaceutical industry. Antibiotics are the widely used pharmaceuticals in whole world. Antibiotics are used wrongly and excessively in developing countries. Furthermore, antibiotics could be sold in pharmacies even in markets without prescription. It should be born in mind that antibiotic usage has damages together with benefits. Therefore, required cautions have to be taken for the decrement of antibiotic consumption in our country.

\*Sorumlu Yazar (Corresponding author) e-posta: murattopal@dsi.gov.tr

## 1. Giriş

Antibiyotikler mikroorganizmaların büyümesini durduran ya da öldüren biyolojik kaynaklı ya da sentetik olarak elde edilen çok etkili biyoaktif maddelerdir (Saygı vd., 2012). Etki tarzlarına ve etkiledikleri mikroorganizmalara göre çok sayıda antibiyotik bulunmaktadır. Mikroorganizmanın hücre duvarını bozmak, protein sentezini bozmak veya mikroorganizmanın ihtiyaç duyduğu maddeleri yok etmek antibiyotiklerin etki etme şekilleri arasındadır.

Antibiyotikler, insan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde ve hayvanlarda büyümeyi destekleyici olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Yalap ve Balcıoğlu, 2008). Dünya çapında antibiyotik tüketiminin 100.000-200.000 ton arasında olduğu tahmin edilmektedir. 1996 yılında Avrupa Birliği'nde yaklaşık 10.200 ton antibiyotik tüketilmiştir. Bu miktarın yaklaşık %50'si veteriner ilaçlarında ve büyümeyi destekleyici maddelerde kullanılmıştır (Kümmerer, 2002). Organizmaya uygulanan antibiyotiklerin %90'a varan oranları, metabolize olmadan vücuttan atılırlar (Kemper, 2008). Bu nedenle, çevredeki antibiyotik kirliliğinin ana kaynağını teşkil eden insan ve hayvan dışkıları yüksek miktarda antibiyotik içerebilir. Antibiyotikler, fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak toprağa, sedimentlere ve yeraltı sularına ulaşabilmektedir (Yalap ve Balcıoğlu, 2008).

Antibiyotikler, antibakteriyel ilaçlar, ağrı kesiciler ve ateş düşürücü ilaçlar, antiepileptik ilaçlar, sitostatik ilaçlar, beta blokerler, kandaki yağı düzenleyici ilaçlar ve sentetik steroidler çeşitli araştırmacılar tarafından sulara tespit edilen ilaçlardır (Kümmerer, 2002). Antibakteriyel maddelerin yüksek derişimlerinin çevrede bulunması, mikroorganizmalar üzerinde toksik etkiye neden olarak ekolojik dengenin bozulmasına, düşük derişimlerinin çevrede bulunması ise patojen ve patojen olmayan bakterilerin antibiyotik direnci kazanmasına neden olabilmektedir (Yalap ve Balcıoğlu, 2008).

## 2. Antibiyotik tanımı

Mantar veya benzeri mikroorganizmalar tarafından oluşturulan, mikroorganizmaların ve başka canlıların gelişmesini durdurma ve hatta bunları öldürme gücü bulunan doğal ya da kimyevi maddelere "antibiyotik" denir (Öner, 1992). Antibiyotik terimi, Yunanca "anti (karşı)" ve "bios (yaşam)" sözcüklerinden türetilmiştir. Yine sözlüklerdeki tanımlamasıyla 'bitkilerde, özellikle küf mantarlarında bulunan ya da yapay olarak üretilen, bakteri ve diğer mikroorganizmaların gelişimini durduran ya da onları yok eden maddelerin ortak adıdır' (Aktuğlu, 1997; Tunçtan ve Buharaloğlu, 2005; Türkoğlu, 2008).

### 2.1. Tarihçe

Mikrobiyolojinin en büyük atılımını yaptığı 19. yüzyılın ikinci yarısında, mikroorganizmaların sağaltımda yararlanılabilecek potansiyele sahip olabileceklerini ilk düşünen Pasteur ve Joubert olmuştur. Steril idrarda iyi üreyen şarbon basillerinin diğer bakterilerle kirlenmiş idrarda üreyemediklerini ve sonunda öldüklerini saptayan araştırmacılar, bu gözlemlerinin nedenlerini deneysel olarak ortaya çıkarmak istemişlerdir.

Pasteur ve Joubert'in, diğer bakterilerle kirlenmiş idrara karıştırılan şarbon basillerinin deney hayvanlarında hastalık oluşturmadığını ortaya koymaları, enfeksiyonların antibiyotiklerle sağaltımı alanındaki ilk adımlarını oluşturmuştur (Chambers, 2001; Türkoğlu, 2008).

1909 yılında enfeksiyonları tedavi etme arayışı içinde olan Alman bakteriyolog Paul Ehrlich, arsenik bazlı bir madde bulmuş ve sifilizin erken döneminde etkili olduğunu gözlediği bu maddeye "salvarsan" ismini vermiştir. Bu madde ile birlikte, 19. yüzyılın ortalarında Louis Pasteur "bazı mikroorganizmaların diğerlerini öldürdüğü" şeklinde gözlemlerde bulunmuştur. Daha sonra 1928 yılında Londra'da St Mary's Hospital'da stafilocok varyantları üzerinde çalışmalar yapan Alexander Fleming, bir rastlantı sonucu kültür ortamına bulaşmış bir küf mantarının çevresinde stafilocokların üreyemediklerini, tersine öldüklerini görmüştür. Bu mantarın kültür filtratları, deneysel enfeksiyonlarda birçok bakteriye karşı güçlü biçimde etkin bulunmuş ve Fleming, üreyen küf mantarlarının Penicillinum türünden oluşundan esinlenerek, etkili maddeye 'penicillin' adını vermiştir. Böylece ilk antibiyotik 1928 yılında Sir Alexander Fleming tarafından keşfedilmiştir (Aktuğlu, 1997; Türkoğlu, 2008).

Mikroorganizmalara karşı modern kemoterapinin ilk kullanımı, 1930'lu yıllarda sülfonamidlerin keşfi ile başlamıştır (Cohen ve Tartasky, 1997; Durupınar, 2001). 1943 yılına kadar Actinomyces türleri üzerinde çalışmalar yapan Waksman ve arkadaşları, sonunda, Streptomyces griseus kültürlerinden streptomisin adını verdikleri bir madde elde etmişlerdir. 1944 yılında sağaltım alanına giren bu antibiyotik, birçok gram-pozitif ve gram-negatif mikroorganizma yanında, Mycobacterium'lara karşı da çok etkili olmuştur. 1952 yılında makrolidlerin kullanıma girmesi, penisilin alternatif olarak görünmesiyle önem kazanmıştır. Ancak özellikle eritromisine direncin yüksek olması nedeniyle, kullanımı sınırlanırken, klaritromisin ve azitromisin gibi yarı sentetik türevler solunum yolu ve genital sistem enfeksiyonlarında kullanım alanı bulmuşlardır. 1960'larda penisilinaza dayanıklı penisilinlerin kullanıma girmesiyle, S. aureus enfeksiyonları sorunu büyük oranda çözümlenmiştir. 1970 yılında sülfonamidlerin gerek toksisite ve alerji gibi yan etkileri, gerekse bakterilerin kolay direnç geliştirmesi nedeni ile trimetoprimle kombine edilinceye kadar kullanım alanları giderek sınırlanmıştır. 1972 yılında yarı sentetik amikasin ve netilmisin kullanıma girmiştir (Aktuğlu, 2002; Saltoğlu, 2005). 1970 yıllarının sonlarında, gonokokların çoğu penisilinlere dirençli hale gelmişlerdir. Bu yıllarda özellikle penisilin, metisilin, sefalosporinler, aminoglikozidler, klindamisin, eritromisin ve diğer ajanlara dirençli hastane kaynaklı S. aureus enfeksiyonları dikkati çekmiştir (Vandenbroucke-Grauls, 1993; Durupınar, 2001). Bu dönemi, yeni kuşak sefalosporinler, karbapenemler, sefamisin ve florokinolonlar gibi birçoğu geniş spektrumlu ve düşük dozlarda bakterisid etkili olan antibiyotiklerin kullanıma girmesi izlemiştir. (Cohen ve Tartasky, 1997; Durupınar, 2001). 1980 yıllarının sonunda, nozokomiyal çoklu dirençli M. tuberculosis (MDR-TB) enfeksiyonları dikkati çekmiştir (CDC, 1990; Durupınar, 2001).

1990 yıllarında artık mikroorganizmalarda vankomisin gibi direnç gelişmesinin mümkün olmadığı düşünülen antibiyotiklere bile direncin varlığı kesin olarak anlaşılmıştır (Vandenbroucke-Grauls,1993; Durupınar, 2001). Bugün, ilaç endüstrisinde yeni ve mükemmel denebilecek antibiyotikler ile ilgili çok az çalışma bulunmakta (Shlaes vd., 1993; Durupınar, 2001) ve 1990' lı yıllar bazı araştırmacılar tarafından antibiyotik sonrası dönem olarak nitelendirilmektedir (Barlett ve Froggatt, 1995; Schentag, 1995; Stephens ve Farley, 1996; Durupınar, 2001).

### 3. Antibiyotiklerin sınıflandırılması

Antibiyotikler birçok kritere göre gruplandırılabilir. Günümüzde en yaygın bilimsel sınıflandırma aşağıda belirtildiği gibi etki güçlerine, etki mekanizmalarına ve kimyasal yapılarına göre sınıflandırmadır.

#### 3.1. Antibiyotiklerin etki güçlerine göre sınıflandırılması

Antibiyotikler, mikroorganizmalar üzerindeki etki derecelerine göre iki farklı gruba ayrılır. Bunlar bakteriyostatikler ve bakterisidlerdir. Bakteriyostatikler, bakteri hücrelerinin gelişmesini veya üremesini önlerler. Gelişmesi ve üremesi duran bakteriler, vücudun savunma mekanizmaları tarafından kolaylıkla yok edilirler. Bakteriyostatikler, tetrasiklinler, makrolid, sülfonamidler, amfenikoller, linkozamidler, metronidazol ve mikonazol olarak farklı gruplara ayrılırlar. Bakterisidler ise ağır tahribatlar yaratarak bakteri hücrelerini yok ederler ve hücrenin ölmesine neden olurlar. Bu şekilde etki eden bakterisidler beta laktamlar (penisilinler, sefalosparinler, monobaktamlar, karbapenemler, beta laktamaz inhibitörleri), polipeptidler, florokinolonlar, vankomisin, rifamisin ve teikoplanin'dir (Akkan, 1997).

#### 3.2. Antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması

Antibiyotikler etki mekanizmalarına göre 5 gruba ayrılır. Bunlar; bakteri hücre duvar sentezini bozan ve litik enzimleri aktive eden antibiyotikler, sitoplazma membran permeabilitesini bozan antibiyotikler, ribozomlarda protein sentezini bozan antibiyotikler, bakteri genetik materyali üzerine etki yapan antibiyotikler ve bakteriyel antimetabolitlerdir. Bakteri hücre duvar sentezini bozan ve litik enzimleri aktive eden antibiyotikler; beta laktamlar (penisilinler, sefalosparinler, monobaktamlar, karbapenemler), siklosein, ristosetin, basitrasin, teikoplanin ve vankomisinidir. Sitoplazma membran permeabilitesini bozan antibiyotikler deterjan etkisi yapanlar olarakta bilinmektedir. Bunlar; polimiksinler, gramisidin, nistatin, amfoterisin B, kandisein, ketokonazol ve diğer antifungal imidazoller, flukonazol ve diğer antifungal trizoller, heksaklorofen ve katyonik deterjanlardır. Ribozomlarda protein sentezini bozan antibiyotikler, tetrasiklinler, aminoglikozidler, makrolidler, amfenikoller, linkozamidler ve fusidik asit olarak sınıflandırılabilir. Bakteri genetik materyali üzerine etki yapan antibiyotikler, DNA ve RNA sentezini bozanlar olarakta tanımlanabilir.

Bakteri genetik materyali üzerine etki yapan antibiyotikler; florokinolonlar, rifamisinler, nalidiksik asit, metronidazol, aktinomisetler, mitomisinler, bleomisin, asiklovir, doksorubisin, dounorubisin ve metotreksattır. Bakteriyel antimetabolitler ise sülfonamidler, sülfonlar, PAS, izoniazid, etambutol ve trimetoprim şeklinde sıralanabilir (Akkan, 1997).

#### 3.3. Antibiyotiklerin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılması

Kimyasal yapılarına göre antibiyotikler; beta laktamlar, fenikoller, sülfonamidler, tetrasiklinler, aminoglikozidler, makrolidler, linkozamidler, polipeptidler, kinolonlar, nitrofuranlar, imidazoller ve rifamisinler olarak sınıflandırılırlar (Akkan, 1997).

Görüldüğü gibi, günümüzde enfeksiyon tedavisinde başarıyla kullanılmakta olan pek çok antibiyotik grubu vardır. Özellikle son yirmi yıl içerisinde birtakım yeni antibiyotik sınıfları geliştirilmiş olup, pek çoğu çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılmak üzere onay almıştır. Her ne kadar genel olarak farklı mekanizmalar üzerinden etkili oldukları düşünülse de, aslında bu ilaçların temelde yine geleneksel antibiyotiklerle aynı etki mekanizmasına sahip oldukları gözlenmektedir.

Yeni antibiyotik grupları, özellikle direnç sorununun aşılması açısından, umut vaat ediyor gibi görünmektedir. Bununla birlikte, yakın zamanda özellikle linezolidde karşı gram pozitif direncinin gelişmiş olduğu bilinmektedir (Yamantürk Çelik ve Büğüt, 2007).

### 4. Antibiyotiklerin kullanım alanları

Son yıllarda artan antibiyotik kullanımı, hayatımızın her alanında kendini göstermektedir. Özellikle insan ve hayvan sağlığı, gıda sektöründe besinlerin korunması, balık gibi sucul canlıların sağlığı ve gelişimi ve hastanelerde ve ilaç endüstrisinde bilimsel araştırma faaliyetleri için antibiyotikler yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak bilinçsiz ve gereksiz antibiyotik kullanımı sonucunda, hem çevresel sorunlar hem de besin zinciri yoluyla canlılarda, özellikle insanlarda, sağlık problemleri meydana gelmektedir.

Antibiyotikler tüm dünyada en çok kullanılan ilaçlar arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Antibiyotikler, gelişmekte olan ülkelerde yanlış ve aşırı kullanılmaktadır (Hart, 1998). Ayrıca, antibiyotikler reçetesiz olarak eczanelerde, hatta marketlerde dahi satılabilmektedir (Saltoğlu, 2005). Avrupa'da antibiyotik ilaçlarının 3'de 2'si insan tıbbında, 3'de 1'i ise veteriner amaçları için kullanılmaktadır (FEDESA, 2001).

İnsan ve hayvan tıbbında kullanılan antibiyotikler Tablo 1'de özetlenmiştir (Kemper, 2008).

Tablo 1. İnsan ve hayvan tıbbında kullanılan antibiyotikler

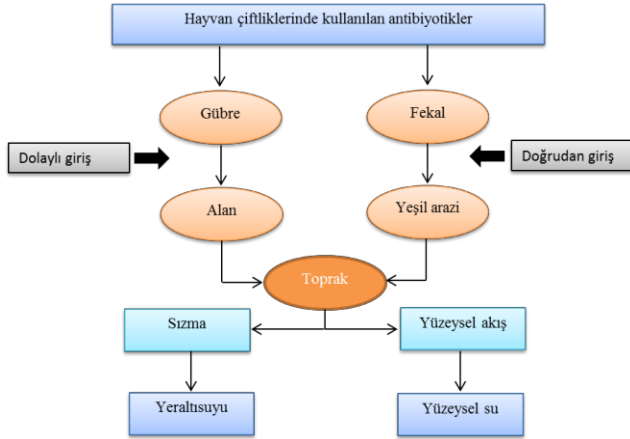
Sınıf	Bileşik	Birincil Kullanım	
<b>Aminoglikozidler</b>	Apramisin	Sadece domuzlarda	
	Gentamisin	Tüm hayvanlar, insanlar	
	Kanamisin	Köpek, domuz, sığır, at	
	Neomisin	Tüm hayvanlar	
	Sisomisin	Sadece insanlarda	
	Spektinomisin	Domuz, sığır, koyun, kümes hayvanları	
	Streptomisin	Kullanılmamakta	
	<b>Beta-Laktamlar (Penisilinler)</b>	Amoksisilin	Tüm hayvanlar
Amfisilin		Tüm hayvanlar	
Azlosilin		İnsanlar	
Benzilpenisilin		Tüm hayvanlar	
Kloksasilin		Sığır	
Dikloksasilin		Sığır	
Flukloksasilin		İnsanlar	
Metisilin		İnsanlar	
Mezlosilin		İnsanlar	
Nafsilin		İnsanlar	
Oksasilin		Sığır	
Piperasilin		İnsanlar	
Fenoksmetilsilin		İnsanlar	
Penisilin G		İnsanlar	
<b>Sefalosporinler</b>		Sefalekssin	Köpekler
	Sefalotin	İnsanlar	
	Sefazolin	İnsanlar	
	Seftiour	Sığır, domuz	
	Sefotaksim	İnsanlar	
	Sefotiam	İnsanlar	
	Sefquinom	Sığır, domuz	
	<b>Feicoles</b>	Kloromfenikol	Kediler, köpekler
<b>Florokinolonlar</b>		Sirfloksasin	İnsanlar
		Enrofloksasin	Tüm hayvanlar
		Marbofloksasin	Tüm hayvanlar
		Flumequin	İnsanlar
	Ofloksasin	İnsanlar	
<b>Linkosamidler</b>	Klindamisin	Köpekler, insanlar	
	Linkomisin	Domuz, kedi, köpek, sığır	
<b>Makrolidler</b>	Azitromisin	İnsanlar	
	Klaritromisin	İnsanlar	
	Eritromisin	İnsanlar, sığır, tavuk	
	Roksitromisin	İnsanlar	
	Spiramisin	Tüm hayvanlar	
	Tilosin	Sadece hayvanlar	
	Vankomisin	İnsanlar	
	<b>Sülfonamidler</b>	Sülfonilamid	İnsanlar
Sülfadimetoksin		Sığır, domuz, tavuk	
Sülfadimidine		Sığır, koyun, tavuk	
Sülfametoksazole		İnsanlar	
Sülfapridine		Domuzlar	
Sülfatiazol		İnsanlar	
<b>Trimetoprim</b>		<b>Tetrasiklinler</b>	Sülfanomidlerle birlikte
	Klortetrasiklin		Sığır, domuz
	Doksikiklin		İnsan, kedi, köpek
	Oksitetrasiklin		İnsan, sığır, koyun, domuz
	Tetrasiklin		İnsan, at, koyun, domuz



#### 4.1. Hayvan çiftliklerinde antibiyotikler

1950'lerden beri antimikrobiyal ajanlar, yem katkısı ve büyüme geliştirici ve enfeksiyonları tedavi etmek amacıyla çiftlik hayvancılığında kullanılmaktadır (FEDESA, 2001; Kemper, 2008). Antibiyotik kullanımının amacı, hayvan çiftliklerinde ortaya çıkan hastalıkların süresini sınırlamaktır (Kemper, 2008). Bu çerçevede, hayvan sağlığını korumak amacıyla kullanılan antibiyotikler, tüketiciler tarafından kolay temin edilmesi ve maliyetinin ucuz olmasından dolayı yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Örneğin, kümeslerde ortaya çıkan bazı hastalıklarla mücadele amacı ile tavuk yemine antibiyotiklerin katıldığı bilinmektedir. Ne yazık ki bu antibiyotikler, hayvanların eti veya yumurtası ile tüketiciye kadar ulaşabilmektedir. Antibiyotik kullanımı bilinçsizce yapıldığından, hayvanlarda sağlık sorunlarına neden olan bakteri ve mikroorganizmalar zamanla antibiyotiklere karşı direnç kazanabilmektedir. Bunun sonucu olarak da, antibiyotik kalıntıları besin zinciri yoluyla insanlara ve diğer canlılara ulaşmakta ve çeşitli sağlık sorunları ortaya çıkmaktadır.

Antibiyotikler, hayvan organizmalarında tamamen giderilemezler. Antibiyotikler, biyoaktif maddeler olup düşük dozlarda etkili bir şekilde hareket ederler ve kısa bir süre sonra dışarıya atılırlar. Şekil 1' de hayvan çiftliklerinden kaynaklanan antibiyotikler ve geçtikleri yollar verilmiştir (Kemper, 2008).



Şekil 1. Hayvan çiftliklerinde kullanılan antibiyotikler ve çevresel etkileri

#### 4.2. İnsan tıbbında antibiyotikler

İnsan tıbbında antibiyotikler, ilaçlar arasında en büyük 3. gruptur ve tüm reçetelerin % 6'sından fazlasını oluşturur (Schwabe ve Paffrath, 2001). Antibiyotiklerin reçete oranı ve reçetesiz alınan miktar, ülkeler arasında belirgin olarak değişir (Mölstad vd., 2002). Örneğin, vankomisin ABD'de aşırı derecede kullanılırken Almanya'da sadece dayanıklılığından dolayı etkili olmadığı kanıtlanmış diğer antibiyotikler kullanılır. Penisilinlerin, sefalosporinlerin ve marjinal bir fraksiyon olarak karbapenemler ve diğerlerinin alt grubunu içeren beta laktam antibiyotikleri, pek çok ülkede insanların kullanımının büyük payını oluşturur ve yaklaşık olarak toplam antibiyotik kullanımının %50-70'ini ifade eder. İnsan tedavisinde sentetik penisilinler, tetrasiklin ve makrolidler yaygın olarak kullanılırlar.

#### 4.3. Bitki Tarımında antibiyotikler

Antibiyotikler yüksek değerli meyvelerin, sebzelerin ve süs bitkilerinin belirli bakteriyel hastalıklarını kontrol etmek için 1950'lerden beri kullanılmaktadır. Bugün, bitkiler üzerine yaygın olarak kullanılan çoğu antibiyotik, küçük boyutta aksitetrasiklin ile streptomisindir. Birincil kullanım elma ve armut üzerinedir. Antimikrobiyallerin çoğu, esasen, streptomisin ve oksitetrasiklini içerir ve meyve ağaçlarının bakteriyel hastalıklarını kontrol etmekte kullanılır. Enfeksiyon kontrolünde seçilen antibiyotik; (i) bitkinin içinde veya üzerinde aktif olmalı, (ii) oksidasyon, UV ışını, yağmur ve yüksek sıcaklıklara toleranslı olmalıdır.

#### 4.4. Su kültüründe antibiyotikler

FAO'ya (Gıda ve Tarım Teşkilatı) göre su kültürünün bugünkü tanımı, balık, yumuşakça, kabuklular ve sucul bitkileri içeren sucul organizmaların topluluğudur. Su kültüründe antibiyotikler, esasen terapatik amaçlar ve profilaktik ajanlar olarak kullanılmaktadır. Su kültüründe kullanılan antibiyotikler oksitetrasiklin, florfenikol, premiks, sarafloksasin, eritromisin, sülfonamidler ve trimetoprim veya ormetoprimdir (Serrano, 2005; Kümmerer, 2009). Balık çiftliklerinde gerekli sağlığa uygunluk kurallarına uyulmamasından dolayı hastalıklar sıklıkla yaşanmakta ve büyük ekonomik kayıplar ortaya çıkmaktadır. Balıkların bakteriyel hastalıklarının tedavisinde en yaygın yöntem, antibiyotik ve diğer bazı kimyasalların kullanılmasıdır. Yeme karıştırılarak balıklara verilen antibiyotiklerin tüketilmeyen kısmı, suda çözünür veya zemine çöker. Atık yemle birlikte ortama geçen ilacın bir kısmı doğal ortamdaki balık ve kabuklular tarafından alınır ve bünyede birikerek yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Antibiyotiklerin aşırı kullanımı, standart antimikrobiyal uygulamalara karşı dirençli patojenlerin gelişimini de teşvik eder. Kullanılan antibiyotikler besin zinciri yoluyla ya da su ekosistemi ile diğer canlılara olumsuz etki etmektedirler.

#### 5. Türkiye'de antibiyotik kullanımı

Türkiye ilaç sektöründe yaklaşık 300 firma faaliyet göstermekte ve firmaların 53'ünün üretim tesisi bulunmaktadır. Türkiye'de, ilaç sektöründe antibiyotikler ve analjezikler başta olmak üzere, fermantasyon, ekstraksiyon ve sentez yoluyla birçok ilaç etken maddesi üretilmektedir (Sarıçay, 2009). 2008 yılı itibarıyla Türkiye reçeteli ilaç pazarı 12,2 Milyar TL olmuştur. Bu rakam 2003 yılında ise 6,2 milyar TL kadardır. Dolayısıyla 2003-2008 yılları arasında Türkiye ilaç pazarı TL bazında yaklaşık 2 kat artmış bulunmaktadır. Esasen bu büyüme, dünyadaki gelişmelere paraleldir. IMS verilerine göre dünya ilaç pazarı da 2000-2008 yılları arasında iki katını aşkın büyümüş ve toplam 365 milyar dolardan, 773 milyar dolara çıkmıştır. Türkiye'de kişi başına düşen ilaç harcaması halen OECD içinde çok düşüktür. Türkiye'de kişi başı ilaç harcaması 140 dolar kadardır. Bu rakam örneğin ABD'de 680, İngiltere'de, 257, Fransa'da 378, Almanya'da 301 dolardır.

Türkiye'de 2002 yılında 969 milyon kutu ilaç üretilmiştir. 2002 yılında tedavi gruplarına göre ilaç kullanımı yüzdesi en fazla %18,1 ile antibiyotiklerde olmuştur. 2004 yılında Türkiye'de kişi başına ilaç harcaması 87 dolar iken bu oran 2008 yılında en yüksek seviyeye ulaşmış (157 dolar) ve 2009 yılında 144 dolara düşmüştür (Tİ, 2003).

Türkiye’de yıllara göre kişi başı ilaç kutu tüketimi Tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2.** Türkiye’de yıllara göre kişi başı ilaç kutu tüketimi

Kişi Başı Kutu			
Yıl	Kutu	Tüketimi	
2007	1.398.961.655	70.586.256	19,82
2008	1.476.603.910	71.517.100	20,65
2009	1.526.523.363	72.561.312	21,04
2010	1.570.052.329	73.722.988	21,3

Ülkemizde 2001-2006 yılları ilaç tüketimine ait veriler incelendiğinde, antibiyotikler ilk sırada tüketilmiştir (Karabay ve Hosoglu, 2008; Karabay, 2009).

İlaç harcamaları içerisindeki antibiyotiklerin payı gelişmiş ülkelerde %7 olmasına karşın, Türkiye’de bu oran %15’leri aşmıştır. Türkoğlu ve Yetilmezsoy (2009) yaptıkları çalışmada, 2007 yılı için Türkiye’de kullanılan antibiyotiklerin toplam miktarını, her bir ilaç formu için yetişkin ve pediatrik tüketimleri ve ilişkili emisyon oranlarını, Türkiye’de mevcut atıksu arıtma sahalarının mevcut kapasitelerini, kentsel atık akıntılarında antibiyotiklerin muhtemel giderimini ve Türkiye’de antibiyotik kullanımı ile ilişkili potansiyel çevresel riskleri değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Çalışmada 2007 yılı için antibiyotiklerin satış verisi Türkiye ilaç üreticileri birliği ve IMS sağlık firmasından toplanmıştır. 2007 yılı için Türkiye’deki antibiyotik kullanımıyla ilişkili potansiyel çevre risklerini değerlendirmek için Türk antibiyotik verisinin kapsamlı bir analizini yapmışlardır. Antibiyotikleri; sistemik kullanım veya Dünya Sağlık Örgütü anatomik, terapatik, kimyasal (ATK) sınıflandırma sisteminin J01 grubuna göre tanımlamışlardır. Herbir ATK grubu için reçeteler ve toplam emisyonlar, 17 farklı J01 kategorisine ve ilaçların 3 formuna (Kapsül/tablet, enjekte edilebilenler ve süspansiyonlar) göre ayrı ayrı sınıflandırılmıştır. Kapsül ve tabletler, 2007 yılında yılda yaklaşık 585,5 ton (% 76) değerinde bir toplam emisyon oranıyla ilaçların en yaygın formu olarak bulunmuştur. İlaçların tüm formlarını içeren toplam antibiyotik emisyonları oranları, yetişkin ve çocuk hastalarda sırasıyla yıllık yaklaşık 664,2 ton (% 86) ve 110,1 ton (%14) olarak bulunmuştur. 8 insan antibiyotiğinin çevresel risk değerlendirilmesi, AB taslak klavuzu (CEC/III/5504/94, taslak 6, versiyon 4)’na göre yapılmış ve sucül çevre için olan risk, tahmin edilen çevresel konsantrasyonun (TÇK) tahmin edilen etki etmeyen konsantrasyona (TEEK) oranıyla tanımlanmıştır. Mükün akut ve kronik toksisite verisi, TEEK’yi elde etmek için literatürden toplanmıştır. Sonra risk bölümü (TÇK/TEEK), 8 ilaç bileşeni için hesaplanmıştır. Bu oran; beta laktamlar (sefalosparinler ve penisilinler), florokinolonlar, makrolidler ve aminoglikosidler için 1’i geçmiştir. Çalışmanın bulguları, atıksu arıtma sahalarından bu bileşiklerin serbest bırakılmasının, potansiyel olarak bugün Türkiye’de antibiyotiklerin kullanımı nedeniyle çevresel açıdan önemli olduğunu göstermiştir.

## 6. Sonuç

Antibiyotikler tüm dünyada en çok kullanılan ilaçlar arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Antibiyotik kullanımı tüm dünyada toplum sağlığını tehdit eder hale gelmiş olup Türkiye’de çok daha riskli boyutlara ulaşmıştır. Antibiyotik kullanımının yararları olmasına karşın

zararlarında olduğu akılda tutulmalıdır. Bu nedenle ülkemizde antibiyotik tüketiminin azaltılması ve en aza indirilmesi için gerekli önlemlerin alınması şarttır. Bu konu hakkında yasal düzenlemelerin yapılması, antibiyotik tüketiminin kontrol altına alınması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Saygı, Ş., Battal, D., Özlen Şahin, N., Çevre ve İnsan Sağlığı Yönünden İlaç Atıklarının Önemi, Marmara Pharmaceutical Journal, 16, 82-90, 2012.
2. Yalap, K.S., Balcıoğlu, I.A., Oksitetrasiklinin İleri Oksidasyon İle Arıtımına Su Bileşenlerinin Etkisi, İTÜ Dergisi Su Kirlenme Kontrolü, 18, 51-60, 2008.
3. Kümmerer, K., Introduction : Pharmaceuticals in the Environment- Chapter 1; Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) as environmental pollutants, EPA, <http://www.epa.gov/esd/chemistry/pharma/kummer/intro.pdf>, 2002.
4. Kemper, N., Veterinary Antibiotics in the Aquatic and Terrestrial Environment, Ecological Indicators, 8, 1-13, 2008.
5. Öner, M., Genel Mikrobiyoloji, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi No: 4, İzmir, 231-245, 1992.
6. Aktuğlu, Y., Giriş ve Genel Bilgiler Ed: Aktuğlu Y. Pratikte Antibiyotik Kullanımı. s:11-53. Sempozyum Dizisi Yayın No: 1. 1997.
7. Tunçtan, B., Buharalıoğlu, K., Farmakoloji Terimleri Sözlüğü, Sendrom III Tıp Terimleri Sözlüğü, 3, 3-44, 2005.
8. Türkoğlu, F.K., Pediatri Kliniğine Başvuran Annelerin Çocuklarda Antibiyotik Kullanımı Konusundaki Bilgi ve Tutumların Araştırılması. Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği, Uzmanlık tezi, s.120, İstanbul. 2008.
9. Chambers, F.H., Antimicrobial Agents. Ed: Goodman, L.S., Gilman, A. Goodman & Gilman’s Pharmacological Basis of Therapeutics 10th edition, 1143-1169, The McGraw-Hill Company, USA, 2001.
10. Cohen, F.L., Tartasky, D., Microbial Resistance to Drug Therapy: A Review, Am J. Infect. Control., 25: 51-64, 1997.
11. Durupınar, B., Antibiyotiklere Direçte Yeni Eğilimler, Klimik dergisi, 14, 2, 47-56, 2001.
12. Aktuğlu, Y., Geçmişten Günümüze Antibiyotikler. In: Tabak F, Öztürk R, Aktuğlu Y (eds). Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar. İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, İstanbul, 9-22, 2002.
13. Saltoğlu, N., Antibiyotiklere Direnç Problemi ve Etkileri, Klimik dergisi, 18, 1, 178-181, Kasım 2005.
14. Vandebroucke-Grauls, C.M., The Threat of Multiresistant Microorganisms, Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 12, 1, 27-30, 1993.
15. CDC (Centers for Disease Control), Nosocomial transmission of multi- drug resistant tuberculosis to health-care workers and HIVinfected patients in an urban hospital-Florida. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep1990; 39:718-22

16. Shlaes DM, Binczewski B, Rice LB. Emerging antimicrobial resistance and the immunocompromised host. *Clin. Infect. Dis.*, 39, 718-722, 1993.
17. Barlett, J.G., Froggatt, J.W., Antibiotic Resistance. *Arch. Otolaryngol Head. Neck. Surg.*, 121, 392-396, 1995.
18. Schentag, J.J., Understanding and Managing Microbial Resistance in Institutional Setting. *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, 52, 2, 9-14, 1995.
19. Stephens, D.S., Farley, M.M., Editorial. *Am. J. Med. Sci.*, 311, 1-2, 1996.
20. Akkan, A.G., Antibiyotiklerin Sınıflandırılmaları, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu, İstanbul, s. 53-62, 2-3 Mayıs 1997.
21. Yamantürk Çelik, P., Büget, B., Geçmişten Günümüze Antibiyotikler, Genel Bir Bakış, <http://www.ankemdernegi.org.tr/?dp=sizdengelenler&yaziID=66>, 2015.
22. Hart, C.A., Kariuki, S., Antimicrobial Resistance in Developing Countries, *B.M.J.*, 317: 647-650, 1998.
23. FEDESA, Antibiotic Use in Farm Animals does not Threaten Human Health. Press release. Visby, Sweden, 2001.
24. Schwabe, U., Paffrath, D., *Arzneiverordnungs –Report 2001*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, p.982, 2001.
25. Mölstad, S., Lundborg, C.S., Karlsson, A.K., Cars, O., Antibiotic Prescription Rates Vary Markedly Between 13 European countries. *Scand. J.Infect. Dis.*, 34, 366-371, 2002.
26. Serrano, P.H., Responsible Use of Antibiotics in Aquaculture. Fisheries Technical Paper 469, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Rome, 2005.
27. Kümmerer, K. Antibiotics in the aquatic environment- A Review Part I, *Chemosphere* 75, 417-434, 2009.
28. Sarıçay, N.S., Türkiye’de ve İzmir’de İlaç Sanayi, Sektörel, Arge, 15-16, 2009.
29. Tİ (Türkiye’de ilaç), İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası, s44. İstanbul, 2003.
30. Karabay, O., Hosoğlu, S., Increased Antimicrobial Consumption Following Reimbursement Reform in Turkey. *J. Antimicrob. Chemother.*, 61, 5, 1169-1171, 2008.
31. Karabay, O., Türkiye’de Antibiyotik Kullanımı ve Direnç Nereye Gidiyor? *ANKEM Dergisi* 23 (Ek:2): 116-120, 2009.
32. Türkdoğan, F.I., Yetilmezsoy, K., Appraisal of Potential Environmental Risks Asscoiated With Human Antibiotic Consumption in Turkey, *Journal of Hazardous Materials*, 166, 297-308, 2009.