

Çok Tartışılan Bir İlacın Hikayesi; Favipiravir*

The Story of a Much Controversial Drug; Favipiravir

Adem Durmazⁱ, Duru Mıstanoğlu Özatağⁱⁱ

ⁱDr Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD.

<https://orcid.org/0000-0001-5890-3622>

ⁱⁱDr Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik

Mikrobiyoloji AD. <https://orcid.org/0000-0002-0005-192X>

ÖZET

Amaç: Koronavirüs hastalığı (Covid-19) pandemisinde favipiravir Sağlık Bakanlığı tarafından tedavi amacıyla ücretsiz olarak dağıtılmıştır. Bu çalışmanın amacı, hastaların favipiraviri kullanma durumları ve buna etki eden faktörlerin araştırılmasıdır.

Yöntem: Kütahya ilinde Ocak-Mart 2022 tarihleri arasında Covid-19 tanısı almış hastalardan rastgele seçilen iki yüz elli iki hastaya telefon ile ulaşılmıştır. Gönüllü olan hastalara demografik özellikler, favipiravir kullanma durumları ile ilgili bir anket uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda katılımcıların %37,2'sinin 1-29 yaş arasında, %73,6'sının kadın, %44,6'sının üniversite mezunuydu. Covid-19 hastalarının %72,3'ü (n=107) bu ilacı kullanmadığını bildirdi. İlacı kullanmayan hastaların %63,6'sı (n=75) bu ilacın kendisi için zararlı olduğu düşündüğü için kullanmadığını belirtti. 46 yaş ve üzeri hastaların (p<0,001), eğitim yılı az olan ilköğretim mezunu hastaların (p=0,027), çalışmayan hastaların (p=0,006) ve iyileşme süresi 8-14 gün olan hastaların (p=0,003) daha yüksek oranlarda favipiravir kullandığı gözlemlendi.

Sonuç: Covid-19 pandemisi sırasında, favipiravir kullanım oranları, çok düşük düzeylerde kalmıştır. Bunun en önemli sebeplerinden birisi bu ilaca olan güvensizliktir. Her ne kadar yetkililer bu konu hakkında açıklama yapmış olsa da sosyal medya ve diğer iletişim araçları insanları olumsuz yönde etkilemiştir. Bunun gibi büyük pandemilerin kontrol altına alınması ve başarılı bir şekilde yönetilmesi için daha etkin bilgilendirme programları ve sosyal medyada çıkan bilgi dezenformasyonlarına engel olunması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Favipiravir, Tedavi, Etkileyen faktörler.

ABSTRACT

Purpose: Favipiravir was distributed free of charge by the Ministry of Health for treatment purposes during the Coronavirus disease (Covid-19) pandemic. This study was conducted to investigate the use of this drug by the patients and the factors affecting it.

Method: Between January and March 2022 in Kütahya, two hundred and fifty-two patients randomly selected from the patients diagnosed with Covid-19 were reached by telephone. A questionnaire about demographic characteristics and favipiravir use was applied to the volunteers.

Results: In our study, it was found that the participants were between the ages of 1-29, 73.6% of them were female and 44.6% of them were university graduates. The number of patients who did not use this drug was 72.3% (n=107). It was observed that the patients 63.6% (n=75) did not use favipiravir because they thought it would harm themselves the most. Favipiravir use was found to be at a higher rate in patients aged 46 years and older (p<0.001), primary school graduate patients with less education years (p=0.027), non-working patients (p=0.006) and patients with a recovery period of 8-14 days (p=0.003).

Conclusion: During the Covid-19 Pandemic, favipiravir usage rates remained very low. One of the most important reasons for this is the distrust of this drug. Although the authorities have made statements about this issue, social media and other communication tools have negatively affected people. More effective information programs and prevention of information disinformation on social media are important in order to control and successfully manage such major pandemics.

Keywords: Covid-19, Favipiravir, Treatment, Affecting factors.

*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi 2023; 13 (2):283-292

DOI: 10.31020/mutfd.1215563

e-ISSN: 1309-8004

Geliş Tarihi – Received: 07 Aralık 2022; Kabul Tarihi - Accepted: 26 Nisan 2023

İletişim - Correspondence Author: Adem Durmaz <adem.durmaz@ksbu.edu.tr>

Etik Kurul Onayı: Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı(Tarih: 11/11/2021, Sayı:2021/15-09)

Giriş

Corona virüsler başta hayvanlar olmak üzere insanlarda da enfeksiyonlara sebep olabilen ribonükleik asit (RNA) virüsleridir.¹ İlk başlarda basit üst solunum yolu enfeksiyonları, ishal gibi hafif enfeksiyonlar yaptığı bilinmekteyken, bu salgınla beraber ağır enfeksiyonlara, solunum yetmezliğine, multipl organ yetmezliğine ve ölümlerle sonuçlanabilen ciddi enfeksiyonlar yapabildiği de gözlenmiştir.²⁻⁴ İnsandan insana bulaşma öncelikle solunum damlacıklarıyla yakın temas, enfekte kişilerle doğrudan temas veya kontamine nesnelere ve yüzeyler ile temas yoluyla ortaya çıkar.⁵ Tarihte, 2019 yılının sonlarında ortaya çıkan ve Şubat 2023 tarihinde etkisini hala sürdürmekte olan şu anki salgınla birlikte üç adet büyük pandemiye sebep olmuştur.^{4,6-7} Bu pandemi birçok bilinmezi de akla getirmektedir. Yeni soru işaretlerinin de beynimizde yer almasına sebep olmuştur. 2019 yılında Çin'de başlayıp hızla dünyaya yayılmış ve 11.03.2020 tarihinde pandemi olarak kabul edilmesinden bugüne kadar DSÖ'nün raporlarına göre kayıtlı 6,5 milyondan fazla kişinin ölümüne sebep olmuştur.⁸⁻¹¹ Bu yaşanan Corona pandemisi, belki de insanoğlunun kendisini çaresiz hissettiği en büyük pandemilerden biri olarak tarihe geçmiştir. İnsanoğlu kendisine ölümün bu denli yakın olduğunu da hiç bu kadar yoğun bir şekilde hissetmemiştir. Bu nedenle de ülkeler çapında kapanmalara gidilmiş izolasyon önlemleri had safhaya çıkartılıp küresel bir alarm ilan edilmiştir. Uzmanlara göre tüm bu önlemlere rağmen, sağlık sektöründe ve ekonomide meydana gelen bu olumsuz etkilerinin belki de uzun bir süre daha devam etmesi öngörülmektedir.¹²

Bilim ve teknolojiye tüm gelişmelere rağmen, insanoğlu pandemi ile mücadelede çaresiz kalmıştır. Bu durum insanların psikolojilerinde olumsuz etkiler bırakmıştır. Hatta birçok ülkeyi kapsayan geniş tabanlı bir çalışmada Covid-19 pandemisinin toplumun %50,9'unda anksiyeteye, %48,3'ünde depresyona, %53,8'inde post-travmatik stres bozukluğuna sebep olduğu gösterilmiştir.¹³ Hatta başka bir çalışmada pandemiye bağlı kapanma döneminde insanların ancak %50'sinin ruh sağlığının korunduğunu bildirmektedir.¹⁴ Yaşanan bu çaresizlik bilim adamlarını ve tüm insanlığı bu virüse karşı tedbirler almaya sevk etmiştir. Hızlı bir şekilde tanı, tedavi ve aşılamaya yapılabilmesi için tüm ülkeler ve bilim insanları seferber olmuştur. Pandeminin çıktığı kabul edilen tarihten itibaren akla gelebilecek tüm farmakolojik ve non-farmakolojik ajanlar da bu virüsle savaşımızda kullanılmıştır. Virüse etkisi hala sorgulanmakta olan ilaçlar, vitaminler, destek ürünleri ve bitkisel ürünler denenmiştir. Şu an bile hala etkili bir tedavisi bulunamayan bu virüse karşı, pandeminin ilk zamanlarında sıtma ilaçları denenmeye başlanmıştır. Klinik uygulamalarda kardiyak, nöromusküler ve görme ile ilgili sorunlarının gözlenmesi ve zaman içinde etkisinin sorgulanması nedeniyle kullanımı bırakılmıştır. Etiyolojide rol alan virüsün RNA virüsü olması nedeniyle de viral replikasyonu engelleyen ajanlar üzerinde daha fazla durulmaya başlanmıştır. Bu ilaçlardan biri de favipiravirdir.^{15,16}

Favipiravir(6-floro-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamid), RNA virüslerinin RNA'ya bağımlı RNA polimerazını (RdRp) inhibe eder ve virüsün çoğalmasını engeller. Daha önceleri dirençli influenza ve Ebola virüs enfeksiyonu için kullanılan bu ajan, etki mekanizması nedeniyle Corona virüs enfeksiyonu içinde kullanılmaya başlanmıştır.¹⁷⁻¹⁹ Favipiravir, özellikle astım, kronik bronşit, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, diyabet, organ transplantasyonu ve immün süpresyonu gibi kronik hastalığı olan ellibeş yaş üzeri başta olmak üzere (gebelik, laktasyon ve 18 yaş altı hastalar hariç) tüm Covid-19 hastalarına önerilmiştir.²⁰ Ayrıca Sağlık Bakanlığı tarafından da hekim önerisiyle kullanılabilmesi rehberlerde yer almaktadır.²¹ Yapılan araştırmalarda favipiravir alan hastalarda %13 civarında hepatotoksisite, serum ürik asit artışı, nefrotoksisite, gastrointestinal yan etkiler, kardiyak yan etkiler bildirilmiştir.²²

Bu çalışmamız, Covid-19 pandemisinin yoğun olarak yaşandığı ve favipiravirin Sağlık Bakanlığı tarafından tedavi amacıyla ücretsiz olarak dağıtıldığı bir dönemde, hastaların bu ilacı kullanma durumları ve buna etki eden faktörlerin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Etik Komite Onayı

Bu çalışma Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan 11.11.2021 tarih ve 2021/15-09 sayılı onam alındıktan sonra ilgili makamlardan da izin alınarak yapılmıştır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu araştırma kesitsel ve randomize olarak dizayn edilmiştir. Kütahya ilinde Ocak-Mart 2022 tarihleri arasında "Covid-19 Evde Takip ve İzlem Koordinasyon Merkezi" tarafından takip edilen Covid-19 tanısı almış hastalardan, rastgele seçilen 252 hastaya ulaşılmıştır. Bu hastalardan çalışmamıza gönüllü olarak katılmak isteyen 147 hastaya, telefon ile ulaşılarak demografik özellikleri ve favipiravir kullanımları hakkında tutum ve davranışlarını içeren bir anket uygulanmıştır.

Araştırmada kullanılan Anket

Araştırma verileri Covid-19'a ilişkin hasta ve hastalık tanılama formu ile toplanmıştır. Covid-19'a ilişkin hasta ve hastalık tanılama formu araştırmacılar tarafından literatür taranarak oluşturulmuştur. Veri toplama öncesinde ön uygulama yapılmıştır. Bu ankette; demografik bilgiler, Covid-19 kliniğine ait bilgiler, bulaşma şekli, akciğer tutulumu, hastanede ya da yoğun bakımda kalma durumu, antikoagülan kullanma durumu, kronik hastalık öyküleri, devamlı kullanılan ilaç bilgileri, favipiravir kullanma durumu, kullandıysa önerildiği gibi mi yoksa farklı bir dozolojide mi kullanıldığı, kullanılmıyorsa neden kullanmadığına dair bilgileri, tedaviye ara vermek zorunda kaldı ise nedeni, iyileşme süreleri, komplikasyon gelişip gelişmediği ve prognozlarını içeren sorular bulunmaktadır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 21.0 (IBM®, Chicago, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan sayısal verilerde ortalama ve standart sapma, nominal verilerde sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Normal dağılan sayısal değişkenler iki grup arasında "Bağımsız Gruplarda T testi", üç ve üzeri grup arasında "One way ANOVA testi" ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler iki grup arasında "Mann Whitney U" testi, üç ve üzeri grup arasında "Kruskal Wallis testi" kullanılarak karşılaştırıldı. Nominal veriler iki grup arasında "Ki-kare" testi kullanılarak değerlendirildi. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Araştırmamıza katılan katılımcıların %37,2'sinin 1-29 yaş grubunda olduğu, %73,6'sının kadın, %44,6'sının üniversite mezunu, %60,1'sinin (n=89) herhangi bir işte çalışmadığı ve %77,7'sinin (n=115) de herhangi bir kronik hastalığının bulunmadığı gözlemlendi. Kronik hastalığı olanların (%22,3, n=33), çoğu hipertansiyon (n= 17, % 51,5) ve diyabet (n=10, %30,3) olduğu saptandı (**Tablo 1**).

Hastaların %88,5 (n=131)'inde Covid-19'a bağlı özellikle yorgunluk, kas ağrıları başta olmak üzere ateş, öksürük, grip benzeri şikayetler, ses kısıklığı gibi semptomların ortaya çıktığı saptandı. Hastalara akciğerlerinin etkilenme durumu ve bu hastalığa bağlı pıhtılaşma bozukluğunun varlığı sorulduğunda, düşük oranlarda akciğerlerinin etkilendiği ve pıhtılaşma sorunlarının geliştiği bilgisini vermiştir. Covid-19 hastalarının %49,3 (n=73)'ü ayaktan ya da ilk 7 gün içinde iyileştiğini bildirdi. Ek olarak hastaların %94,6'sının (n=140) herhangi bir sağlık kuruluşunda tedavi gerektirmeden ayaktan iyileştiği tespit edildi (**Tablo 2**).

Tablo 1. Çalışmamıza katılan hastaların sosyodemografik özellikleri

Özellik	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş grupları		
1-29 yaş	55	37,2
30-45 yaş	43	29,1
46 yaş ve üstü	50	33,8
Cinsiyet		
Kadın	109	73,6
Erkek	39	26,4
Eğitim		
İlköğretim	48	32,4
Lise	34	23,0
Lisans ve üstü	66	44,6
Çalışma Durumu		
Çalışıyor	59	39,9
Çalışmıyor	89	60,1
Kronik Hastalığı Olma Durumu		
Var	33	22,3
Yok	115	77,7
Toplam	148	100,0

Tablo 2. Covid-19 ile ilişkili bilgiler

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Covid-19'u semptomatik olma durumu		
Asemptomatik geçirme	17	11,5
Semptomatik	131	88,5
Akciğer tutulumu olma durumu		
Tutulum var	8	5,4
Tutulum yok	140	94,6
Covid-19'a bağlı pıhtılaşma sorunu gelişmesi		
Var	24	16,2
Yok	124	83,8
İyileşme süresi		
0-7 gün	73	49,3
8-14 gün	58	39,2
15 ve üstü	17	11,5
Hastanede yatarak tedavi alma durumu		
Hastanede yatarak tedavi olan	8	5,4
Ayaktan geçiren	140	94,6
Toplam	148	100,0

Çalışmamıza katılan hastaların, favipiravir kullanma durumu araştırıldığında, hastaların %72,3 (n=107)'si kullanmadığını bildirdi. Hastaların %63,6'sı, (n=75) favipiravirin kendilerine zarar verebileceği düşüncesiyle kullanmadığı gözlemlendi. Kullananların (%27,7, n=41), %63,4'ü (n=26) kendilerine sağlık personellerinin tarif ettiği şekilde kullandığını bildirdi (**Tablo 3**).

Favipiravir kullanım durumlarını etkileyen faktörler araştırıldığında, 46 yaş ve üzeri hastaların (p<0,001), eğitim yılı diğerlerine göre daha az olan ilköğretim mezunlarının (p=0,027), çalışmayan hastaların (p=0,006) ve iyileşme süresi 8-14 gün olan hastaların (p=0,003) daha yüksek oranlarda favipiravir kullandığı gözlemlendi. Ek olarak hastanede tedavi olması gereken sekiz Covid-19 hastasından beş (%62,5)'i hastalığın ilk başlangıcında favipiravir kullandığı halde hastanede yatarak tedavi alması gerekmiştir. Favipiravir kullanımının hastanede yatarak tedavi görmeyi istatistiksel olarak etkilediği gözlemlendi (p=0,038). Favipiravir kullanımı üzerine cinsiyetin (p=0,737), Covid-19 hastasında kronik hastalığın olma durumunun (p=0,207) ve klinik olarak semptomatik hasta geçirmiş olma durumunun (p=0,457) istatistiksel olarak etki etmediği saptandı (**Tablo 4**).

Tablo 3. Favipiravir kullanma durumu ve etki eden faktörlerin değerlendirilmesi

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Favipiravir kullanma durumu		
Evet	41	27,7
Hayır	107	72,3
Favipiravir nasıl kullanıldığı (n=41)		
Önerildiği gibi kullanan	26	63,4
Önerildiği gibi başlayıp sonrasında kesen	13	31,7
İsteddiği doz ve süre kullanan	2	4,9
Favipiravir almama nedeni (n=107) *		
Sağlığa zararlı olduğunu düşünen	75	63,6
Hafif şikayetlerin olması nedeniyle	22	18,6
İlaç alerjisi olma nedeniyle	2	1,7
Gebelik ya da laktasyon nedeniyle	5	4,2
Aşının koruyacağına inanma nedeniyle	4	3,4
Çok sayıda tabletin biranda alınması gerektiği nedeniyle	6	5,1
Sağlığa zararlı olduğu ve öncesinde aşılanmış olmak nedeniyle	1	0,8
Sağlığa zararlı olduğu ve kliniğin hafif olması nedeniyle	3	2,5

*Birkaç seçenek seçilmiştir.

Tablo 4. Favipiravir kullanımına etki eden faktörler

Özellik	Kullanma Durumu				p
	Evet		Hayır		
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Yaş grupları					
1-29 yaş	10	18,2	45	81,8	
30-45 yaş	6	14,0	37	86,0	<0,001
46 yaş ve üstü	25	50,0	25	50,0	
Cinsiyet					
Kadın	31	28,4	78	71,6	0,737
Erkek	10	25,6	29	74,4	
Eğitim					
İlköğretim	20	41,7	28	58,3	0,027
Lise	6	17,6	28	82,4	
Lisans ve üstü	15	22,7	51	77,3	
Çalışma Durumu					
Çalışıyor	9	6,1	50	33,8	0,006
Çalışmıyor	32	21,6	57	38,5	
Kliniğin Semptomatik olması					
Semptomatik	35	23,6	96	64,9	0,457
Asemptomatik	6	4,1	11	7,4	
Kronik Hastalığı Olma Durumu					
Yok	29	19,6	86	58,1	0,207
Var	12	8,1	21	14,2	
İyileşme Süresi					
0-7 gün	12	16,4	61	83,6	
8-14 gün	20	34,2	38	65,5	0,003
15 ve üstü	9	27,7	8	72,3	
Hastanede kalma durumu					
Evet Hastanede tedavi olması gerekmiş	5	62,5	3	37,5	0,038
Hayır Hastaneye yatması gerekmemiş	36	25,7	104	74,3	

Tartışma ve Sonuç

Severe Acut Respiratuvar Virus Tip 2 'nin (SARS-CoV2) sebep olduğu Covid-19 Mart/2020'de başlamış, pandemi olarak kabul edilmiş ve hala etkili bir tedavisi bulunamamıştır.²³ Etyopatogenezi bir virüs etken olduğu için, erken dönemde başlanan anti-viral tedavilerin hastalığın seyri ve prognozu üzerine olumlu etki ettiği kabul edilmektedir. Bu nedenle de oseltamir, favipiravir, lopinavir, ritonavir umifenovir ve galidesivir gibi anti-viral tedaviler kullanılması önerilmiştir.²⁴ Hastaların favipiravir kullanım oranlarını yaşlara göre incelediğimizde, en fazla 46 yaş ve üzerindeki hasta grubunda favipiravir kullanımının fazla olduğu tespit edildi. Bu durum, hastalar tarafından, Covid-19'un yaşlılarda daha ağır seyrettiğinin ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğunun bilinmesinden olabilir. Yapılan çalışmalarda da pandeminin ilk çıktığı günlerden itibaren özellikle yaşlı ve kronik hastalığı olan bireylerin daha fazla etkilendiği ve mortalite oranlarının bu hasta gruplarında daha fazla gözlendiği bildirilmektedir ve bu medya başta olmak üzere her yerde paylaşılmaktadır.²⁵ Yine aynı şekilde aşılama ve aşı rapel dozlarının da bu yaş grubunda daha fazla olduğunun gözlenmesi de bu bulgumuzu desteklemektedir. Çalışmamızda genç popülasyon arasında kullanılan ilaç ve aşılardan yaşamın ileri dönemlerinde istenmeyen (kısırlık, kalp krizi gibi) yan etkilere sebep olabileceği gibi yanlış algılar da mevcuttu. Bu yanlış algı gençler arasında ilaç kullanılması ve aşılardan yaptırılması konusunda olumsuz etki etmiş olabilir. Ama çalışma esnasında bu yaş grupları, özellikle bulaşmayı önlemek için getirilen kısıtlamalar ve yasal yaptırımlar nedeniyle bu tür tedavi ve koruyucu aşıları yaptırmak zorunda kaldığını da bildirmektedir. Bu durum bize, sağlık yöneticilerinin ve sağlıkla ilgilenen kurumların yeterince bu yaş gruplarına ulaşamadığı ve net bilgilendirme yapamadığını ve gelecekte olası böyle büyük çaplı salgınlarda bu konunun üzerinde daha fazla durulması gerektiğini düşündürdü. Hatipoğlu ve arkadaşlarının ve Tural Büyük ve arkadaşlarının akılcı ilaç kullanımı hakkında yaptıkları çalışmalarda, hastaların yaklaşık %96'sının verilen ilaçları hekimin önerdiği süre ve dozda kullandığını gözlemişlerdir.²⁶⁻²⁷ Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumsuzdur. Bunun başlıca sebepleri, pandeminin ilk günlerinden beri tedavi protokolünün tam olarak oluşturulamaması ve net bir tedavinin bulunamayışı olabilir.

Favipiravir kullanımı üzerine cinsiyetin herhangi bir etkisi yoktu ($p=0,737$). Yarıyaş ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kadınların ilaçlara ait bilgileri sorguladığı bunun yanında ilaçlara ek olarak bazı tedavi edici yöntemler kullandığını saptamıştır.²⁸ Bu çalışmada özellikle genç kadın ve erkeklerin Covid-19 tedavisi esnasında önerilen ilaçları kullanmayı reddetme davranışlarının birbirine yakın olduğu gözlemlendi.

Akılcı ilaç kullanılması ile ilgili yapılan çalışmalarda, eğitim düzeyi arttıkça doktor tarafından verilen ilaçların tavsiyelere uygun olarak kullanıldığı gözlenmiştir.^{26,29} Yaptığımız çalışmada lise ve üniversite mezunlarının favipiraviri daha az kullandığı ve daha çok doğal yöntemleri tercih edildiği gözlemlendi. Ama eğitim yılı düşük olan ilköğretim mezunu hastaların daha yüksek oranda favipiravir kullandığı ve yetkililerin önerilerini daha fazla uyguladığı saptandı. Bu durum belki de çalışmamızın en önemli noktalarından biriydi. Çünkü eğitim yılı arttıkça sağlıkla ilgili yetkililere olan güvenin azaldığı ve sosyal medyadaki paylaşımların ön plana çıkarak favipiravir kullanımı hakkında asılsız şüpheler geliştiği gözlemlendi. Bu durum sosyal medyanın ne kadar insanlar üzerinde etkili olduğunu bir kez daha göz önüne serdi. Ayrıca yetkililerin Covid-19 pandemisi tedavisinde favipiravir kullanımı konusunda maalesef yetersiz kaldığı da göstermiş oldu. Bu sorunun çözümünde yetkililer, sosyal medyadan daha fazla kitlelere ulaşarak doğru ve tarafsız bilgiler paylaşması gerektiğini düşündürdü. Dünya oldukça büyük görünse de internet nedeniyle artık çok küçülmüştür. Günümüzde dünyanın herhangi bir yerinde gelişen olaylara ve yeni bilgilere istendiğimiz yer ve zamanda ulaşabilmekteyiz. Bu nedenle bu tür büyük salgınlardan sağlıklı bir şekilde yönetilmesi ve toplumun doğru bilgilere ulaşabilmesi için gerçek ve toplumu yeterince tatmin edici paylaşımların yapılması önemlidir.

Favipiravir kullanım oranlarının, çalışmayan hastalarda daha yüksek, çalışan hastalarda ise daha düşük düzeyde olduğu saptandı ($p=0,006$). Bunun başlıca sebebi, Covid-19 pandemisi nedeniyle karantinaların ve

kapanmaların çalışan Covid-19 hastalarını etkilemesi ve kendilerini daha güvende hissetmelerini sağlaması nedeniyle, ilaç kullanma ihtiyacı hissetmemeleri olabilir. Çalışmayan hastalarda ise kapanma olsa bile normal rutinlerinde çok fazla değişiklik olmamıştır. Ama rutin hayatlarının seyrinde aniden beklenmedik bir zamanda ortaya çıkan Covid-19 pandemisinin ve gelişen olumsuz etkilerinin daha derinden hissedilmesine sebep olmuş olabilir. Bu da onları korunma içgüdüleriyle, favipiravire daha fazla tedavi için ihtiyaç hissetmelerine ve kullanmalarına sebep olmuş olabilir.

Covid-19 %50-80 civarında asemptomatik seyretmektedir.^{25,30} Bizim çalışmamızda %88,5'inde (n=131) semptomatik seyrettiğini gözlemledik. Bu yapılan diğer çalışmalarla örtüşmemektedir. Çalışmamızda Covid-19'un klinik olarak yüksek oranlarda semptomatik olarak geçirilmekte olduğu tespit edilmesine rağmen, ilaç kullanılma oranlarının düşük olduğu gözlemlendi. İstatiksel olarak hastaların, Covid-19'u semptomatik olarak geçirmelerinin, favipiravir kullanım oranlarını etkileyip etkilemediği incelendiğinde, favipiravir kullanım oranlarına etkisinin bulunmadığı tespit edildi(p=0,457). Pandeminin ilk başlangıcından beri Covid-19 hastalığına bağlı ağır klinik seyir ve ölümlerin yaşlılarda ve kronik hastalığı olanlarda yüksek olduğu bildirilmektedir.³¹ Çalışmamızda Covid-19 hastalarında kronik hastalığı olma durumunun, favipiravir kullanımını etkilemediği(p=0,207) saptandı. Bu durum kronik hastalığı olan Covid-19 hastalarının, devamlı olarak kullandığı ilaçlara ek olarak, favipiravirin de eklenmesiyle yan etkilerin arttıracağı kaygısı olabilir. Kronik hastalıklar nedeniyle Covid-19 hastalarının mortalitesinin yüksek olması aslında favipiravir kullanımını olumlu yönde etkilemesi beklenirken tam tersi olmuş ve etkilemediği hatta azalttığı bile gözlenmiştir. Bu durum yetkililerin özellikle kronik hastalığı olan Covid-19 hastalarını, favipiravir tedavisi konusunda bilgilendirmesinin yetersiz kaldığını göstermektedir. Ayrıca bu sonucun oluşmasında, bu ilaç ile ilgili sosyal medyadaki olumsuz paylaşımlarda etkili olmuş olabilir.

İyileşme süresi 8-14 gün olanlarda, favipiravir kullanımının daha yüksek oranlarda olduğunu gözlemledik. Aynı zaman da asemptomatik olanların ve iyileşme süresi daha az olanların favipiravir kullanımının en az olduğu bulundu. Bu durum hastaların şikayetlerinin fazla olması nedeniyle tedaviyi kabul edip favipiravir kullanmalarından kaynaklanabilir. Her ne kadar bu ilaç için toplumda tam bir güven olmasa da hastalığın şiddeti, tedavi seçenekleri içinde olan bu ilacın tercih edilmesine sebep olmuş olabilir. Şikayetlerin olmaması ya da hafif olması durumu ise Covid-19'un ayaktan rahat geçirilebilecek bir hastalık olarak algılanmasına sebep olabilir ve ilaç kullanılmasının olumsuz etkileyebilir.

Çalışmamızda Covid-19 tedavisi amacıyla başlanan ilaçların, bir anda çok sayıda kullanılmasının, hastaları yan etkileri konusunda endişelenmelerine ve ilaç kullanmayı reddetmelerine sebep olduğu gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda da aynı anda ve çok sayıda ilaç içme durumunun, yan etkilere sebep olabileceği algısı nedeniyle ilaç kullanma davranışı üzerine, olumsuz etki ettiği bildirilmektedir. Hatta Barutçu ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada çoklu ilaç kullanılmasının, verilen tedaviye devam edilmesi ve akılcı ilaç kullanılmasını etkilediğini göstermiştir.³² Yaptığımız çalışmada bazı hastaların, tavsiye edildiği şekilde bu ilacı kullanmaya başladığı ve hastalığın seyrinin hafif olması ya da özellikle bulantı-kusma ve karın ağrısı gibi gastrointestinal yan etkileri nedeniyle ilaç kullanımını sonlandırdığı gözlenmiştir. Doğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da favipiravire ait gastrointestinal yan etkiler, hepatotoksisite, serum ürik asid artışı, nefrotoksisite ve kardiyak yan etkiler gözlenebileceği bildirilmiştir.³³ Bizim çalışmamızda da gastrointestinal yan etkiler daha fazla gözlemlendi.

Çalışmamızda favipiravir kullanan hastalarda, bu ilacı yetkililerin tavsiye ettiği doz ve sürede mi yoksa farklı bir şekilde mi kullandıkları araştırılmıştır. Favipiravir kullanan hastaların %63,4'ü (n=26) yetkililerin kendilerine tarif edildiği doz ve sürede kullandığını bildirmektedir. %31,7'si (n=13) önerildiği gibi başlamış ve ikinci ya da üçüncü gün yan etkileri nedeniyle ilaç kullanımını sonlandırmıştır. %4,9 (n=2) hasta ise aldığı

ilaçların adetleri fazla olduğu ve yan etki yapabileceğini düşündüğu için kendi isteğine göre kullandığını bildirmektedir.

Yapılan çalışmalar insanların herhangi bir hastalıkla hastalanma durumunda %48,4'ünün bir sağlık kuruluşuna başvurduğu ve %61'inin hekimden, mevcut hastalığı için ilaç reçete etmelerini istediği ve verilen ilacı kullandığı bildirilmektedir.³⁴ Yaptığımız çalışmada Covid-19 hastalarının ancak %27,7'si (n=41) favipiraviri kullanmıştır. Bu oran çok düşüktür. %72,3 (n=107) hasta ise favipiraviri çeşitli nedenlerden dolayı kullanmamıştır. Favipiravir tedavisini reddetme nedenleri araştırıldığında hastaların %63,6'sı (n=75) sağlığa zararlı olduğunu düşündükleri için bu ilaç almayı istemediklerini bildirmiştirler. Hastaların %18,6'sı (n=22) ise hafif şikayetlerin olması nedeniyle favipiravir almamıştır. Ayrıca ilaç almama nedenleri ilaçlara alerjisi olması, gebelik ya da laktasyon durumunun olması, hastalanmadan önce uygulanan aşının koruyacağına inanma, çok sayıda tabletin biranda alınması nedeniyle, sağlığa zararlı olduğu ve öncesinde aşılanmış olmak nedeniyle ve son olarak da sağlığa zararlı olduğu ve kliniğin hafif olması nedeniyle favipiraviri kullanmadıklarını bildirmişlerdir. Tüm bu sonuçlar bize bu ilaç hakkında toplumun ve özellikle Covid-19 hastalarının yeterince bilgilendirilmediğini ve medyadaki asılsız haberler için gerekli açıklamalar yapılarak halkın şüphelerinin giderilemediğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak; sonlarına yaklaştığımızı düşündüğümüz bu pandemide, her gün yeni hastalara Covid-19 tanısının konulmaya devam edilmesi, tüm dünyada ve ülkemizde tedirginlik yaratmaktadır. Tüm dünya bu pandeminin nasıl sonlanacağını merak içinde beklemektedir. Kullandığımız aşı ve tedaviler pandeminin belki de sonlarına geldiğimiz bu günlerde hala sorgulanmaktadır. Ama elimizde mevcut aşı ve tedavi yöntemleri dışında herhangi bir silahımız yok iken hastalar maalesef ne aşı ne de ilaç tedavileri hakkında tam olarak tatmin olmamış ve bazen yaptırımlar bazen de korku nedeniyle bu aşı ve tedavileri uygulamaktadır. Ama bunun yanı sıra toplumumuz içinde hiç aşı ve ilaç kullanmayan ve bunların etkinliğine inanmayan bireylerde mevcuttur. Favipiravir kullanımı belki de akılcı ilaç kullanımının bir parçası olarak düşünülebilir. Ama bu pandemi döneminde favipiravir kullanım oranları çok düşük düzeylerde kalmıştır. Bunun başlıca sebebi de bu ilaca sağlığa zararlı olabileceği konusundaki güvensizliktir. Her ne kadar yetkililer bu konuda açıklamalarda bulunsa da sosyal medya ve diğer iletişim araçları bu konu da daha fazla insanları olumsuz yönde etkilemiştir. İleri de bu tür büyük pandemiler oluşabileceği düşünülererek daha etkin bilgilendirme programları yapılarak özellikle sosyal medyada çıkan bilgi dezenformasyonlarının önüne geçilmesi gerekmektedir. Bunlar başarıldığında bu tür büyük pandemilerle hem daha iyi önlenebilir hem de daha iyi yönetilebilir.

Sınırlılıklar

Çalışmamız dar bir alanda ve sınırlı bir popülasyon üzerinde yapılmış olması çalışmamızın en büyük kısıtlılığıdır. Bu nedenle bir genellenme yapmak hatalı olabilir. Bu konu üzerinde daha fazla vaka ve daha geniş tabanlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Bilgi

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir. Herhangi bir fondan ya da finans kaynağından destek alınmamıştır.

Etik Onay

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı'ndan 11/11/2021 tarih, 2021/15-09 sayısı ile etik kurul izni alınmıştır.

Araştırmacı Katkı Oranı Beyanı

Adem Durmaz: Fikir, tasarım, danışmanlık/denetleme, veri toplama ve işleme, analiz ve yorum, kaynak taraması, makale yazımı, eleştirel inceleme.

Duru Mistanoglu Özatağ: Danışmanlık/denetleme, veri toplama ve işleme, kaynak taraması, eleştirel inceleme.

Kaynaklar

1. Lu Q, et al. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol* 2020;92(6):564-567. doi:10.1002/jmv.25740
2. Corman VM, Lienau J, Witzenth M. Coronaviren als Ursache respiratorischer Infektionen [Coronaviruses as the cause of respiratory infections]. *Internist (Berl)* 2019;60(11):1136-1145. doi:10.1007/s00108-019-00671-5
3. Hoffmann M, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181(2):271-280.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
4. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015;1282:1-23. doi:10.1007/978-1-4939-2438-7_1
5. Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol.* 2020;42(1):3-11.
6. Leao JC, et al. Coronaviridae-Old friends, new enemy!. *Oral Dis* 2022;28 Suppl 1(Suppl 1):858-866. doi:10.1111/odi.13447
7. da Costa VG, Moreli ML, Saivish MV. The emergence of SARS, MERS and novel SARS-2 coronaviruses in the 21st century. *Arch Virol* 2020;165(7):1517-1526. doi:10.1007/s00705-020-04628-0
8. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5(4):536-544. doi:10.1038/s41564-020-0695-z
9. Li Q, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382(13):1199-1207. doi:10.1056/NEJMoa2001316
10. Dünya Sağlık Örgütü. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 -11 March 2020. Erişim adresi: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Erişim tarihi: 06.11.2022
11. Dünya Sağlık Örgütü. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Erişim adresi: <https://covid19.who.int/>. Erişim tarihi: 06.11.2022.
12. Oral İÖ, Eroğlu Sevinç D. COVID-19 eksenli sağlık krizinin ekonomi üzerindeki etkileri üzerine bir inceleme. *Journal of Management Theory and Practices Research* 2020;1(1):58-70
13. Xiong J, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *J Affect Disord* 2020;277:55-64. doi:10.1016/j.jad.2020.08.001
14. Gloster AT, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mental health: An international study. *PLoS One* 2020;15(12):e0244809. doi:10.1371/journal.pone.0244809
15. Terzioğlu Bebitoğlu B, ve ark. Klorokin/Hidroksiklorokin: COVID-19 tedavisi ile gündeme gelen eski bir ilaca farmakolojik bakış. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences* 2020;25(Special Issue on COVID 19):204-215.
16. Yeşil E, Cengiz N, Acar Ş. Türkiye'de COVID-19 tedavisinde kullanılan ajanlar. *Sakarya Tıp Dergisi* 2021;11(2):452-457. doi.org/10.31832/smj.798697
17. Shiraki K, et al. Antiviral therapy for COVID-19: Derivation of optimal strategy based on past antiviral and favipiravir experiences. *Pharmacol Ther* 2022;235:108121. doi:10.1016/j.pharmthera.2022.108121
18. Shiraki K, Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacol Ther* 2020;209:107512. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107512
19. Jordan PC, Stevens SK, Deval J. Nucleosides for the treatment of respiratory RNA virus infections. *Antivir Chem Chemother* 2018;26:2040206618764483. doi:10.1177/2040206618764483
20. Alırcavcı I, Çetinkaya C, Alkan Çeviker S. Antiviral tedavi almadan spontan iyileşen astım ve COVID 19 pnömöli hastanın üç aylık takibi. *BSJ Health Sci* 2021; 4(2): 150-152. doi.org/10.19127/bshealthscience.796210
21. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. Erişkin hasta tedavisi. Erişim sitesi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/43095/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivedavisi-12042022pdf.pdf>. Erişim Tarihi: 22.11.2022
22. Dindar Demiray EK, Durgun M, Mızrakçı S. SARS COV2 tedavisinde favipiravir yan etkilerinin araştırılması. *Troia Medical Journal* 2022;3(1):15-18.
23. Dünya Sağlık Örgütü. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation report–22. Erişim sitesi: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=6f80d1b9_4. Erişim tarihi 02/12/2022

24. Şener A. COVID-19 (SARS Cov-2) tedavisi. J Biotechnol & Strategic Health Res 2020;4:97-104. doi.org/10.34084/bshr.721426
25. Karaca B. Erişkin yaş grubunda COVID-19 klinik bulguları. J Biotechnol & Strategic Health Res 2020;4:85-90. doi.org/10.34084/bshr.724904
26. Hatipoğlu S, Özyurt BC. Manisa ilindeki bazı aile sağlığı merkezlerinde akılcı ilaç kullanımı. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2016;15(4):1-8. doi:10.5455/pmb1-1391505019
27. Tural Büyük E, Ünalđı Baydın N. Hasta güvenliği kapsamında akılcı ilaç kullanımında annelerin tutumlarına yönelik bir araştırma. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2021;24(3): 349-356. doi.org/10.17049/ataunihem.791942
28. İlhanlı Yaramış M, Ulupınar S. Bir aile sağlığı merkezine kayıtlı bireylerin akılcı ilaç kullanım davranışları. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi 2021;4(1):10-20. doi.org/10.38108/ouhcd.804379
29. Coşkun NC, ve ark. Batı Karadeniz Bölgesinde bir üniversite hastanesine başvuran hasta ve hasta yakınlarının akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi ve davranışlarının değerlendirilmesi. DÜ Sağlık Bil Enst Derg 2021;11(2):206-213. doi.org/10.33631/duzcesbed.828427
30. Şenyiğit A. COVID-19 Pandemisi. Klinik, tanı, tedavi ve korunma. Dicle Tıp Dergisi 2021;48:176-186. doi.org/10.5798/dicletip.1005418
31. Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in Lancet 2020;3(28);395(10229):1038. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3
32. Barutçu A, Tengilimoğlu D, Naldöken Ü. Vatandaşların akılcı ilaç kullanımı, bilgi ve tutum değerlendirmesi: Ankara İli Metropol ilçeler örneği. Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi 2017;19(3):1062-1078.
33. Doğan E, et al. Investigation of the frequency of adverse effects in patients treated with favipiravir as SARS-CoV-2 treatment. Klimik Derg 2021;34(2):95-8. doi.org/ 10.36519/kd.2021.3563
- 34-Şendir M, Güzel E, Büyükyılmaz F. Aile Sağlığı Merkezlerine başvuran bireylerde akılcı ilaç kullanım alışkanlıklarının belirlenmesi. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2015;14(1):15-22.