Образац **4.**

Факултет Фармацеутски

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

01 број 2173/1-2
(Број захтева)

Већу научних области медицинских наука
(Назив већа научне области коме се захтев упућује)

10.10.2025.
(Датум)

З А Х Т Е В

за давање сагласности на одлук**е** о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације и о именовању комисије за одбрану

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 4. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитет", број 186/15-пречишћени текст и 189/16), дате сагласност на одлуку о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације:

КАНДИДАТ **ЈОВАНОВИЋ (МИТА) АЛЕКСАНДАР**
(име, име једног од родитеља и презиме)

студент докторских студија на студијском програму Фармацеутске науке

пријавио је докторску дисертацију под називом:

„Развој, валидација и примена инструмената за процену искустава и ставова опште популације и фармацеута о употреби антибиотика и биљних производа код инфекција уринарног тракта“

из научне области: СОЦИЈАЛНА ФАРМАЦИЈА И ИСТРАЖИВАЊЕ ФАРМАЦЕУТСКЕ ПРАКСЕ

Универзитет је дана 22.10.2024.године својим актом под бр. 02-01 број 61206-4031/2-24 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:

„Развој, валидација и примена инструмената за процену искустава и ставова опште популације и фармацеута о употреби антибиотика и биљних производа код инфекција уринарног тракта“

Име и презиме ментора : -Др сц. Душанка Крајновић, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Социјална фармација и фармацеутска пракса);
-Др сц. Милица Дробац, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Фармакогнозија) ;

Комисија за оцену докторске дисертације именована је на седници одржаној 10.07.2025.године одлуком факултета под бр. 01 бр.1422/2 **,** у саставу:

Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен

1. Др сц. Марина Одаловић, редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Социјална фармација и фармацеутска пракса), председник Комисије
2. Др сц. Бојана Видовић, редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Броматологија)
3. Др сц. Драгана Павловић, ванредни професор, Универзитет у Нишу - Медицински факултет (Ужа научна област: Фармакогнозија)
4. Др сц. Радмила Величковић-Радовановић, редовни професор, Универзитет у Нишу - Медицински факултет (Ужа научна област: Фармакологија са токсикологијом)

Напомена**:** уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

Датум стављања извештаја Комисије и докторске дисертације на увид јавности: 04.09.2025.године.

Наставно-научно веће факултета усвојило је извештај Комисије за оцену докторске дисертације наседници одржаној дана 10.10.2025.године.

Комисија за одбрану докторске дисертације именована је на седници одржаној 10.07.2025.године

одлуком факултета под бр. 01 број 1422/2, у саставу:

Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен

1. Др сц. Марина Одаловић, редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Социјална фармација и фармацеутска пракса), председник Комисије
2. Др сц. Бојана Видовић, редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Броматологија)
3. Др сц. Драгана Павловић, ванредни професор, Универзитет у Нишу - Медицински факултет (Ужа научна област: Фармакогнозија)
4. Др сц. Радмила Величковић-Радовановић, редовни професор, Универзитет у Нишу - Медицински факултет (Ужа научна област: Фармакологија са токсикологијом)

Напомена: уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Прилози:
1. Одлука Наставно-научног већа о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације и одлука о именовању Комисије за одбрану докторске дисертације
2. Извештај Комисије о оцени докторске дисертације
3. Примедбе на извештај Комисије о оцени докторске дисертације (уколико их је било) и мишљење Комисије о примедбама

Напомена: Факултет доставља Универзитету захтев са прилозима у електронској форми и у једном писаном примерку за архиву Универзитета

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАРМАЦЕУТСКИ ФАКУЛТЕТ
11000 - БЕОГРАД
Ул. Војводе Степе 450.
01. број 2173/1
10.10.2025. године

На основу члана 28. Статута и предлога Комисије за последипломске студије – докторске студије, Наставно-научно веће Универзитета у Београду – Фармацеутског факултета на седници одржаној 10.10.2025.године, донело је

О Д Л У К У

ПРИХВАТА СЕ позитиван извештај Комисије за оцену и одбрану завршене докторске дисертације**,** кандидата **магистра фармације Јовановић Александра** под насловом: „Развој, валидација и примена инструмената за процену искустава и ставова опште популације и фармацеута о употреби антибиотика и биљних производа код инфекција уринарног тракта“ и упућује Већу научних области медицинских наука на усвајање, а по добијеној писаној сагласности одобрава јавна одбрана пред Комисијом у саставу:

1. Др сц. Марина Одаловић, редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Социјална фармација и фармацеутска пракса), председник Комисије
2. Др сц. Бојана Видовић, редовни професор, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Броматологија)
3. Др сц. Драгана Павловић, ванредни професор, Универзитет у Нишу - Медицински факултет (Ужа научна област: Фармакогнозија)
4. Др сц. Радмила Величковић-Радовановић, редовни професор, Универзитет у Нишу - Медицински факултет (Ужа научна област: Фармакологија са токсикологијом)

Универзитет је дана **22.10.2024.године својим актом бр.: 02-01 бр: 61206-4031/2-24 дао сагласност** на предлог теме докторске дисертације.

Кандидат маг. фарм. Александар Јовановић, објавио је резултате из ове докторске дисертације у једном раду категорије М22 и једном раду категорије М23 у међународним часописима са СЦИ листе:

1. **Jovanović A**, Drobac M, Vidović B, Pavlović D, Krajnović D, Tadić I. Herbal products versus antibiotics for urinary tract infections-analysis of patient attitudes. Journal of Herbal Medicine. 2024; 46, 100892. doi: 10.1016/j.hermed.2024.100892
   IF (2024) =2,3; Integrative & Complementary Medicine: 22/45; M22
2. **Jovanović A**, Drobac M, Vidović B, Krajnović D, Pavlović D, Tadić I. Treatment of urinary tract infections: study on patients' beliefs and attitudes. Farmacia. 2025; 73(1), 247-254. doi: 10.31925/farmacia.2025.1.25
   IF (2024) =1,3; Pharmacology & Pharmacy: 284/352; M23

Одлуку доставити: кандидату, Универзитету, члановима комисије, декану, секретару, продекану за последипломске студије и континуирану едукацију, менторима (Проф. др Душанки Крајновић и Проф. др Милици Дробац), Одсеку за наставу и студентска питања, Одсеку за правне и опште послове, пословном секретару, председнику Комисије за последипломске студије – докторске студије (Проф. др Биљана Антонијевић), подносиоцу примедби и архиви.

ПРЕДСЕДНИК
НАСТАВНО-НАУЧНОГ ВЕЋА
ФАРМАЦЕУТСКОГ
ФАКУЛТЕТА

Проф. др Наташа Богавац
Станојевић

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ФАРМАЦЕУТСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ
КОМИСИЈИ ЗА ПОСЛЕДИПЛОМСКУ НАСТАВУ – ДОКТОРСКЕ СТУДИЈЕ

На основу члана 28. Статута Универзитета у Београду – Фармацеутског факултета и предлога Комисије за последипломске студије - докторске студије, Наставно-научно веће Универзитета у Београду – Фармацеутског факултета, на седници одржаној 10.07.2025. године донело је одлуку број 1422/2 о именовању Комисије за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата магистра фармације Александра Јовановића, студента докторских академских студија Фармацеутског факултета Универзитета у Београду, пријављеној и одобреној за израду под насловом:

„Развој, валидација и примена инструмената за процену искустава и ставова опште популације и фармацеута о употреби антибиотика и биљних производа код инфекција уринарног тракта“

Ментори:

1. Др сц. Душанка Крајновић, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Социјална фармација и фармацеутска пракса)
2. Др сц. Милица Дробац, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Фармакогнозија)

Комисија у саставу:

1. Др сц. Марина Одаловић, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Социјална фармација и фармацеутска пракса), председник Комисије
2. Др сц. Бојана Видовић, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет (Ужа научна област: Броматологија)
3. Др сц. Драгана Павловић, ванредни професор, Универзитет у Нишу – Медицински факултет (Ужа научна област: Фармакогнозија)
4. Др сц. Радмила Величковић-Радовановић, редовни професор, Универзитет у Нишу –Медицински факултет (Ужа научна област: Фармакологија са токсикологијом)

прегледала је приложену дисертацију и пропратну документацију и подноси Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Фармацеутског факултета следећи:

ИЗВЕШТАЈ

1. ПРИКАЗ САДРЖАЈА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Докторска дисертација кандидата магистра фармације Александра Јовановића под насловом „Развој, валидација и примена инструмената за процену искустава и ставова опште популације и фармацеута о употреби антибиотика и биљних производа код инфекција уринарног тракта“, написана је јасним и прегледним стилом на 193 стране, формата А4, фонтом *Times New Roman*, величине 12 и једноструким проредом. У склопу дисертације приказано је укупно 28 табела, 33 слике и 394 литературна навода. Дисертација садржи следећа поглавља: Увод (41 страна), Хипотезе истраживања (1 страна), Циљеви научног истраживања (1 страна), Материјал и методе (11 страна), Резултати (70 страна), Дискусија (22 стране), Закључци (2 стране) и Литература (28 страна).

На почетку дисертације представљен је Сажетак рада на српском и енглеском језику и садржај, док се на крају налазе три прилога, кратка биографија кандидата и потписане изјаве кандидата о ауторству, истоветности штампане и електронске верзије и коришћењу докторске дисертације.

Уводно поглавље састоји се из пет делова: (1) Анатомија и физиологија уринарног тракта, (2) Инфекције уринарног тракта (ИУТ), (3) Третман ИУТ (4) Улога пацијената у третману ИУТ, (5) Улога фармацеута у третману ИУТ и (6) Ставови и понашање. На почетку уводног дела дат је осврт на анатомију и физиологију уринарног тракта, укључујући структуру и функцију горњег и доњег дела уринарног тракта, као и дефиниције ИУТ. Овај преглед представља основу за разумевање ИУТ, које се затим анализирају кроз класификацију, етиопатогенезу, факторе ризика, клиничку слику, дијагностику и терапијске приступе. Истакнуте су терапијске опције које укључују примену антибиотика, али и биљних дрога и препарата биљних дрога попут плода америчке бруснице (*Vaccinii macrocarpi fructus*) и листа планике (*Uvae ursi folium*), укључујући и дијететске производе који садрже Д-манозу. Посебно су истакнуте улоге пацијената и фармацеута у третману ИУТ, при чему се наглашава значај улоге фармацеута у третману ИУТ, као и саветодавне и едукативне улоге фармацеута у савременом здравственом систему. У последњем одељку уводног дела истиче се значај истраживања ставова и понашања пацијената у вези са третманом ИУТ као основе за боље разумевање мотивационих фактора и баријера у прихватању препоручених здравствених мера, што доприноси унапређењу комуникације и пружању адекватне подршке у процесу доношења одлука о третману ИУТ. Поред тога, наглашено је да ставови и понашање здравствених професионалаца, укључујући фармацеуте, имају директан утицај на квалитет здравствених услуга, терапијске исходе и степен задовољства пацијената системом здравствене заштите. Додатно, истиче се значај примене валидираних инструмената за процену ставова и праксе. С обзиром на то да у Србији, до сада, није спроведено истраживање које се бави праксама и ставовима

опште популације и популације фармацеута у јавним апотекама у погледу употребе антибиотика и биљних производа код ИУТ наглашена је потреба за спровођењем оваквог истраживања и развојем специфичних инструмената.

Хипотеза и циљеви истраживања су јасно дефинисани: развити, валидирати и применити инструменте за процену искустава и ставова опште популације и популације фармацеута у јавним апотекама о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ, као и анализирати разлике у искуствима и ставовима између различитих група испитаника. Специфични циљеви су конципирани логично, почев од развоја инструмената за мерење, преко анализе ставова и искустава, до поређења разлика између различитих група испитаника. Циљеви су логички повезани и постављени тако да омогуће дубинско сагледавање сложених интеракција између искустава и ставова, што доприноси разумевању терапијских избора и унапређењу фармацеутске праксе. Посебно је значајно што дисертација настоји да допринесе и унапређењу фармацеутске праксе кроз креирање инструмената који могу бити коришћени и у будућим истраживањима, а резултати могу бити основа за даљу едукацију здравствених професионалаца. Узимајући у обзир све наведено, хипотезе и циљеви дисертације су јасно дефинисани, научно и друштвено релевантни, реалистични и применљиви, са потенцијалом да дају вредне научне резултате, који се могу применити у пракси, у области социјалне фармације и фармацеутске праксе.

У поглављу **Материјал и методе** описани су кораци, поступци и методолошки приступи примењени у оквиру спроведеног истраживања, којим се настоји да се систематски и објективно сагледају искуства и ставови опште популације и фармацеута у вези са третманом ИУТ. Истраживање је организовано кроз две повезане студије:

- Студија 1 – Развој, валидација и примена инструмента за процену ставова о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ у општој популацији и
- Студија 2 – Развој, валидација и примена инструмента за процену искустава фармацеута у саветовању пацијената са симптомима ИУТ и њихових ставова о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ,

што је омогућило упоредну и дубинску анализу обе циљне популације: општу популацију и популацију фармацеута. Обе научно-истраживачке студије су пратиле неекспериментални аналитички дизајн.

Методолошки оквир обе студије обухватио је вишефазни процес развоја инструмената, који је спроведен кроз три фазе: иницијални развој инструмената, евалуацију инструмената и претестирање. У Фази иницијалног развоја инструмената коришћена је методологија наративног прегледа литературе, у Фази евалуације инструмената методологија фокус групе, а у Фази претестирања методологија когнитивног интервјуа. Поред тога, у Студији 2 у Фази евалуације инструмента, коришћене су и квантитативне методе истраживања рачунањем *Content Validity Ratio (CVR), Item Content Validity Index*

(I-CVI), Scale Content Validity Index/Average Proportion (S-CVI/Ave) и *Inter-Rater Agreement (IRA)* вредности.

У Фази иницијалног развоја инструмената, у обе студије, формиран је тематски оквир за израду инструмената и конструисан сет ставки. Ставке у инструментима су развијене и дефинисане на основу наративног прегледа стручне литературе и колективне експертизе аутора. Наративни преглед литературе извршен је претрагом научних публикација коришћењем секундарних извора информација, као што су *PubMed* и *Google Scholar* базе података, према задатим кључним речима. На основу одабраних анкетних истраживања приступило се генерисању и прилагођавању ставки циљној теми. Ставке су генерисана до засићења, подељене према доменима, анализиране и ревидиране од стране два независна истраживача.

Након формирања Радне верзије инструмената садржај инструмената је у обе студије додатно дефинисан коришћењем групне дискусије кроз експертски панел (Фаза евалуације инструмената) са 6 чланова – стручњака из различитих, релевантних научних области (социјална фармација, фитотерапија и дијететика). У циљу квантификације мера за процену валидности, у Студији 2, стручњаци су оценили неопходност, релевантност и јасноћу за сваку ставку. Неопходност питања је оцењена према упутству *Lawshe* где је рачунат *CVR*. Релевантност и јасноћа су оцењени коришћењем Ликертове четворостепене скале, на основу које су рачунати индекси релевантности садржаја *I-CVI* и *S-CVI/Ave*. Након тога су формиране Модификоване верзије инструмената. На овај начин је спроведена прегледна валидност (*face validity*) инструмената, односно потврда да су ставке репрезентативне за постизање задатих циљева.

Како би се додатно утврдила прегледна валидност и валидност садржаја (*face validity* и *content validity*) у Фази евалуације инструмента, у обе студије, спроведене су додатне дискусије у фокус групама са циљним популацијама. У Студији 2, учесници фокус група су оцењивали значајност, разумљивост и читљивост сваке ставке на Ликертовој скали од 1 до 4. На основу тога је израчунат *interrater agreement (IRA)*.

Након формирања Предфиналне верзије инструмената, у обе студије је одржан још по један експертски панел састављен од истих чланова. Њихов задатак био је да дискутују и дају мишљења о изменама донетим на основу анализе дискусија у фокус групама са циљним популацијама. На крају, у Студији 2, експерти су поново оценили неопходност, релевантност и јасноћу за сваку ставку у Предфиналној верзији инструмента. Након ове Фазе су развијене Електронске верзије инструмената помоћу *google docs* апликације.

У Фази претестирања, у обе студије, процењена је читљивост, јасноћа и адекватност ставки, коришћењем методологије когнитивног интервјуа са циљним популацијама. Након ове фазе развијене су Финалне верзије инструмената.

Искуства и ставови опште популације и популације фармацеута у јавним апотекама о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ процењени су применом

инструмената који су развијени у претходној фази. Спроведена су квантитативна, неекспериментална истраживања, по дизајну студије пресека.

У Студији 1 анкетни инструмент је достављен потенцијалним испитаницима електронским путем, а био је доступан и на друштвеним мрежама. Овом приликом коришћена је техника случајног узорковања, као и *snowball* техника. Подаци су прикупљани док се није достигао претходно израчунат минималан број од 385 испитаника потребан за учешће у Студији 1 како би узорак био репрезентативан.

У Студији 2, фармацеутима, обавезним члановима Фармацеутске коморе Србије са важећом лиценцом, послато је електронско позивно писмо за учешће у истраживању са релевантним подацима о истраживању и електронским упитником. Подаци су се прикупљали док се није задовољио претходно израчунат минималан број од 365 испитаника потребан за учешће у Студији 2 како би узорак био репрезентативан.

Прикупљање података у обе студије је било потпуно анонимно, на добровољној бази и без захтева за личним подацима путем којих испитаници могу бити препознати. Испитаницима нису нуђене стимулације за учешће у студијама и били су у могућности да у било ком тренутку одустану од попуњавања упитника без икаквог додатног објашњења зашто то чине. Сви прикупљени подаци чувани су на заштићеном рачунарском систему, уз ограничен приступ, у складу са смерницама за заштиту поверљивости и приватности учесника.

Квалитативни подаци добијени аудио записом дословно су транскрибовани у рачунарском програму *Microsoft Word*. Процес анализе укључивао је две фазе: анализу етнографског садржаја, а затим и анализу садржаја коришћењем систематског кодирања података. Ради лакше анализе података коришћен је рачунарски програм *MAXQDA 2022*.

Обрада квантитативних података спроведена је у статистичком софтверу *IBM SPSS Statistics* (верзија 18), уз примену одговарајућих дескриптивних и инференцијалних статистичких метода. У дескриптивној статистици, у обе студије, коришћене су фреквенце и процентуални удео за категоричке варијабле, док су за нумеричке варијабле коришћене средње вредности са стандардном девијацијом и опсегом или медијанима са интерквартилним опсегом. У инференцијалној статистици најпре је проверена нормалност расподеле података коришћењем дијаграма нормалне вероватноће (*normal probability plot*) и Колмогоров-Смирновог теста (*Kolmogorov-Smirnov test*) са Лилифорсовим нивоом значајности (*Lilliefors significance level*). Како подаци нису били нормално дистрибуирани, коришћен је непараметарски тест (*Mann-Whitney U test*). За поређење дистрибуције категоричких података између група коришћен је хи-квадрат тест (*chi-square test*). Корелација између ставова и одређених варијабли у Студији 1 процењена је бинарном логистичком регресијом. У Студији 2 је коришћен Вилкоксонов тест рангираних знакова (*Wilcoxon Signed-Rank Test*), као и униваријантна Поасонова регресија у оквиру функције генерализованог линеарног модела. Дефинисани ниво значајности био је $p<0,05$ у свим случајевима.

Обе студије реализоване су у складу са важећим етичким принципима и стандардима истраживања у области биомедицинских наука. За обе студије добијена је сагласност етичких одбора:

- Студију 1 је одобрио Етички комитет за биомедицинска истраживања Фармацеутског факултета Универзитета у Београду (решење број 2203/2),
- Студију 2 је одобрио Етички одбор Фармацеутске коморе Србије (решење број 316/6-4-5).

У поглављу **Резултати** приказани су табеларно или графички оригинални резултати добијени у истраживању. Приказани су налази две студије које су реализоване као део свеобухватног истраживања. У првој студији (Студија 1) развијен је, валидиран и примењен инструмент намењен процени ставова опште популације о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ. Поред тога, у раду су представљени резултати анализе искуства и ставови које су испитаници пријавили у вези са применом ових терапијских опција, као и разлике у ставовима у зависности од тога да ли су испитаници имали симптоме ИУТ или не. У другој студији (Студија 2) развијен је, валидиран и примењен инструмент за процену искустава фармацеута у саветовању пацијената са симптомима ИУТ, као и њихових ставова о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ. У оквиру ове студије представљени су резултати анализе личних искустава фармацеута у саветовању пацијената са симптома ИУТ, као и њихови ставови о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ.

У поглављу **Дискусија** приказана је детаљна анализа добијених резултата ове дисертације, у контексту доступних литературних података као и у контексту савремене фармацеутске праксе и могућности за њено унапређење. Дискусија је организована у четири целине. Дискусија обухвата тумачење резултата обе студије са нагласком на значај персонализованог приступа третмана ИУТ, узимајући у обзир специфичне потребе пацијената, као и улогу фармацеута у саветовању пацијената са ИУТ. Посебно је истакнута потреба за стандардизацијом фармацеутске праксе и развојем смерница које би подржале избор адекватног третмана, укључујући употребу биљних производа и критеријуме за упућивање лекару. Укратко, дискусија истиче комплексност третмана ИУТ и потребу за свеобухватним приступом који укључује едукацију, смернице и сарадњу међу здравственим професионалцима ради обезбеђивања квалитетне и рационалне здравствене заштите пацијентима са симптомима ИУТ.

У поглављу **Закључци** изнети су релевантни закључци који проистичу из резултата спроведеног истраживања и њихове анализе, како у погледу испитавања искуства и ставова опште популације тако и у погледу искуства и ставова фармацеута о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ.

У поглављу **Литература** наведене су референце које су коришћене током израде ове докторске дисертације.

2. ОПИС ПОСТИГНУТИХ РЕЗУЛТАТА

У поглављу **Резултати** најпре су описани резултати развоја и валидације инструмената за обе студије.

На основу наративног прегледа литературе и колективне експертизе аутора, креиране су Иницијалне верзије инструмената које су обухватиле 68 ставки за Студију 1 и 56 ставки за Студију 2. Након анализе и ревизије (декомпозиција, консолидација и елиминација) од стране два независна истраживача, број ставки је у обе студије сведен на по 46 ставки и развијене су Радне верзије инструмената.

У другој фази је спроведена евалуација садржаја и формулације ставки применом квалитативних (Студија 1 и 2) и квантитативних (Студија 2) метода, коришћењем групне дискусије кроз експертски панел и фокус групе са циљним популацијама. У обе студије чланови су најпре детаљно дискутовали о садржају и структури сваке ставке појединачно, док су у Студији 2 додатно оцењивали неопходност, релевантност и јасноћу ставки. Анализом података добијених током дискусије у експертском панелу идентификоване су и кориговане потенцијално нејасне, културолошки неприлагођене или концептуално дискутабилне ставке чиме је унапређена садржајна валидност инструмената. Елиминисано је 8 ставки у Студији 1 и 13 у Студији 2, а већи број ставки је језички коригован (22 ставке у Студији 1 и 11 ставки у Студији 2), док су додате по три нове ставке у сваком инструменту. Формулисане су нове, Модификоване верзије инструмената које су обухватиле 41 ставку за Студију 1 и 36 ставки за Студију 2. Фокус групе са циљним популацијама спроведене су ради додатне процене разумљивости и релевантности. У Студији 1 спроведене су две фокус групе. Учесници су током дискусија истакли да су ставке углавном јасне и добро формулисане, али је детаљније разматрана терминологија везана за различите категорије производа биљног порекла доступних у апотекама. Испоставило се да већина испитаника не прави разлику између традиционалних биљних лекова и биљних дијететских суплемената, те је предложено да се сви производи који садрже биљне дроге, препарате биљних дрога, или састојке изоловане из биљних сировина називу једним именом “биљни производ”. У овој фази укупно су реформулисане 4 ставке, 2 су елиминисане и није додата ниједна нова ставка. Након ове фазе развијена је Предфинална верзија инструмента која је садржала 39 ставки за Студију 1. У Студији 2 су спроведене три фокус групе. Учесници су дискутовали и појединачно оценили сваку ставку у инструменту у погледу важности, разумљивости и читљивости. Резултати су показали да је разумљивост и читљивост на задовољавајућем нивоу за све ставке (*IRA* > 0,8), док су четири ставке добиле ниже оцене за важност (*IRA* < 0,8). Укупно је 19 ставки преформулисано, 2 су уклоњене, а 3 нове су додате. Предфинална верзија инструмента након ове фазе садржала је 37 ставки за Студију 2, са укупним *IRA* вредностима: важност 0,83, разумљивост и читљивост по 1. Након дискусије у фокус групама одржан је још један експертски панел са истим члановима, са циљем разматрања предложених измена и финалне верификације садржаја инструмената. На основу постигнутог консензуса, дефинисане су Електронске верзије два инструмента: један за општу популацију (Студија 1), а други за фармацеуте (Студија 2).

У трећој, завршној, фази спроведено је пилот-тестирање оба инструмента на циљним популацијама, током којег су прикупљене повратне информације о јасноћи, техничкој изводљивости и функционалности. Уочене мање техничке грешке су отклоњене. На основу ових резултата креиране су Финалне верзије инструмената.

У другом делу поглавља Резултати приказани су резултати примене инструмента у Студији 1. Приближно једнак број испитаника пријавио је једну, две или три и више епизода симптома ИУТ током претходне године. Испитаници из руралних средина чешће су наводили три или више епизода. Симптоми ИУТ су значајно утицали на свакодневне активности, а скоро половина испитаника их је оценила као озбиљне, посебно старији, са коморбидитетима и они са већим бројем епизода ИУТ. Хематурија и повишена телесна температура били су повезани са вишом перцепцијом озбиљности симптома и већим степеном ометања свакодневних активности. Већина испитаника је након појаве симптома тражила савет од лекара, а ређе од фармацеута или породице/пријатеља. Избор извора савета зависио је од социодемографских карактеристика. Већу вероватноћу да се обрате лекару за савет имали су испитаници који симптоме доживљајао као озбиљне, којима симптоми значајно ометају свакодневне активности, и они са хематуријом и повишеном телесном температуром.

Испитаници су најчешће наводили да су симптоме ИУТ третирали комбинацијом антибиотика и биљних производа или само биљним производима, док је мањи број користио само антибиотике или није примењивао никакав третман. Социодемографски фактори нису утицали на избор третмана, док је број епизода ИУТ статистички значајно повезан са избором третмана. Већи број епизода повезан је са чешћом употребом комбинације антибиотика и биљних производа, док је употреба само биљних производа опадала са повећањем броја епизода. Степен ометања свакодневних активности такође је утицао на избор третмана: они који који су изјавили да симптоми не ометају њихово свакодневно фукнционисање често нису користили никакав третман или су користили само биљне производе, док су испитаници који су пријавили значајно ометање свакодневног функционисања најчешће користили комбинацију антибиотика и биљних производа. Мултиномна логистичка регресија потврдила је да перцепција озбиљности симптома значајно утиче на избор терапије.

Испитаници су најчешће наводили да су примењивали антибиотике из групе флуорохинолона и цефалоспорина. Придржавање националних и европских препорука било је највеће код трудница и мушкараца, а најниже код пацијената са озбиљнијим симптомима као што су хематурија и повишена телесна температура. Већина испитаника је изјавила да су антибиотике добили на основу лекарског рецепта, али је значајан број испитаника изјавио да је антибиотике добио у апотеци без претходне консултације са лекаром. Ова пракса била је чешћа у руралним срединама и међу онима који симптоме нису сматрали озбиљним.

Већина испитаника је користила биљне производе за ублажавање симптома, најчешће одмах по појави првих знакова ИУТ, обично у виду биљног чаја. Најчешће коришћени биљни производи били су вишекомпонентни биљни чајеви на бази листа планике

(*Uvae ursi folium*), као и производи на бази корена/листа першуна (*Petroselini radix/folium*) и плода америчке бруснице (*Vaccinii macrocarpi fructus*). Савете о употреби биљних производа испитаници су најчешће добијали од фармацеута.

Већина испитаника су проценили третман антибиотицима и биљним производима као високо ефикасан у ублажавању симптома ИУТ, при чему је процена ефикасности антибиотика била статистички значајно виша у односу на биљне производе.

Око четвртине испитаника верује да антибиотици не могу помоћи у лечењу ИУТ, а ставови се значајно разликују између оних са (тест група) и без (контролна група) симптома ИУТ. Око половине испитаника сматра да антибиотици нису потпуно безбедни, а већина је сагласна да антибиотике не треба користити без консултације са лекаром. Бинарном логистичком регресијом утврђено је да постоје разлике у утицају социодемографских фактора на ставове о употреби антибиотика између тест и контролне групе. Код обе групе испитаника, различити фактори делују различито.

Већина испитаника верује да биљни производи могу допринети лечењу ИУТ, а половина их сматра ефикаснијим и са мање нежељених ефеката у односу на антибиотике. Трећина испитаника сматра да се биљни производи могу комбиновати са другим лековима, а сличан проценат сматра да има довољно информација о њиховој употреби. Ови ставови се углавном не разликују значајно између група, осим у погледу могућности комбиновања биљних производа са другим лековима. У контролној групи, старији испитаници мање верују у ефикасност биљних производа, док су утицај пола, места становања, образовања и прихода негативно повезани са ставом да су биљни производи ефикаснији од антибиотика. У тест групи ови утицаји нису присутни. Анализа бинарне логистичке регресије показала је да испитаници из тест групе који верују да су биљни прпизводи ефикаснији од антибиотика имају мању вероватноћу да користе антибиотике, а већу вероватноћу да користе биљне производе. Такође, они који сматрају да биљни производи помажу у лечењу, да имају мање нежељених ефеката, да могу да се комбинују са другим лековима и да имају довољно информација о њиховој употреби, значајно чешће користе биљне производе.

Резултати примене инструмента у Студији 2 указују да се фармацеути у јавним апотекама чешће сусрећу са пацијентима који се за симптоме ИУТ обраћају прво фармацеуту, без претходне консултације са лекаром, него са онима који фармацеута консултују након лекара. При саветовању пацијената који нису претходно посетили лекара, фармацеути прилагођавају препоруке према тежини симптома ИУТ. За некомпликоване ИУТ најчешће препоручују примену биљних чајева, повећан унос течности, дијететске суплементе и промене у начину исхране. У случају компликованих ИУТ, већина фармацеута упућује пацијенте лекару, уз давање додатних препорука. Примећено је да фармацеути са мање радног искуства чешће дају савете, нарочито када су у питању промене у начину исхране код компликованих ИУТ. Број пацијената који фармацеути упућују лекару зависи и од локације апотеке, односно њене близине другим здравственим установама. Фармацеути који раде у апотекама

које се налазе у близини неких других здравствених установа чешће упућују пацијенте лекару.

Резултати показују да фармацеути често саветују примену биљног чаја или биљног производа који није биљни чај. Фармацеути су пријавили 19 различитих биљних чајева које најчешће саветују пацијентима са симптомима ИУТ и то најчешће вишекомпонентне биљне чајеве који садрже лист планике (*Uvae ursi folium*). Укупно је идентификован 41 различит биљни производ који није биљни чај, а који фармацеути препоручују за третман ИУТ, при чему најчешће препоручују производ који садржи етарско уље *Origanum heracleoticum*.

Фармацеути најчешће као извор информација о биљним производима користе знање стечено на континуираним едукацијама, научним скуповима и током студија. Мали број њих користи монографије биљних дрога и другу стручну литературу или друге изворе. Избор извора информација зависи од пола, радног искуства, специјализације и карактеристика апотеке. Млађи фармацеути и они са одређеним специјализацијама чешће користе формалне изворе, док искуснији фармацеути и они женског пола чешће користе континуиране едукације и научне скупове као извор знања.

Већина фармацеута сматра да је комбинација антибиотика и дијететских производа најефикаснији начин лечења ИУТ. Став о ефикасности терапије разликује се у зависности од пола. Мушкарци више верују у ефикасност антибиотика, док жене више верују у ефикасност дијететских производа. Иако већина фармацеута сматра да има довољно знања о биљним производима, већина жели јасне смернице за њихову примену.

Већина фармацеута је скептична према тврдњама да су антибиотици најефикаснији у лечењу некомпликованих ИУТ и да утичу на побољшање квалитета живота, док нешто већи број има неутралан став у погледу своје компетентности за препоруку антибиотика. На разлике у ставовима значајно утичу пол, завршене специјализације и тип установе у којој фармацеути раде. Жене чешће имају негативан став према ефикасности антибиотика, док фармацеути са завршеном специјализацијом из фармакотерапије и фармацеутске здравствене заштите чешће сматрају да су компетентни да препоруче антибиотик. Мушкарци и искуснији фармацеути чешће подржавају промене у режиму издавања антибиотика. Позитиван став о ефикасности антибиотика повезан је са чешћим упућивањем пацијената лекару, што указује на утицај уверења на клиничке одлуке.

Фармацеути генерално имају позитиван став према биљним производима, сматрајући их ефикасним, безбедним и са мање нежељених ефеката у односу на антибиотике. Међутим, фармацеути са специјализацијом из области фармакотерапије или фармацеутске здравствене заштите ређе изражавају овакве ставове у односу на колеге без специјализације. Позитивни ставови према биљним производима повезани су са чешћим саветовањем биљних чајева, што указује на доследност између ставова и праксе.

3. УПОРЕДНА АНАЛИЗА РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ СА ПОДАЦИМА ИЗ ЛИТЕРАТУРЕ

У оквиру поглавља **Дискусија**, добијени резултати истраживања детаљно су анализирани у контексту доступних литературних података као и у контексту савремене фармацеутске праксе и могућности за њено унапређење, при чему је посебна пажња посвећена валидности и практичном значају добијених података. Дискусија је подељена на четири целине – (1) развој и валидација инструмената, (2) примена инструмента – Студија 1, (3) примена инструмента – Студија 2 и (4) имплементација резултата у пракси. У првој целини обрађени су сви кораци развоја и процеса валидације инструмената за процену ставова и понашања у вези са ИУТ у обе студије, с посебним осврtом на методолошки приступ. Други део се бави ставовима и искуствима опште популације у погледу третмана ИУТ антибиотицима и биљним производима, с нагласком на перципирану ефикасност различитих терапијских избора. Трећа целина фокусирана је на ставове и саветодавну праксу фармацеута у вези са симптомима ИУТ, као и на факторе који утичу на њих. У завршном делу разматране су могућности примене истраживачких налаза у креирању едукативних интервенција и унапређењу фармацеутске праксе.

3.1. Развој и валидација инструмената

Студија 1 и Студија 2 представљају пионирски напор у развоју сажетих и валидираних инструмената намењених испитивању ставова о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ у општој популацији, као и за процену искустава фармацеута у саветовању пацијената са симптомима ИУТ и њихових ставова о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ. Упитници показују задовољавајућу прегледну валидност и валидност садржаја, што их чини поузданим инструментима. При развоју инструмената примењене су дедуктивне и индуктивне методе, у складу са најбољом праксом у развоју инструмената (1). Овај приступ омогућио је идентификацију свеобухватних и релевантних ставки, надмашујући ограничења појединачних теоријских оквира. Посебна пажња посвећена је елиминацији потенцијалних пристрасности и осетљивих формулација, како би се осигурало да инструменти буду културно и социјално инклузивни. У процесу валидације инструмената примењен је свеобухватан приступ који комбинује евалуацију од стране стручњака и циљних популација, што је широко препознато као најбоља пракса (1). Коначно истраживање је показало да су развијени инструменти поуздани и релевантни за циљне популације.

3.2. Примена инструмента – Студија 1

Анализа перцепције озбиљности симптома ИУТ и степена ометања свакодневних активности показала је да перцепција првенствено зависи од клиничких и здравствених карактеристика испитаника. Ови резултати су у складу са другим студијама које су показале да симптоми као што су често и болно мокрење, пецкање током мокрења и осећај неиспражњене бешике могу значајно да ометају свакодневне активности

пацијената и утичу на квалитет њиховог живота (2). Испитаници који су симптоме доживљавали као озбиљне били су углавном старији, са чешћим присуством коморбидитета и већим бројем претходних епизода ИУТ, што указује на повезаност између клиничког стања и субјективне процене. Такође, у овој групи чешће су пријављивани симптоми као што су хематурија и повишена телесна температура који представљају објективне индикаторе компликованих инфекција, што потврђује релевантност субјективне процене у клиничком контексту. Насупрот томе, социодемографски фактори као што су пол, ниво образовања, место становања и приход нису показали значајну повезаност са перцепцијом озбиљности симптома.

Мање од половине испитаника потражило је савет лекара након појаве симптома, што је у складу са подацима других истраживања о високој стопи самолечења (3). Резултати указују да перцепција озбиљности симптома и степен ометања свакодневних активности представљају значајне факторе при одлуци о тражењу савета од здравственог професионалца. Претходно је показано да је већа вероватноћа да ће особе са тежим симптомима и негативним искуствима потражити стручну помоћ (4), што је потврђено и у овом истраживању. Још једно истраживање је утврдило да се жене најчешће обраћају здравственим професионалцима тек када симптоми постану озбиљни или се не побољшавају самолечењем (5).

Када је реч о избору третмана, није утврђена значајна повезаност са социодемографским факторима, али други фактори попут учесталости епизода ИУТ, степена ометања свакодневних активности и доживљаја озбиљности симптома значајно утичу на одлуку о начину третмана ИУТ. Најчешћи облик третмана је комбинована употреба антибиотика и биљних производа, нарочито код особа са честим инфекцијама.

Иако се антибиотска терапија сматра златним стандардом у третману ИУТ (6-8), резултати показују да значајан број пацијената користи антибиотике који нису у складу са европским и националним смерницама. Испитаници су најчешће наводили примену ципрофлоксацина, иако се флуорохинолони због ризика од озбиљних нежељених ефеката, препоручују као последња терапијска линија (6,9). Забележена је и употреба цефалоспорина, који се не препоручују за емпиријску терапију, због потенцијалног развоја резистентних сојева (6).

Од првих пет антибиотика који су највише коришћени према изјави испитаника, само су два (котримоксазол и фосфомицин) из прве терапијске линије према националним (7,8) и европским (6) смерницама. И у другим студијама је уочен низак степен придржавања смерница за примену антибиотика у третману ИУТ, а кретао се од 23,8% у Велсу до 66,7% у Холандији. Триметоприм је био најчешће прописивани антибиотик у Велсу, фосфомицин у Шпанији, нитрофурантоин у Холандији, а триметоприм и нитрофурантоин у Енглеској. У Шпанији је забележен проценат прописивања амоксицилина са клавуланском киселином од 9,7% и ципрофлоксацина од 9,2% (10).

Установљено је и да неки пацијенти набављају антибиотике без лекарског рецепта, што је незаконито и представља ризик по јавно здравље. Најчешће је реч о пацијентима који субјективно доживљавају симптоме као блаже, као и о особама из руралних подручја, где је приступ здравственој заштити често ограничен (11,12). Претходна истраживања спроведена у Србији су показала да је око половине испитаника бар једном у животу користило антибиотике кроз самолечење, док их је четвртина користила током последње инфекције. Даље, циститис је био међу првих пет разлога за самолечење антибиотицима (13). Пракса издавања и употребе антибиотика без лекарског рецепта примећена је и у другим земљама, где су ИУТ међу честим разлозима таквог понашања пацијената (14).

Ова студија је идентификовала велики број биљних производа који се користе код ИУТ. Разлог за то може бити широка доступност биљних производа. С друге стране, пацијенти их доживљавају као „природне“ и безбедне (4,15). Велз и сарадници (2018) наводе да су незадовољство конвенционалним третманом, добра искуства у прошлости са биљним производима, позитивни здравствени аспекти биљних производа и породична традиција били главни разлози за њихову употребу (15). У овој студији је утврђено да су највише коришћени биљни производи који садрже лист планике (*Uvae ursi folium*) и производи на бази листа/корена першуна (*Petroselini folium/radix*), док су према претходним истраживањима у Шведској и Холандији пацијенти са ИУТ највише користили производе на бази плода америчке бруснице (*Vaccinii macrocarpi fructus*) (3). Такође, у претходној студији о употреби и безбедности биљних лековитих производа и биљних дијететских суплемената спроведеној у апотекама у Србији, утврђено је да производи на бази плода америчке бруснице спадају у категорију најчешће коришћених биљних производа (16).

Испитаници су биљне производе оценили као ефикасне у третману ИУТ. Многи пацијенти су почели да користе биљне производе у комбинацији са антибиотиком тек након што су симптоми ИУТ почели значајно да ометају њихове уобичајене активности. Антибиотици су оцењени као ефикаснији у лечењу и превенцији ИУТ од биљних производа. Ипак, укупан удео оних који биљне производе сматрају слабо ефикасним остаје низак, што указује на опште веровање у њихову ефикасност, код блажих инфекција.

Већина испитаника верује да антибиотици могу помоћи у лечењу ИУТ, али део њих је изразио сумњу у ефикасност, што се често повезује са претходним негативним искуствима или учесталим рецидивима које је тешко лечити антибиотицима. Ово указује да лично искуство значајно обликује ставове према лечењу. Истовремено, око половине испитаника не сматра антибиотике потпуно безбедним, што може одражавати известан ниво здравствене писмености и свест о ризицима као што су нежељени ефекти и антибиотска резистенција. Друга половина испитаника у овој студији ипак сматра антибиотике безбедним лековима, а слични резултати су добијени и у другој студији која је показала да 58% испитаника није свесно здравствених ризика употребе антибиотика (17).

Охрабрује податак да већина испитаника сматра да је употреба антибиотика оправдана само након консултације са здравственим професионалцем, што је у складу са принципима рационалне фармакотерапије. Међутим, досадашње студије су показале да иако скоро сви испитаници сматрају да лечење антибиотицима треба започети након посете лекару и добијања рецепта, тек нешто више од половине је током последње инфекције користило антибиотике који су им били прописани од стране лекара (13).

Велики проценат испитаника верује да поред антибиотика, биљни производи могу помоћи у третману ИУТ. Слична запажања су примећена у другим студијама које су испитивале употребу биљних производа. Проценат пацијената у овој студији који верују да су биљни производи ефикасни у лечењу ИУТ је већи у поређењу са резултатима других истраживања која су испитивала ставове о ефикасности биљних производа уопштено, без фокуса на одређене здравствене проблеме (18).

На крају, утврђено је да ставови значајно утичу на избор третмана – веровање у ефикасност биљних производа повезано је са мањом употребом антибиотика и чешћим ослањањем на природне опције. Ово је у складу са Теоријом планираног понашања.

3.3. Примена инструмента – Студија 2

У овој студији потврђена је значајна улога фармацеута у Србији у тријажи пацијената са симптомима ИУТ, пружању савета и препоруци третмана, као и упућивању пацијената лекару када је то потребно. Ови налази су у складу са подацима који указују да су фармацеути често прва тачка контакта за пацијенте са ИУТ, због доступности, избегавања чекања и трошкова клиничких прегледа (19). Најчешће стратегије које фармацеути препоручују обухватају повећан унос течности, употребу биљних чајева и дијететских суплемената, што је у складу са претходним налазима који показују да овакви приступи могу смањити инциденцу ИУТ (20,21). Посебно је значајно да млађи фармацеути чешће примењују овакве интервенције, што се приписује савременом образовању и већем ослањању на доказе из савремене литературе (21).

Студија потврђује и да се фармацеути у Србији често сусрећу са пацијентима чије лечење захтева упућивање лекару. Док неки пацијенти долазе у апотеку након консултације са лекаром, други су упућени лекару на основу процене фармацеута. Ово наглашава важност међупрофесионалне сарадње у циљу оптимизације исхода лечења. Неколико студија је истакло потребу за јачањем ове сарадње како би се осигурао доследан и ефикасан терапијски приступ. Кључни аспект овог процеса јесте обезбеђивање да пацијенти добију усаглашене и конзистентне информације од различитих здравствених професионалаца (22). Добијени резултати подржавају ове налазе, показујући да фармацеути који раде у непосредној близини здравствених установа чешће упућују пацијенте лекарима, што може одражавати јачи ниво сарадње и позитивна међупрофесионална искуства.

Један од значајних налаза ове студије јесте да фармацеути ретко упућују пацијенте са некомпликованим ИУТ лекару. Ово покреће питање усклађености са клиничким смерницама, које генерално препоручују антибиотике као стандардни приступ лечењу

ИУТ (6-8). Иако је доказано да неантибиотске стратегије могу смањити укупну потрошњу антибиотика до 63%, оне такође могу довести до виших стопа непотпуног опоравка, накнадне потребе за антибиотицима и повећаног ризика од компликација, нарочито код пацијената са позитивним налазом уринокултуре и хематуријом (23). Међутим, ризик од прогресије некомпликованих ИУТ у пијелонефритис остаје релативно низак (1–2%) (24).

Најчешће препоручивани биљни чајеви од стране фармацеута су вишекомпонентни биљни чајеви са комбинацијом листа планике (*Uvae ursi folium*), хербе раставића (*Equiseti herba*), корена/листа першуна (*Petroselini radix/folium*), листа брезе (*Betulae folium*) и корена зечјег трна (*Ononidis radix*). Поред тога, често се саветују и монокомпонентни чајеви од плода америчке бруснице (*Vaccinii macrocarpi fructus*) и листа планике (*Uvae ursi folium*), као и производи на бази етарског уља *Origanum heracleoticum* и Д-маноза.

Извори информација које фармацеути користе у саветовању пацијената обухватају пре свега континуирану медицинску едукацију и научне скупове, док је значај академског образовања нешто мањи. Стручне монографије биљних дрога и препарата, као и упутства за употребу се ређе користе.

Већина фармацеута сматра да је комбинација антибиотика и биљних производа/Д-манозе најефикаснији приступ лечењу ИУТ, што указује на све веће прихватање интегративне терапије. Иако исказују висок ниво самопоуздања у своје знање, већина би подржала увођење званичних смерница као алата за унапређење квалитета праксе. То представља значајан потенцијал за фармацеутска удружења да покрену израду јасних, научно заснованих смерница, чиме би се оснажила стручна улога фармацеута и повећало поверење пацијената.

Истраживање показује да иако су антибиотици генерално ефикаснији у лечењу ИУТ, фармацеути у Србији често изражавају скепсу према њиховој супериорности у односу на биљне производе у случајевима некомпликованих инфекција. Ово може бити повезано са порастом антимикробне резистенције, неусаглашеношћу прописивања антибиотика са актуелним клиничким смерницама и повезаношћу антибиотске терапије са рекурентним ИУТ (24).

Фармацеути често не сматрају себе компетентним да самостално препоручују антибиотике, што је у складу са сличним налазима у другим студијама које указују на недостатак клиничких информација и ограничену експертизу као кључне препреке (19). Насупрот томе, истраживања у другим регионима, као што су арапске земље, показују значајно веће поверење фармацеута у своју способност да управљају антибиотском терапијом (25). Неке земље попут Канаде, Холандије и Катара већ дозвољавају издавање одређених антибиотика без рецепта (26), док издавање антибиотика без рецепта од стране фармацеута у Србији и даље остаје незаконита пракса. Фармацеути са специјализацијом у области фармакотерапије и фармацеутске здравствене заштите имају веће самопоуздање за препоруку антибиотика и чешће подржавају промену режима издавања антибиотика.

Фармацеути у Србији у великој мери подржавају примену биљних производа за третман блажих ИУТ. Високо поверење у њихову ефикасност, безбедност и утицај на квалитет живота може бити одраз позитивних искустава у пракси, али и ширег тренда рационализације примене антибиотика. Истовремено, фармацеути са специјализацијом показују већу критичност према биљним производима, што је можда резултат чешћег ослањања на клиничке доказе и званичне препоруке. Све ово указује да даља стручна едукација и подршка кроз развој протокола могу значајно допринети унапређењу фармацеутске праксе и борби против антимикробне резистенције.

3.4. Имплементација резултата у пракси

На основу резултата Студије 1, уочено је да третман симптома ИУТ треба да се заснива на индивидуалним потребама пацијената, узимајући у обзир факторе као што су старост, место становања, учесталост инфекција, озбиљност симптома и степен ометања свакодневних активности. Побољшање третмана може се постићи едукацијом грађана о симптомима, ризицима самосталног лечења и значају правовремене консултације са здравственим професионалцима, као и увођењем једноставних алата у клиничку праксу који би помогли у персонализованом приступу лечењу и смањењу нерационалне употребе антибиотика.

Посебна пажња треба да буде усмерена на становништво руралних области, где је приступ здравственој заштити често ограничен, а симптоми чешће озбиљнији. У том контексту, неопходно је унапредити информисаност о ИУТ, као и промовисати доказане терапијске опције, укључујући и биљне производе. Имајући у виду висок ниво поверења грађана у биљне производе и истовремено неповерење у безбедност антибиотика, препоручује се спровођење кампања које ће подићи свест о правилној и рационалној употреби оба терапијска правца. Имајући у виду све већу употребу и позитиван став пацијената према биљним производима, може се размотрити могућност укључивања одређених биљних лековитих производа, за које постоје докази, у препоруке за благе и рекурентне облике ИУТ, уз надзор здравствених професионалаца.

У оквиру Студије 2 истакнута је потреба за унапређењем фармацеутске саветодавне праксе кроз развој стандардизованих смерница које би подржале фармацеуте у препорукама третмана ИУТ симптома. Ове смернице треба да обухвате препоруке за употребу биљних производа, критеријуме за упућивање пацијената лекару, као и јасне поступке праћења терапијског одговора. Такође, истакнута је важност додатне едукације фармацеута, нарочито оних без специјализације, како би се оснажиле њихове компетенције и самопоуздање у свакодневној пракси.

Имплементацијом ових препорука, фармацеути ће моћи додатно да унапреде своју значајну улогу у побољшању квалитета третмана пацијената са симптомима ИУТ, уз помоћ стандардизованих смерница, континуиране едукације и веће сарадње са лекарима.

Литература:

1. Boateng, G. O., Neilands, T. B., Frongillo, E. A., Melgar-Quiñonez, H. R., & Young, S. L. (2018). Best Practices for Developing and Validating Scales for Health, Social, and Behavioral Research: A Primer. Frontiers in Public Health, 6, 149.
2. Ellis, A. K., & Verma, S. (2000). Quality of life in women with urinary tract infections: is benign disease a misnomer? The Journal of the American Board of Family Practice, 13(6), 392–397.
3. Kornfält Isberg, H., Hedin, K., Melander, E., Mölstad, S., & Beckman, A. (2021). Uncomplicated urinary tract infection in primary health care: presentation and clinical outcome. Infectious Diseases (London, England), 53(2), 94–101.
4. Gbinigie, O. A., Tonkin-Crine, S., Butler, C. C., Heneghan, C. J., & Boylan, A.-M. (2022). Non-antibiotic treatment of acute urinary tract infection in primary care: a qualitative study. The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners, 72(717), e252–e260.
5. Leydon, G. M., Turner, S., Smith, H., Little, P., & UTIS team. (2009). The journey from self-care to GP care: a qualitative interview study of women presenting with symptoms of urinary tract infection. The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners, 59(564), e219–e225.
6. Bonkat G, Kranz J, Cai T, Geerlings S, Köves B, Pilatz A, et al. (2025). European Association of Urology Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines Office.
7. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za racionalnu upotrebu antibiotika. (2018.). Ministarstvo Zdravlja Republike Srbije.
8. Prevencija i Lečenje Nekomplikovanih Infekcija Mokraćnih Puteva: Nacionalni Vodič Dobre Kliničke Prakse. (2022). Ministarstvo zdravlja Republike Srbije.
9. Scott, V. C. S., Thum, L. W., Sadun, T., Markowitz, M., Maliski, S. L., Ackerman, A. L., Anger, J. T., & Kim, J.-H. (2021). Fear and Frustration among Women with Recurrent Urinary Tract Infections: Findings from Patient Focus Groups. The Journal of Urology, 206(3), 688–695.
10. Butler, C. C., Francis, N., Thomas-Jones, E., Llor, C., Bongard, E., Moore, M., Little, P., Bates, J., Lau, M., Pickles, T., Gal, M., Wootton, M., Kirby, N., Gillespie, D., Rumbsy, K., Brugman, C., Hood, K., & Verheij, T. (2017). Variations in presentation, management, and patient outcomes of urinary tract infection: a prospective four-country primary care observational cohort study. The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners, 67(665), e830–e841.
11. Matin, B. K., Williamson, H. J., Karyani, A. K., Rezaei, S., Soofi, M., & Soltani, S. (2021). Barriers in access to healthcare for women with disabilities: a systematic review in qualitative studies. BMC Women's Health, 21(1), 44.
12. Asogwa, P. O., & Sarella, P. N. K. (2023). Observational studies of prescription pattern and use of antibiotics in selected rural areas. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine, 8(5), 21–30.
13. Horvat, O. J., Tomas, A. D., Paut Kusturica, M. M., Savkov, A. V., Bukumirić, D. U., Tomić, Z. S., & Sabo, A. J. (2017). Is the level of knowledge a predictor of rational antibiotic use in Serbia? PloS One, 12(7), e0180799.
14. Batista, A. D., A Rodrigues, D., Figueiras, A., Zapata-Cachafeiro, M., Roque, F., & Herdeiro, M. T. (2020). Antibiotic Dispensation without a Prescription Worldwide: A Systematic Review. Antibiotics (Basel, Switzerland), 9(11).

15. Welz, A. N., Emberger-Klein, A., & Menrad, K. (2018). Why people use herbal medicine: insights from a focus-group study in Germany. BMC Complementary and Alternative Medicine, 18(1), 92.
16. Samojlik, I., Mijatović, V., Gavarić, N., Krstin, S., & Božin, B. (2013). Consumers' attitude towards the use and safety of herbal medicines and herbal dietary supplements in Serbia. International Journal of Clinical Pharmacy, 35(5), 835–840.
17. Vanden Eng, J., Marcus, R., Hadler, J. L., Imhoff, B., Vugia, D. J., Cieslak, P. R., Zell, E., Deneen, V., McCombs, K. G., Zansky, S. M., Hawkins, M. A., & Besser, R. E. (2003). Consumer attitudes and use of antibiotics. Emerging Infectious Diseases, 9(9), 1128–1135.
18. Agova, N., Petrova, G., Georgieva, S., Kumanov, I. (2020). Consumers' attitudes towards the use of herbal medicines and herbal supplements in northeastern Bulgaria. Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers), 26(3), 3278–3284.
19. Sayood, S. J., Botros, M., Suda, K. J., Foraker, R., & Durkin, M. J. (2021). Attitudes toward using clinical decision support in community pharmacies to promote antibiotic stewardship. Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA, 61(5), 565–571.
20. Barea, B. M., Veeratterapillay, R., & Harding, C. (2020). Nonantibiotic treatments for urinary cystitis: an update. Current Opinion in Urology, 30(6), 845–852.
21. Poulios, E., Vasios, G. K., Psara, E., & Giaginis, C. (2021). Medicinal plants consumption against urinary tract infections: a narrative review of the current evidence. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 19(4), 519–528.
22. Harnett, J. E., Desselle, S. P., Hu, H., & Ung, C. O. L. (2020). Involving systems thinking and implementation science in pharmacists' emerging role to facilitate the safe and appropriate use of traditional and complementary medicines. Human Resources for Health, 18(1), 55.
23. Kaußner, Y., Röver, C., Heinz, J., Hummers, E., Debray, T. P. A., Hay, A. D., Heytens, S., Vik, I., Little, P., Moore, M., Stuart, B., Wagenlehner, F., Kronenberg, A., Ferry, S., Monsen, T., Lindbæk, M., Friede, T., & Gágyor, I. (2022). Reducing antibiotic use in uncomplicated urinary tract infections in adult women: a systematic review and individual participant data meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection : The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 28(12), 1558–1566.
24. Frimodt-Møller, N., & Bjerrum, L. (2023). Treating urinary tract infections in the era of antibiotic resistance. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 21(12), 1301–1308.
25. Hafez, H., Rakab, M. S., Elshehaby, A., Gebreel, A. I., Hany, M., BaniAmer, M., Sajed, M., Yunis, S., Mahmoud, S., Hamed, M., Abdellatif, M., Alomari, A. N., Moqbel, A. E., El-Sayed, O. S., Elshenawy, M., Tolba, M., & Saeed, M. (2024). Pharmacies and use of antibiotics: a cross sectional study in 19 Arab countries. Antimicrobial Resistance and Infection Control, 13(1), 104.
26. Sabra, R., Safwan, J., Dabbous, M., Rida, A., Malaeb, D., Akel, M., & Sakr, F. (2022). Assessment of knowledge, attitude and practice of Lebanese pharmacists in providing patient counseling on urinary tract infection and its treatment. Pharmacy Practice, 20(2), 2653.

4. ОБЈАВЉЕНИ И САОПШТЕНИ РЕЗУЛТАТИ КОЈИ ЧИНЕ САСТАВНИ ДЕО ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Радови у међународним научним часописима категорије М22

- **Jovanović A**, Drobac M, Vidović B, Pavlović D, Krajnović D, Tadić I. Herbal products versus antibiotics for urinary tract infections-analysis of patient attitudes. Journal of Herbal Medicine. 2024; 46, 100892. doi: 10.1016/j.hermed.2024.100892

  Назив часописа: *Journal of Herbal Medicine*
  Импакт фактор (2024): IF2=1,9; IF5=2,3
  Категорија: M22
  Ранг часописа у области *Integrative & Complementary Medicine*: 22/45

Радови у међународним научним часописима категорије М23

- **Jovanović A**, Drobac M, Vidović B, Krajnović D, Pavlović D, Tadić I. Treatment of urinary tract infections: study on patients' beliefs and attitudes. Farmacia. 2025; 73(1), 247-254. doi: 10.31925/farmacia.2025.1.25

  Назив часописа: *Farmacia*
  Импакт фактор (2024): IF2=1,3; IF5=1,0
  Категорија: M23
  Ранг часописа у области *Pharmacology & Pharmacy*: 284/352

Саопштења са међународног скупа штампана у изводу (М34)

- **Jovanović A**, Drobac M, Vidović B, Pavlović D, Odalović M, Veličković Radovanović R, Krajnović D. Insight into Antibiotic Treatment for Symptoms of Urinary Tract Infections: The Patients' Perspective. International conference contemporary pharmacy: issues, challenges and expectations 2025, Lithuania, Kaunas; 2025.
- **Jovanović A**, Tadić I, Drobac M, Vidović B, Pavlović D, Krajnović D. Pharmacists' Counseling Practices for Urinary Tract Infections: An Online Survey Study. 56th Days of Preventive Medicine International Congress, Serbia, Niš; 2024.
- **Jovanović A**, Šesto S, Odalović M, Lakić D, Stević I, Krajnović D, Tadić I. Antibiotic use in therapy of urinary tract infections. VIII Congress of Pharmacists of Serbia with International Participation. Archives of Pharmacy; 2022, 72 (4): S341-S342
- **Jovanović A**, Catić-Đorđević A, Dimić N, Milošević Georgiev A, Tadić I. Urinary tract health in the male population in the Republic of Serbia part II. 13th PCNE Working Conference ‘‘Pharmacies’ new roles in pharmaceutical care: bridging research and practice’’. Int J Clin Pharm; 2023, 45:538

5. ЗАКЉУЧАК – ОБРАЗЛОЖЕЊЕ НАУЧНОГ ДОПРИНОСА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Докторска дисертација кандидата магистра фармације Александра Јовановића представља допринос истраживању развоја, валидације и примене инструмената за процену искустава и ставова опште популације и популације фармацеута у јавним апотекама о употреби антибиотика и биљних производа код ИУТ, као и анализе разлика у искуствима и ставовима између различитих група испитаника. Развијени инструменти, упитници за грађане и фармацеуте, показали су добру валидност и јасноћу. Упитник за грађане процењује њихова искуства и ставове са третманом ИУТ, док упитник за фармацеуте анализира саветодавну праксу у вези са антибиотицима и биљним производима, као и њихове ставове о овој теми. Ови инструменти могу идентификовати области које захтевају додатну едукацију грађана и фармацеута и помоћи у побољшању квалитета фармацеутских услуга. Резултати истраживања могу помоћи у развоју смерница за рационални третман ИУТ. Такође, ови инструменти се могу користити за праћење трендова и промена у пракси и ставовима током времена, чиме се омогућава стално унапређење фармацеутске праксе и третман ИУТ.

Већина испитаника је третирала симптоме ИУТ комбиновањем антибиотика и биљних производа. Перцепција озбиљности симптома, број епизода и степен ометања свакодневних активности били су значајни предиктори избора начина третмана. Социодемографске карактеристике (пол, место становања, образовање, запосленост и приходи) нису имале директан статистички значајан утицај на избор третмана, међутим оне су биле повезане са вероватноћом тражења савета, што посредно може утицати на одлуку о третману. Налази овог истраживања могу бити корисни у клиничкој пракси, посебно у контексту промоције рационалне употребе антибиотика и пружања адекватних савета пацијентима у складу са њиховим искуством и перцепцијом болести. Најчешће коришћени антибиотици припадали су групама флуорохинолона и цефалоспорина, што указује на потребу за даљом едукацијом и праћењем примене антибиотске терапије, узимајући у обзир потенцијалне последице нерационалне употребе антибиотика. Употреба биљних производа чешће је повезана са мање израженом перцепцијом озбиљности симптома и нижим степеном ометања дневних активности. Ови налази могу допринети персонализованијем приступу лечењу и смањењу прекомерне употребе антибиотика.

Резултати показују да ставови испитаника према употреби антибиотика и биљних производа у третману ИУТ варирају у зависности од личног искуства и социодемографских фактора. Четвртина испитаника сумња у ефикасност антибиотика, а половина у њихову безбедност, при чему искуство са симптома ИУТ значајно утиче на ове ставове. Испитаници са симптомима ИУТ чешће имају негативна искуства, што обликује мање поверење у антибиотик. Налаз да позитиван став према биљним производима повећава вероватноћу њихове употребе указује на важност правилног информисања грађана у вези са избором и применом биљних производа у третману ИУТ. Образовне кампање треба да буду прилагођене различитим групама пацијената, а

лекари и фармацеути треба више да информишу пацијенте о биљним производима и дају одговарајуће препоруке за њихову рационалну и правилну употребу.

Фармацеути често представљају здравствене професионалце са којима пацијенти прво ступају у контакт приликом појаве симптома ИУТ, посебно у случајевима некомпликованих ИУТ, када најчешће препоручују употребу биљних чајева на бази плода америчке бруснице (*Vaccinii macrocarpi fructus*) и листа планике (*Uvae ursi folium*), повећан унос течности, производе на бази етарског уља *Origanum heracleoticum,* Д-манозу, као и промену начина исхране. Саветодавна пракса зависи од дужине радног искуства, завршене специјализације и локације апотеке. Иако већина фармацеута сматра да поседује адекватно знање о биљним производима, изражавају потребу за смерницама које би унапредиле и оснажиле њихову улогу у примени фитотерапије у третману ИУТ.

Подаци представљени у овој докторској дисертацији дају оригинални допринос бољем сагледавању и разумевању искустава и ставова опште популације и фармацеута у вези са третманом ИУТ, посебно у контексту употребе антибиотика и биљних производа. Додатно, значајан научни допринос ове докторске дисертације представља развој и валидација два инструмента за процену ових аспеката, као и њихова примена у различитим популацијама. Поред тога, ови инструменти се могу користити и за праћење трендова и промена у пракси и ставовима током времена. Боље разумевање жеља, ставова и потреба пацијената омогућава формулисање адекватних препорука од стране фармацеута, прилагођених индивидуалним потребама и очекивањима пацијената. Идентификовањем предиктора одређених ставова и обрасца понашања, омогућена је идентификација специфичних група пацијената којима је потребан индивидуализовани приступ у саветовању. Истовремено, истраживање пружа драгоцене увиде у искуства и потребе фармацеута у јавним апотекама, што представља основ за креирање смерница за саветовање пацијената са симптомима ИУТ. Резултати овог истраживања могу бити основ за развој и унапређење стручних едукативних програма и јачање стручних компетенција фармацеута, као и подршку даљем унапређењу фармацеутске праксе.

5.1. Оцена извештаја о провери оригиналности докторске дисертације

Извршена је провера оригиналности докторске дисертације, а добијена вредност 4% за *Similarity index* сматра се прихватљивом. Овај степен подударности последица је мањих подударности у деловима реченица које су делови раније објављених радова, библиографских података о коришћеној литератури, објашњења начина спровођења истраживања, као и коришћења сличних израза у делу који се односи на материјал и методе. Сходно томе, може се извести закључак да је приложена докторска дисертација кандидата магистра фармације Александра Јовановића оригинално научно дело.

6. МИШЉЕЊЕ И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Након пажљиве анализе докторске дисертације, Комисија је оценила да је рад структуриран прегледно и аргументовано, а истраживачки циљеви доследно спроведени. О томе сведочи и објављивање резултата истраживања у два научна рада у међународним часописима – један рад категорисан као М22 и један као М23. Имајући у виду све наведено, Комисија закључује да је кандидат успешно испунио све постављене задатке у оквиру докторске дисертације под називом „Развој, валидација и примена инструмената за процену искустава и ставова опште популације и фармацеута о употреби антибиотика и биљних производа код инфекција уринарног тракта“. Сходно томе, Комисија предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду - Фармацеутског факултета да усвоји Извештај и проследи га Већу научних области медицинских наука ради добијања сагласности за јавну одбрану.

Чланови Комисије:

Др сц. Марина Одаловић, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет (ужа научна област: Социјална фармација и фармацеутска пракса), председник Комисије

_____

Др сц. Бојана Видовић, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет (ужа научна област: Броматологија)

_____

Др сц. Драгана Павловић, ванредни професор, Универзитет у Нишу – Медицински факултет (ужа научна област: Фармакогнозија)

_____

Др сц. Радмила Величковић-Радовановић, редовни професор, Универзитет у Нишу – Медицински факултет (ужа научна област: Фармакологија са токсикологијом)

_____

У Београду, 14.08.2025. године

UNIVERZITET U BEOGRADU
FARMACEUTSKI FAKULTET
Vojvode Stepe 450
11000 Beograd
Br. 2203/2
Datum: 18.11.2021.

Na osnovu člana 19. Pravilnika o radu Etičkog komiteta za biomedicinska istraživanja Farmaceutskog fakulteta u Beogradu, Etički komitet za biomedicinska istraživanja Farmaceutskog fakulteta u Beogradu na sednici održanoj 15.11.2021. godine, doneo je

ODLUKU

DAJE SE SAGLASNOST za sprovođenje istraživačke studije pod nazivom „Stavovi građana o lečenju tegoba urinarnih infekcija", za izradu doktorske disertacije magistra farmacije Aleksandra Jovanovića, studenta doktorskih akademskih studija Univerziteta u Beogradu-Farmaceutskom fakultetu (modul: Socijalna farmacija i istraživanje farmaceutske prakse).

Mentori je prof. dr Ivana Tadić, profesor na Katedri za socijalnu farmaciju i istraživanje farmaceutske prakse.

Podnosilac zahteva za dobijanje saglasnosti iz stava 1. ove odluke je prof. dr Ivana Tadić, profesor na Katedri za socijalnu farmaciju i istraživanje farmaceutske prakse.

Odluku dostaviti: imenovanom, podnosiocima zahteva, predsedniku Komiteta, sekretaru, šefu Odseka za pravne i opšte poslove, Odseku za nastavu i studentska pitanja i Arhivi.

PREDSEDNIK ETIČKOG KOMITETA
ZA BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA
Prof. dr Ivan Stanković

ФАРМАЦЕУТСКА КОМОРА СРБИЈЕ – ЕТИКИ ОДБОР ФАРМАЦЕУТСКЕ КОМОРЕ СРБИЈЕ
МУТАПОВА 25, 11000 БЕОГРАД

Доносилац одлуке	Етички одбор Фармацеутске коморе Србије
Датум	**28.12.2022.г**
Број страна	1
Број	**316/6-4-5**
Место	Београд

На основу члана 27. став 1. Закона о коморама здравствених радника („Сл.гласник РС“, бр.107/2005, 99/2010 и 70/2017-одлука УС), као и члана 3. Пословника о раду Етичког одбора Фармацеутске коморе Србије, Етички одбор Фармацеутске коморе Србије на 6 (4. електронској) седници одржаној 28.12.2022. године године донео је једногласно следећу:

О Д Л У К У
Мишљење

I

Етички одбор Фармацеутске коморе Србије даје одобрење за спровођење истраживачке студије „Саветовање пацијената са симптомима уринарних инфекција: ставови и пракса фармацеута“. Истраживање је део ширег пројекта у оквиру израде докторске дисертације кандидата мр фарм.спец. Александре Јовановић, под менторством ванр. проф. др Иване Тадић. Главни истраживач: мр фарм.спец. Александра Јовановића.

II

Ова Одлука ступа на снагу даном доношења.

ЕТИЧКИ ОДБОР ФАРМАЦЕУТСКЕ КОМОРЕ СРБИЈЕ

(М.П.) **Председник Етичког одбора**
Александра Недић Владовић, дипл. фарм.
Александра Недић Владовић

ИЗЈАВА МЕНТОРА И КАНДИДАТА ДА ИСТРАЖИВАЊЕ ЗА ПОТРЕБЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ НИЈЕ РАЂЕНО У ЗДРАВСТВЕНОЈ УСТАНОВИ

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАРМАЦЕУТСКИ ФАКУЛТЕТ
СЕКРЕТАРИЈАТ
Примљено: 10.10.2025.
Орг. јед.	Број	Прилог	Вредност
04	2128/9		

Изјављујемо да истраживање за потребе израде докторске дисертације под насловом:

„Развој, валидација и примена инструмената за процену искустава и ставова опште популације и фармацеута о употреби антибиотика и биљних производа код инфекција уринарног тракта“

није рађено у здравственој установи.

Потписи ментора:

Др сц. Душанка Крајновић, редовни професор

Др сц. Милица Дробац, редовни професор

Потпис кандидата:

Александар Јовановић

У Београду, 10.10.2025.

https://doi.org/10.31925/farmacia.2025.1.25 **ORIGINAL ARTICL**

TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS: STUDY ON PATIENTS' BELIEFS AND ATTITUDES

ALEKSANDAR JOVANOVIĆ [1,4]*, MILICA DROBAC [2], BOJANA VIDOVIĆ [3], DUŠANKA KRAJNOVIĆ [1], DRAGANA PAVLOVIĆ [4], IVANA TADIĆ [1,5]

[1]*Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade, Vojvode Stepe 450, Serbia*
[2]*Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade, Vojvode Stepe 450, Serbia*
[3]*Department of BromatologyFaculty of Pharmacy, , University of Belgrade, Belgrade, Vojvode Stepe 450, Serbia*
[4]*Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Niš, Niš, Blvd. Dr Zorana Djindjica 81, Serbia5*
[5]*Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Chemistry and Pharmacy, University of Innsbruck, Innsbruck, Innrain 52, Austria*

**corresponding author: aleksandar.jovanovic@medfak.ni.ac.rs*

Manuscript received: November 2024

Abstract

The present study investigated patients' opinions and attitudes regarding the use of antibiotics and plant-based products in the treatment of urinary tract infections (UTIs). The research was conducted as a cross-sectional study, using a validated questionnaire for data collection. The results indicate that the majority of respondents considered antibiotics (74.3%) and plant-based products (87.9%) to be effective in treating UTIs, while approximately half of the participants evaluated plant-based products as being more effective than antibiotics. Additionally, over 50% of respondents believed that plant-based products could be administered concomitantly with other medications. Regarding the treatments used, patients who exhibited UTI symptoms were treated with antibiotics in 63.9% of cases, while 78.6% also used plant-based products. Data analysis revealed that patients who perceived plant-based products as more effective than antibiotics were 40.4% less likely to use antibiotics and 138.2% more likely to opt for plant-based products. Furthermore, positive beliefs regarding the efficacy, safety, and compatibility of concomitant administration with other medications, along with access to adequate information, significantly increased the use of plant-based products.

Rezumat

Studiul de față a investigat opiniile și poziția pacienților referitor la utilizarea antibioticelor și a produselor pe bază de plante în tratamentul infecțiilor tractului urinar (ITU). Cercetarea a fost realizată sub forma unui studiu transversal, utilizând un chestionar validat pentru colectarea datelor. Rezultatele indică faptul că majoritatea respondenților au considerat că antibioticele (74,3%) și produsele din plante (87,9%) sunt eficiente în tratamentul ITU, în timp ce aproximativ jumătate dintre participanți au evaluat produsele din plante ca fiind mai eficiente decât antibioticele. De asemenea, peste 50% dintre respondenți au fost de părere că produsele din plante pot fi administrate concomitent cu alte medicamente.În ceea ce privește tratamentele utilizate, pacienții care au prezentat simptome de ITU au fost tratați cu antibiotice în proporție de 63,9%, iar 78,6% dintre aceștia au utilizat și produse din plante. Analiza datelor a evidențiat că pacienții care percep produsele din plante ca fiind mai eficiente decât antibioticele au avut o probabilitate cu 40,4% mai mică de a utiliza antibiotice și cu 138,2% mai mare de a opta pentru produse pe bază de plante. În plus, convingerile pozitive legate de eficacitatea, siguranța și compatibilitatea administrării concomitente cu alte medicamente, alături de accesul la informații adecvate, au determinat o creștere semnificativă a utilizării produselor din plante.

Keywords: urinary tract infection, antibiotic, herbal product, attitude

Introduction

The treatment of urinary tract infections (UTIs) is based on antibiotics, the choice of which depends on the type of infection. Their use is recommended in all patients with symptomatic UTIs since there is evidence of clinical efficacy of antibiotics compared to placebo. However, in most cases, the choice of therapy is made empirically by a doctor [1-3].

Antibiotics are recommended for prophylaxis of recurrent UTIs because they reduce the probability of symptomatic UTIs by as much as 85% [4]. On the other hand, their irrational use increases the risk of antimicrobial resistance [5], lack of efficacy, and increased treatment costs [6, 7]. Recently, increasing resistance of uropathogens to antibiotics has been developing, and Serbia occupies a high place in antibiotic resistance [8, 9].

Many UTIs are self-limiting. Therefore, antibiotic consumption could be reduced [10]. At the same time, the use of herbal products (HPs) for the treatment and prevention of UTIs is becoming more and more popular [1, 11, 12]. Various herbal products (herbal drugs and herbal drug preparations) in different pharmaceutical forms are used for the treatment of uncomplicated UTIs, most often in self-medication

[13-15]. Some of the most commonly used herbal remedies are bearberry leaf (*Uvae ursi folium*) and cranberry fruit (*Vaccinii macrocarpi fructus*), as well as drugs with a diuretic effect [16].

Adequate administration of antibiotics is necessary for the effectiveness of therapy [17]. Patient's behaviour in taking medications is influenced by numerous factors, including their beliefs [18], which are stronger predictors of adherence than clinical and socio-demographic factors [19-21]. Also, beliefs about medications, such as general beliefs about their intrinsic nature, the necessity of taking them, and beliefs about their potential harms, influence health behaviour and the degree of adherence [22]. However, patients' final decision about their health behaviour is influenced by their assessment of risks and benefits [23, 24].

The use of HPs is often associated with negative beliefs about medicines [19, 25], beliefs that HPs are natural and safe, and beliefs about the nature and severity of disease. The use of HPs is also associated with good past experiences, family traditions, and dissatisfaction with conventional treatments [26].

The formation of patients' attitudes and beliefs about medicines is influenced by sociodemographic and clinical variables such as gender, age, level of education, cultural background, media and social networks, and the patient's personal experience with medicines [25, 27-29]. Patients' attitudes and beliefs may change over time, and interventions can be implemented that will result in the desired change in the patient's behaviour [30, 31]. Specific interventions can be implemented to improve health behaviour [32].

Patients with UTIs often do not adhere to the correct use of antibiotics and resort to complementary or alternative forms of treatment. Therefore, to better understand them, it is necessary to study patients' beliefs and attitudes about UTIs [33-36]. In addition, it is also essential to understand the cultural differences in patients' attitudes and beliefs, which is a prerequisite for developing effective further educational interventions [34, 37-39].

This study aims to examine patients' and citizens' beliefs and attitudes toward antibiotics and herbal products used to treat urinary tract infections in populations with or without symptoms of urinary tract infection.

Ethical approval

The Ethics Committee for Biomedical Research of the Faculty of Pharmacy, University of Belgrade approved the study. After collection, the data were kept anonymous and confidential, without data that could reveal the identity of the respondents.

Materials and Methods

Study design

Quantitative, non-experimental research was carried out in the Republic of Serbia during 2021 and 2022. An online questionnaire was employed and distributed by the snowball technique.

Instrument

At the time of the study, there were no similar questionnaires about patients' attitudes toward urinary tract infections. This required the creation of a questionnaire. The questionnaire was developed based on a systematic literature review and then tested and validated using the focus group method. The developed questionnaire contains 29 questions divided into six domains. Following the objectives of this work, only responses to questions on basic information, attitudes toward antibiotics, and the use of HPs for urinary tract infections were analysed. Basic information included questions on age, sex, place of residence, education level, employment, economic status, and health characteristics. Attitudes toward antibiotics included three statements about efficacy, safety, and use. Attitudes toward HPs included five statements about their effectiveness, safety, and information on their packaging. Attitude items were answered on a Likert scale ranging from 1 (very low agreement) to 5 (very high agreement).

Respondents

The representative sample size of 385 was calculated based on the number of all inhabitants of the Republic of Serbia (approx. 7 million inhabitants) with a confidence level of 95% and a margin of error of 5% (Survey-Monkey). The inclusion criteria were voluntary participation in the study, residence in the Republic of Serbia, and knowledge of the Serbian language. The criteria for excluding respondents' data in the analysis were filling out the questionnaire multiple times with the same respondents and incomplete responses.

The respondents were divided into two groups regarding the presence of symptoms of urinary infections. Respondents who currently have symptoms of urinary infections or have had these symptoms in the previous year are classified as patients "with UTI" group. The group – citizens "without UTI" consisted of respondents who had no symptoms of urinary infections during the previous year. In both groups, a representative sample had to be ensured.

Data collection

The snowball technique was used for questionnaire distribution by email and social networks. Data were analysed according to the presence of UTI symptoms in respondents. The inclusion criterion for respondents in the "with UTI" group was the presence of the following symptoms in the previous year: frequent and painful urination, burning sensation during urination, or the feeling of not being able to empty the bladder. All other respondents were included in the group "without UTI".

Data analysis

The IBM SPSS Statistics ver. 20 was used to analyse the gathered data. Socio-demographics, health characteristics, and attitudes of respondents were analysed using descriptive statistical tests (frequencies

and percentages for categorical variables, mean values with standard deviation (SD), and rank for numerical data). Inferential statistics methods were used to analyse the differences between the two groups of respondents and to determine the influence of certain variables on attitudes and their correlation.
To analyse the results, we transformed the five-point Likert scale for assessing the degree of agreement with a specific statement into a three-point scale.
The standard probability plot and the Kolmogorov-Smirnov test with the Lilliefors significance level were used to check the data distribution. The Chi-square test was used to compare the distribution of categorical data between groups. In contrast, the Mann-Whitney U test was used for numerical data that did not follow a normal distribution.
The correlation between attitudes and certain variables was assessed by binary logistic regression. Only variables shown to have a statistically significant effect on the data distribution were included in the further analysis. All variables were transformed into a two-point scale as follows: Age - young (≥ 27 years) and old (< 27 years); Residency - rural (including suburban) and urban; Education level - low (primary, secondary, and high school) and high (university and postgraduate); Monthly income - low (< 680 EUR) and high (> 680 EUR); degree of agreement - low and high (including medium). The standard categories were young, male, rural, low education level, unemployed, low monthly income, without comorbidities, and low degree of agreement.
The significance level was set at $p < 0.05$ in all cases.

Results and Discussion

Sample

The questionnaires were completed by 945 respondents, ten of whom were excluded according to the exclusion criteria (five respondents did not give their consent to participate in the research, and five others filled out the questionnaire twice in the same way).
Final data processing included data from 935 respondents, 393 of whom had symptoms of UTI during the previous year and 542 did not.

Demographics and medical history data

Most respondents were women who lived in an urban environment, had a high school or university education, were employed, and received an average or slightly above-average salary. Almost one in five respondents had another medical condition, with cardiovascular disease and hypothyroidism being the most common (Table I). Patients with UTI symptoms were treated with antibiotics (63.9%) and herbal products (78.6%).

Table I

The basic respondents' characteristics

All respondents (N)	Whole sample (935)	Patients (393)	Citizens (542)	P-value
Age, Median, Range	27, 10 – 81	29, 10 – 81	26, 15 – 81	< 0.05*
Gender, n (%)				
Male	171 (18.3)	32 (8.1)	139 (25.6)	< 0.001**
Female	764 (81.7)	361 (91.9)	403 (74.4)	
Residency, n (%)				
Urban	681 (72.8)	287 (73.0)	394 (72.7)	> 0.05**
Suburban	60 (6.4)	22 (5.6)	38 (7.0)	
Rural	194 (20.7)	84 (21.4)	110 (20.3)	
Education level, n (%)				
Primary school	9 (1.0)	5 (1.3)	4 (0.7)	> 0.05**
Secondary school	294 (31.4)	113 (28.8)	181 (33.4)	
High school	59 (6.3)	25 (6.4)	34 (6.3)	
University	387 (41.4)	175 (44.5)	212 (39.1)	
Postgraduate	186 (19,9)	75 (19.1)	111 (20.5)	
Employment status, n (%)				
Employed	475 (50.8)	198 (50.4)	277 (51.1)	> 0.05**
Unemployed	460 (49.2)	195 (49.6)	265 (48.9)	
Monthly income (EUR), n (%)				
< 170	42 (4.5)	24 (6.1)	18 (3.3)	> 0.05**
170 - 340	118 (12.6)	52 (13.2)	66 (12.2)	
340 - 680	300 (32.1)	123 (31.3)	177 (32.7)	
680 - 1270	302 (32.3)	129 (32.8)	173 (31.9)	
> 1270	173 (18.5)	65 (16.5)	108 (19.9)	
Comorbidities, n (%)				
Yes	170 (18.2)	96 (24.4)	74 (13.7)	< 0.001**
No	765 (81.8)	297 (75.6)	468 (86.3)	

* Mann–Whitney U test, ** Chi-squared test

Statistically significant differences were observed between the respondents' groups in terms of age, gender, employment status, and existing comorbidities. Respondents with symptoms of UTI had a slightly higher average age and were predominantly women. There was also a high proportion of unemployed and retired individuals in the group of respondents with UTI symptoms.

Attitudes toward the use of antibiotics

The majority of all respondents believe that antibiotics can help treat UTIs. Half of them believe that antibiotics are not completely safe medicines. The majority believe that antibiotics should be used only after prior consultation with a doctor/pharmacist, with a significant difference found between patients and citizens (Table II). However, it was found that these attitudes have a statistically significant impact on the use of antibiotics or herbal products in patients who had UTI symptoms.

Attitudes toward the application of herbal products

The majority of respondents believe that HPs can contribute to UTI treatment. However, half of them believe HPs are more effective than antibiotics. In addition, half of the respondents believe HPs have fewer adverse effects than antibiotics. One-third of respondents believe that HPs can be combined with other medicines. One-third of respondents believe they have enough information about the use of HPs (Table III).

Table II

Attitudes toward the use of antibiotics in the treatment of UTIs

Statement	Degree of agreement		Whole sample (935)	Patients (393)	Citizens (542)	Pearson Chi-square (*p*-value)
Antibiotics can help treat a urinary tract infection.	Low	n (%)	240 (25.7)	114 (29.0)	126 (23.2)	3.987 (> 0.05)
	Medium		119 (12.7)	47 (12.0)	72 (13.3)	
	High		576 (61.6)	232 (59.0)	344 (63.5)	
Antibiotics are completely safe.	Low		467 (49.9)	197 (50.1)	270 (49.8)	0.186 (> 0.05)
	Medium		332 (35.6)	137 (34.9)	195 (36.0)	
	High		136 (14.5)	59 (15.0)	77 (14.2)	
Antibiotics can be administered without prior consultation with a doctor/pharmacist.	Low		858 (91.8)	349 (88.8)	509 (93.9)	7.914 (< 0.05)
	Medium		57 (6.1)	33 (8.4)	24 (4.4)	
	High		20 (2.1)	11 (2.8)	9 (1.7)	

Table III

Summary of respondents' responses to attitudes toward herbal products

Statement	Degree of agreement		Whole sample (935)	Patients (393)	Citizens (542)	Pearson Chi-square (p-value)
Herbal products can help treat urinary tract infections.	Low	n (%)	113 (12.1)	54 (13.7)	59 (10.9)	2.296 (> 0.05)
	Medium		291 (31.1)	115 (29.3)	176 (32.5)	
	High		531 (56.8)	224 (57.0)	307 (56.6)	
Herbal products are more effective than antibiotics for the treatment of urinary tract infections.	Low		450 (48.1)	187 (47.6)	263 (48.5)	0.579 (> 0.05)
	Medium		333 (35.6)	145 (36.9)	188 (34.7)	
	High		152 (16.2)	31 (15.5)	91 (16.8)	
Herbal products have fewer side effects than antibiotics.	Low		134 (14.3)	51 (13.0)	83 (15.3)	3.486 (> 0.05)
	Medium		210 (22.5)	80 (20.4)	130 (24.0)	
	High		591 (63.2)	262 (66.7)	329 (60.7)	
Herbal products can be simultaneously used with other medicines.	Low		411 (44.0)	147 (37.4)	264 (48.7)	12.309 (< 0.01)
	Medium		247 (26.4)	112 (28.5)	135 (24.9)	
	High		277 (29.6)	134 (34.1)	143 (26.4)	
Enough information is provided in the herbal product characteristics/package summary to enable its proper use.	Low		338 (36.1)	135 (34.4)	203 (37.5)	2.094 (> 0.05)
	Medium		281 (30.1)	115 (29.3)	166 (30.6)	
	High		316 (33.8)	143 (36.4)	173 (31.9)	

These attitudes did not differ significantly between groups, except for the attitude toward combining HPs with medicines (Table II). The difference between attitudes in the group of patients who had UTI symptoms depending on the type of treatment is shown in Figure 1. Binary logistic regression analysis found that patients who had symptoms of UTI and who believe that HPs are more effective than antibiotics for the treatment of UTI are 40.4% less likely to use an antibiotic and 138.2% more likely to use HPs. Patients who believe that HPs can help treat UTIs, that HPs have fewer side effects than antibiotics, that HPs can be simultaneously used with other medicines, and that they have enough information about the use of HPs are more likely to use HPs (394.7%, 128.1%, 106.1% and 92.3% respectively).

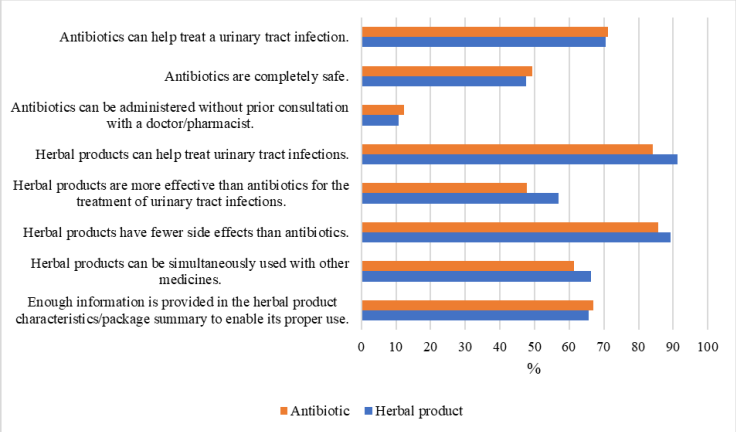

Figure 1.
Attitudes of patients who used antibiotic and herbal products in the treatment of UTI

Prediction factors

The largest number of variables influenced attitudes toward antibiotic efficacy. Age greater than 27 years was negatively correlated with this attitude. Female respondents living in the city, having a high level of education, and having a high income were positive predictors of this attitude (Table IV).

Surprisingly, high education was associated with a higher chance of having the attitude that antibiotics are completely safe. No statistically significant predictor was found for the attitude that antibiotics can be administered without prior consultation with a doctor/pharmacist (Table IV).

Age greater than 27 years was positively correlated with the attitude that herbal products are more effective than antibiotics. However, many other factors (female, living in the city, high level of education, and high monthly income) were negatively correlated with this attitude. The influence of variables on attitudes toward herbal products is shown in Table IV.

The statistically significant gender difference found among respondents was expected because UTIs are more common in women [3, 40]. Also, the difference in terms of comorbidity was expected, given that some diseases, such as diabetes, carry a high risk for UTIs [3, 41]. A high percentage of highly educated respondents was observed in the study. However, similar observations were made in other studies [42].

The majority of our respondents believe that antibiotics can help treat symptoms of UTIs. Macfarlane *et al*. [43] found that 87% of respondents believe that antibiotics will help treat lower acute respiratory tract symptoms. This study was conducted 25 years ago when antimicrobial resistance rates were low [44]. The slightly more negative attitudes about antibiotics for UTI treatment found in our study may be due to recurrent UTIs that are difficult to treat with antibiotics [45]. In our study, it was found that those who live in the city, have a high level of education, and have a high income are more than twice as likely to believe that antibiotics are effective.

Half of our respondents believed that antibiotics are safe medicines, which can be worrying. Similar results were obtained in the study by Vanden Eng *et al.* , which found that 58% of respondents were not aware of the health risks of antibiotics [46].

It is encouraging that the vast majority of respondents in this study believe that antibiotics should not be used without prior consultation with a healthcare professional. However, previous studies have shown that although almost all respondents believe that antibiotic treatment should be started after visiting a doctor and receiving a prescription, only slightly more than half received antibiotics on a doctor's prescription during the last infection [47]. The attitude towards antibiotic use without prior consultation with a healthcare professional is statistically significantly different in respondents with symptoms of UTIs than those without UTI symptoms. UTIs can often be recurrent, and patients may self-administer antibiotics based on previous experience, which indicates that they are more likely to use antibiotics independently [48].

A large percentage of respondents believe that in addition to antibiotics, HPs can also help treat UTIs. Similar observations have been noticed in other studies examining the use of non-specific HPs [49]. The percentage of patients from this study who believe that HPs are effective for the treatment of UTI is higher than the general views on the effectiveness of non-specific HPs [42]. However, half of the respondents from our study believe HPs are more effective for UTI treatment than antibiotics. Although our study did not determine the influence of attitudes about antibiotics on their use, negative attitudes toward antibiotics may cause frustration among respondents, and failure to receive treatment may cause feelings of resentment [36] and affect respondents' resorting to HPs. On the other hand, positive attitudes towards HPs may be associated

with their use and motivation to continue using them [26]. Therefore, understanding patients' health problems and personal views regarding the treatment and making shared therapy decisions on UTI treatment could be very important.

Table IV

Factors predicting attitudes toward antibiotics and herbal products

Whole sample (935)	**Antibiotics can help treat a urinary tract infection.**	**Antibiotics are completely safe.**	**Herbal products can help treat urinary tract infections.**	**Herbal products are more effective than antibiotics for the treatment of urinary tract infections.**	**Herbal products have fewer side effects than antibiotics.**	**Herbal products can be simultaneously used with other medicines.**	**Enough information is provided in the herbal product characteristics/package to enable its proper use.**
Variable (reference category)							
Age (≥ 27)	0.53 (0.40 - 0.69)		0.77 (0.59 - 0.98)	1.50 (1.05 - 2.13)	0.65 (0.50 - 0.84)		
Gender (Male)	1.62 (1.16 - 2.26)			0.61 (0.41 - 0.93)			
Residency (Rural)	2.26 (1.69 - 3.04)			0.46 (0.32 - 0.65)	1.67 (1.24 - 2.24)		
Education level (Low)	2.54 (1.93 - 3.34)	1.56 (1.05 - 2.30)		0.49 (0.35 - 0.70)		0.75 (0.56 - 0.99)	0.54 (0.41 - 0.72)
Employment status (Unemployed)							
Monthly income (Low)	2.06 (1.57 - 2.69)			0.38 (0.27 - 0.56)		0.71 (0.54 - 0.94)	0.66 (0.50 - 0.87)
Urinary tract infection (No)						1.44 (1.09-1.92)	
Comorbidities (No)					0.65 (0.46 - 0.91)		

Research conducted in Serbia, it was found that 38.5% of respondents thought that combining HPs with conventional medicines was safe [50]. A significantly high percentage of respondents with UTI believed that HP could be combined with other medicines. This issue may be of concern, and pharmacists should educate patients, especially those with a low level of education and low income. A significant number of respondents believe that there needs to be more information about the use of HPs, and pharmacists should advise patients in detail about their use.

Respondents with a high level of education are two and a half times more likely to believe that antibiotics can help treat UTIs. As expected, respondents with a high level of education are less likely to believe that HPs are more effective than antibiotics. In addition, other predictive factors were identified, suggesting that educational programs need to be adapted to specific groups of patients [39].

Study strengths and weaknesses

This is the first study to examine respondents' specific attitudes about antibiotics and HPs for the treatment of UTIs. The strength of this study is that it analyses the attitudes of two groups of respondents (with and without current symptoms of UTIs). Both groups had enough respondents to ensure the representativeness of the results. The weak spot of the study is that only Internet users could participate in the research, which ensured a large percentage of younger and more educated respondents. Also, both groups of respondent objects differed statistically in terms of gender and comorbidities.

Further research

Future research should investigate the influence of attitudes on the behaviour of respondents with symptoms of UTIs. There is also a need to examine the attitudes and practices of pharmacists and doctors regarding treating UTIs, particularly about the use of HPs. Consideration of these findings would contribute significantly to understanding the

treatment of UTIs and enable the development of new strategies for their appropriate treatment.

Conclusions

Patients should be aware of the safety of taking antibiotics and the importance of their rational use. In addition to pharmacists, society should be involved in this campaign, and other organisations, such as the Ministry of Health, should also support it. The use of HPs for the treatment of UTIs should be discussed openly with patients. Healthcare professionals should not take a repulsive attitude toward the use of HPs, as this may negatively affect patients' confidence in the treatment and even in the entire healthcare system. Pharmacists should provide detailed instructions on the use of these products when dispensing them and verify that patients have understood the information. Additional efforts by pharmacists to educate these patients could result in greater efficacy and safety and, thus, greater patient satisfaction.

Acknowledgement

The work was funded by the Ministry of Science, Technological Development and Innovation, Republic of Serbia, through two Grant Agreements with the University of Belgrade-Faculty of Pharmacy No: 451-03-136/2025-03/200161 and No 451-03-137/2025-03/200161 and a Grant Agreement with the University of Niš-Faculty of Medicine No: 451-03-65/2024-03/200113.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Barea BM, Veeratterapillay R, Harding C, Nonantibiotic treatments for urinary cystitis: an update. *Curr Opin Urol.*, 2020; 30(6): 845-852.
2. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Schubert S, Pilatz A, Veeratterapillay R, Wagenlehner F, EAU Guidelines on Urological Infections, European Association of Urology, 2022.
3. Kaur R, Kaur R, Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J.*, 2021; 97(1154): 803-812.
4. Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrota C, Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2004; 2004(3): CD001209.
5. Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Koves B, Kranz J, Pilatz A, Tandogdu Z, Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol.*, 2020; 17(10): 586-600.
6. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE, Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med.*, 2001; 135(1): 41-50.
7. Kaye KS, Gupta V, Mulgirigama A, Joshi AV, Scangarella-Oman NE, Yu K, Ye G, Mitrani-Gold FS, Antimicrobial resistance trends in urine *Escherichia coli* isolates from adult and adolescent females in the United States from 2011 to 2019: Rising ESBL strains and impact on patient management. *Clin Infect Dis.*, 2021; 73(11): 1992-1999.
8. Đorđević Z, Folić M, Janković S, Community-acquired urinary tract infections: causative agents and their resistance to antimicrobial drugs. *Vojnosanit Pregl.*, 2016; 73(12): 1109-1115.
9. Horvat O, Antibiotic consumption and antimicrobial resistance in the South Backa District: *PhD Thesis, University of Novi Sad*. 2008. (In Serbian).
10. Gbinigie OA, Tonkin-Crine S, Butler CC, Heneghan CJ, Boylan AM, Non-antibiotic treatment of acute urinary tract infection in primary care: a qualitative study. *Br J Gen Pract.*, 2022(717); 72: e252-e260.
11. Foxman B, Buxton M, Alternative approaches to conventional treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. *Curr Infect Dis Rep.*, 2013; 15(2): 124-129.
12. van Wietmarschen H, van Steenbergen N, van der Werf E, Baars E, Effectiveness of herbal medicines to prevent and control symptoms of urinary tract infections and to reduce antibiotic use: a literature review. *Integr Med Res.*, 2022; 11(4): 100892.
13. Cai T, Tamanini I, Kulchavenya E, Perepanova T, Köves B, Wagenlehner FM, Tandogdu Z, Bonkat G, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, The role of nutraceuticals and phytotherapy in the management of urinary tract infections: what we need to know? *Arch Ital Urol Androl.*, 2017; 89(1): 1-6.
14. Morán E, Budía A, Broseta E, Boronat F, Phytotherapy in urology: current scientific evidence of its application in urolithiasis, chronic pelvic pain, erectile dysfunction, and urinary tract infections. *Actas Urol Esp.*, 2013; 37(3): 174-180.
15. Sihra N, Goodman A, Zakri R, Sahai A, Malde S, Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nat Rev Urol.*, 2018(12); 15: 750-776.
16. EMA, *European Union herbal monographs*. Available at: www.ema.europa.eu/en.
17. Kang CI, Kim J, Park DW, Kim BN, Ha US, Lee SJ, Yeo JK, Min SK, Lee H, Wie SH, Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. *Infect Chemother.*, 2018; 50(1): 67-100.
18. Weinman J, Petrie KJ, Illness perceptions: a new paradigm for psychosomatics? *J Psychosom Res.*, 1997; 42(2): 113-116.
19. Rusu RN, Ababei DC, Macadan I, Ciobîcă A, Paraschiv M, Bild W, Moraru A, Nicolae C, Bild V, Factors that influence treatment adherence - realities, controversies, perspectives. *Farmacia*, 2023; 71(3): 638-647.
20. Phatak HM, Thomas J, Relationships between beliefs about medications and nonadherence to prescribed chronic medications. *Ann Pharmacother.*, 2006; 40(10): 1737-1742.

21. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J, Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther.*, 2001; 26(5): 331-342.
22. Horne R, Weinman J, Hankins M, The beliefs about medicines questionnaire: the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychol Health*, 1999; 14: 1-24.
23. Gordon K, Smith F, Dhillon S, Effective chronic disease management: patients' perspectives on medication-related problems. *Patient Educ Couns.*, 2007; 65(3): 407-415.
24. Rusu RN, Ababei DC, Stanciu GD, Neamțu M, Macadan I, Anghel Lazăr CI, Bild V, Adherence to treatment – reviewing methods of assessment and improvement. *Farmacia*, 2023; 71(2): 236-243.
25. Isacson D, Bingefors K, Attitudes towards drugs: a survey in the general population. *Pharm World Sci.*, 2002; 24(3): 104-110.
26. Welz AN, Emberger-Klein A, Menrad K, Why people use herbal medicine: insights from a focus-group study in Germany. *BMC Complement Altern Med.*, 2018(1); 18: 92.
27. Brissette I, Scheier MF, Carver CS, The role of optimism in social network development, coping, and psychological adjustment during a life transition. *J Pers Soc Psychol.*, 2002; 82(1): 102-111.
28. Diefenbach MA, Leventhal H, The common-sense model of illness representation: theoretical and practical considerations. *J Soc Distress Homeless.*, 1996; 5: 11-38.
29. Horne R, Graupner L, Frost S, Weinman J, Wright SM, Hankins M, Medicine in a multi-cultural society: the effect of cultural background on beliefs about medications. *Soc Sci Med.*, 2004; 59(6): 1307-1313.
30. Conner M, Norman P, *Predicting and changing health behaviour: research and practice with social cognition models.* 3rd ed. *Maidenhead: Open University Press*, 2015.
31. McGavock H, United Kingdom Drug Utilisation Research Group, *Handbook of Drug Use Research Methodology.* 1st ed. *Newcastle upon Tyne: United Kingdom Drug Utilisation Research Group*, 2000.
32. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, Agoritsas T, Mistry N, Iorio A, Jack S, Sivaramalingam B, Iserman E, Mustafa RA, Jedraszewski D, Cotoi C, Haynes RB, Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2014; 2014(11): CD000011.
33. Clarke TC, Black LI, Stussman BJ, Barnes PM, Nahin RL, Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002-2012. *Natl Health Stat Report.*, 2015; (79): 1-16.
34. Flower A, Bishop FL, Lewith G, How women manage recurrent urinary tract infections: an analysis of postings on a popular web forum. *BMC Fam Pract.*, 2014; 15: 162.
35. Leydon GM, Turner S, Smith H, Little P, Women's views about management and cause of urinary tract infection: qualitative interview study. *BMJ*, 2010; 340: c279.
36. Scott VCS, Thum LW, Sadun T, Markowitz M, Maliski SL, Ackerman AL, Anger JT, Kim JH, Fear and frustration among women with recurrent urinary tract infections: findings from patient focus groups. *J Urol.*, 2021; 206(3): 688-695.
37. Cox SML, van Hoof MWEM, Lo-A-Foe K, Dinant GJ, Oudhuis GJ, Savelkoul P, Cals JWL, de Bont EGPM, Cross-sectional internet survey exploring women's knowledge, attitudes and practice regarding urinary tract infection-related symptoms in the Netherlands. *BMJ Open*, 2022; 12(5): e059978.
38. Grigoryan L, Burgerhof JG, Degener JE, Deschepper R, Lundborg CS, Monnet DL, Scicluna EA, Birkin J, Haaijer-Ruskamp FM; SAR consortium, Attitudes, beliefs and knowledge concerning antibiotic use and self-medication: a comparative European study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*, 2007; 16(11): 1234-1243.
39. Shiyanbola OO, Farris KB, Chrischilles E, Concern beliefs in medications: changes over time and medication use factors related to a change in beliefs. *Res Social Adm Pharm.*, 2013; 9(4): 446-457.
40. Mody L, Juthani-Mehta M, Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA*, 2014; 311(8): 844-854.
41. Foxman B, Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am.*, 2014; 28(1): 1-13.
42. Agova N, Petrova G, Georgieva S, Kumanov I, Consumers attitudes towards the use of herbal medicines and herbal supplements in Northeastern Bulgaria. *J IMAB*, 2020; 26(3): 3278-3284.
43. Macfarlane J, Holmes W, Macfarlane R, Britten N, Influence of patients' expectations on antibiotic management of acute lower respiratory tract illness in general practice: questionnaire study. *BMJ*, 1997(7117); 315: 1211-1214.
44. Spagnolo F, Trujillo M, Dennehy JJ, Why do antibiotics exist? *mBio.*, 2021; 12(6): e0196621.
45. Peck J, Shepherd JP, Recurrent urinary tract infections: diagnosis, treatment, and prevention. *Obstet Gynecol Clin North Am.*, 2021; 48(3): 501-513.
46. Vanden Eng J, Marcus R, Hadler JL, Imhoff B, Vugia DJ, Cieslak PR, Zell E, Deneen V, McCombs KG, Zansky SM, Hawkins MA, Besser RE, Consumer attitudes and use of antibiotics. *Emerg Infect Dis.*, 2003; 9(9): 1128-1135.
47. Horvat OJ, Tomas AD, Paut Kusturica MM, Savkov AV, Bukumirić DU, Tomić ZS, Sabo AJ, Is the level of knowledge a predictor of rational antibiotic use in Serbia? *PLoS One.*, 2017; 12(7): e0180799.
48. Torres NF, Chibi B, Middleton LE, Solomon VP, Mashamba-Thompson TP, Evidence of factors influencing self-medication with antibiotics in low and middle-income countries: a systematic scoping review. *Public Health.*, 2019; 168: 92-101.
49. Picking D, Younger N, Mitchell S, Delgoda R, The prevalence of herbal medicine home use and concomitant use with pharmaceutical medicines in Jamaica. *J Ethnopharmacol.*, 2011; 137(1): 305-311.
50. Samojlik I, Mijatović V, Gavarić N, Krstin S, Božin B, Consumers' attitude towards the use and safety of herbal medicines and herbal dietary supplements in Serbia. *Int J Clin Pharm.*, 2013; 35(5): 835-840.

Journal of Herbal Medicine 46 (2024) 100892

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Herbal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/hermed

Research paper

Herbal products versus antibiotics for urinary tract infections-analysis of patient attitudes

Aleksandar Jovanović[a,b,*], Milica Drobac[c], Bojana Vidović[d], Dragana Pavlović[b], Dušanka Krajnović[a], Ivana Tadić[a]

[a] University of Belgrade, Faculty of Pharmacy, Department of Social Pharmacy and Pharmaceutical Legislation, Belgrade, Serbia
[b] University of Niš, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Niš, Serbia
[c] University of Belgrade, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Belgrade, Serbia
[d] University of Belgrade, Faculty of Pharmacy, Department of Bromatology, Belgrade, Serbia

ARTICLE INFO

Keywords:
Urinary tract infection
Antibiotic
Herbal product
Online survey
Attitude

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infections (UTIs) are one of the most common bacterial infections accompanied by inflammation in any part of the urinary system. Antibiotics are the gold standard for UTI treatment; however, herbal products are also administered. The study aimed to assess patients' attitudes and opinions regarding the use and effectiveness of antibiotics and herbal products for the treatment of UTIs.

Methods: A quantitative, non-experimental study was conducted using an online survey in the Republic of Serbia in 2021 and 2022.

Results: The study comprised 393 respondents, with average age of 34.66 years and most respondents being women (91.9%). According to the personal assessment, slightly less than half of the respondents (46.1%) classified UTI symptoms as severe. Respondents predominantly treated UTI symptoms with herbal products combined with antibiotics (52.2%) or herbal products alone (26.6%). The most frequently used antibiotics were ciprofloxacin (20.9%), cephalexin (16.9%), and sulfamethoxazole/trimethoprim (15.4%). As many as 74.3% of respondents used herbal teas. The most used herbal products contained bearberry leaf (*Uvae ursi folium*) (52.1%), parsley leaf/root (*Petroselini foium/radix*) (15.1%), and cranberry fruit (*Vaccinii macrocarpi fructus*) (12.6%). Self-assessment of the effectiveness of UTI treatment with antibiotics and herbal products was high.

Conclusion: The antibiotics used to treat UTIs did not align with the guidelines of the European Association of Urologists. Further, the use of herbal products was frequently observed. Therefore, community pharmacists, who serve as the most accessible healthcare professionals with competent knowledge about herbal products, should adequately inform patients about potential therapeutic options for UTI.

Introduction

Urinary tract infections (UTIs) are infections of any part of the urinary system caused by microorganisms (predominantly *Escherichia coli*) that occur relatively frequently in all age groups and in both sexes (Bonkat et al., 2022; Foxman, 2010; Kang et al., 2018; Wagenlehner et al., 2020). UTIs can be asymptomatic but may also be accompanied by mild symptoms, such as pain and a burning sensation when urinating (dysuria), frequent urination with small amounts of urine being dispelled (pollakiuria), urgent need to urinate, and pain in the suprapubic region or haematuria. UTIs can be life-threatening if sepsis develops (Bonkat et al., 2022; Kaur and Kaur, 2021; Wagenlehner et al., 2013). Moreover, these are one of the most common bacterial infections and pose a severe public health problem (Little et al., 2010; Stefaniuk et al., 2016; Wagenlehner et al., 2013). More than half of women (approximately 60%) experience at least one symptomatic UTI during their lifetime; however, the prevalence of UTIs in men is significantly lower (Sobel and Kaye, 2015). As many as 11% of women report symptoms of UTIs annually (Flower et al., 2019; Foxman, 2002), which is 1–3% of all visits to a general practitioner's office (Flower et al., 2019; Stapleton, 1999).

* Correspondence to: University of Nis, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Blvd. Dr Zorana Djindjica 81, Niš, Serbia.
E-mail addresses: aleksandar.jovanovic@medfak.ni.ac.rs (A. Jovanović), milica.drobac@pharmacy.bg.ac.rs (M. Drobac), bojana.vidovic@pharmacy.bg.ac.rs (B. Vidović), dragana.pavlovic@medfak.ni.ac.rs (D. Pavlović), dusica.krajnovic@pharmacy.bg.ac.rs (D. Krajnović), ivana.tadic@pharmacy.bg.ac.rs (I. Tadić).

https://doi.org/10.1016/j.hermed.2024.100892
Received 31 January 2023; Received in revised form 8 May 2024; Accepted 12 May 2024
Available online 15 May 2024
2210-8033/© 2024 Elsevier GmbH. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Antibiotics are the gold standard for the treatment and prevention of UTIs. For uncomplicated UTIs, antibiotics are prescribed empirically (Gupta and Trautner, 2012; Kaur and Kaur, 2021). However, the development of antibiotic resistance to uropathogens is increasing and poses a severe problem worldwide (Goessens and Verbrugh, 2007; Tam et al., 2007; Tandogdu et al., 2014). Antibiotics affect the physiological flora and can cause other side effects (Barea et al., 2020; Leibovici and Wysenbeek, 1991). Patients are increasingly aware of these consequences (Flower et al., 2014). Many women fear the harmful effects of antibiotics, distrust doctors, and delay the use of antibiotics (Scott et al., 2021). As a result, many women utilise alternative treatments (Das, 2020).

The use of non-antibiotic agents for the treatment and prevention of UTIs has garnered interest (Flower et al., 2014; Leydon et al., 2010). In fact, studies examining the effectiveness of non-antibiotic products for UTI treatment and prevention are constantly increasing (Barea et al., 2020; Foxman and Buxton, 2013). Herbal products could serve as a non-antibiotic treatment (Morán et al., 2013; Sihra et al., 2018) to alleviate and prevent recurrent infections (Cai et al., 2017). Medicinal plants and herbal products are gaining popularity and are reliable for UTI treatment, which might be due to less reports of side effects, cost-effectiveness, easy availability, lack of bacterial resistance, and their tolerability by patients with UTI (Shaheen et al., 2019). Generally, the use of herbal products, a popular self-care method, is increasing (Bailey et al., 2011; Chauhan et al., 2013; McFarland et al., 2002; Staff et al., 2019). The estimated global market for herbal products is $165.66 billion in 2022, with potential for further growth (Bhattacharjee et al., 2023). Notably, 75–80% of the population use herbal products (Al-Harrasi et al., 2022). Germany spends an average of 35 million euros on herbal products used to treat UTIs (Gagyor et al., 2020).

Herbal drugs, such as bearberry leaf, *Uvae ursi folium* (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.) or cranberry fruit, *Vaccinii macrocarpi fructus* (*Vaccinium macrocarpon* Aiton), can relieve symptoms of mild recurrent lower UTIs, such as burning sensation during urination and frequent urination. Many herbal drugs with diuretic effects, such as parsley root or leaf, *Petroselini radix/folium* (*Petroselinum crispum* [Mill.] Fuss), birch leaf, *Betulae folium* (*Betula pendula* Roth, *B. pubescens* Ehrh. or hybrids of both species), horsetail herb *Equiseti herba* (*Equisetum arvense* L.), nettle leaf, *Urticae folium* (*Urtica dioica* L., *U. urens* L.), restharrow root, *Ononidis radix* (*Ononis spinosa* L.), Java tea, *Orthosiphonis folium* (*Orthosiphon aristatus* [Blume] Miq. var. *aristatus*), rupturewort, *Herniariae herba* (*Herniaria glabra* L., *H. hirsuta* L., *H. incana* Lam.), juniper berry, *Juniperi galbulus* (*Juniperus communis* L.), etc. exhibit their effect by increasing the amount of urine to enable flushing of the urinary tract; thus, these herbal drugs can help resolve minor urinary tract complaints (EMA, 2022; ESCOP, 2003; Wichtl, 2002).

In the Republic of Serbia, 18 oral antibiotics are available to prevent or treat UTIs (Appendix A), and are dispensed with a prescription. Public pharmacies have numerous non-antibiotic products for the treatment of UTIs. Of the 101 available products, 95 are herbal and most often contain cranberry fruit (40 products), bearberry leaf (21 products), and oregano herb (19 products).

D-mannose is another potential non-antibiotic agent for the treatment of UTIs (Barea et al., 2020; Cai et al., 2017; Sihra et al., 2018). The European Association of Urologists Guidelines on Urological Infections recommends the use of D-mannose to reduce recurrent UTIs episodes. However, additional studies are needed to confirm its effectiveness (Bonkat et al., 2022).

Owing to limited evidence for the use of alternative and complementary management options, trials are needed to assess the use and evaluate the effectiveness of alternative treatments (especially herbal products) for the relief of UTIs (Scott et al., 2021; Clarke et al., 2015; Leydon et al., 2010).

The purpose of this study was to explore the attitudes and opinions of patients regarding the use and effectiveness of antibiotics and herbal products for the treatment of UTIs.

Methods

Study design

A quantitative, non-experimental, cross-sectional research was conducted using an online survey throughout the Republic of Serbia in 2021 and 2022. The survey was written in Serbian and the questions were open-ended, closed-ended, and contingency questions. The study report adheres to the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement for reporting cross-sectional studies.

Survey development

The first phase (selection of questions): a thematic framework for the development of the survey was formed and questions were generated. A systematic review of the literature was performed using the PubMed database to retrieve papers that employed survey research methods to investigate topics related to UTIs and their therapy. The keywords for the literature search were 'urinary tract infections,' 'antibiotic therapy,' 'non-antibiotic therapy,' 'ethnopharmacology,' 'herbal products,' 'questionnaire,' 'survey,' and 'attitudes.' As a survey on the use of antibiotics and herbal products was not found in the search, a survey was created and adjusted to match the research objectives and the target population group. The first version contained 31 questions based on the selected publications on antibiotics and herbal product use.

The second phase (focus group interview): the content of the survey was further defined via a focus group interview. The focus group comprised four members: a Ph.D. student (leading researcher) and three experts in phytotherapy, dietetics, and social pharmacy. The group sought to determine the content of the survey. Some questions were reformulated during the panel discussion and some were removed. The pre-final version of the survey included 29 questions grouped in six domains.

The third phase (pre-testing): the face validity and adequacy of the questions selected after the second phase were assessed. To ensure clarity of the terms used in the survey for the target population, an additional interview was conducted with 11 respondents between ages 19 and 65 who had different levels of education. Respondents with professional medical education were not included. In the interview, the respondents provided feedback on the precision and clarity of all questions in the survey. After this stage, the final version of the survey was created.

Structure and content of the survey

A detailed description of the research was presented at the beginning of the survey. After the responded provided their consent to participate, they gained access to specific questions in the survey. Otherwise, the respondents were directed to the survey end page.

The survey consisted of six domains, each comprising one to nine questions. Domain 1 (basic information) contained nine questions that covered general information about the respondents: socio-demographic (age, gender, place of residence, level of education, employment, and economic status) and health characteristics (symptoms of UTIs and other diseases). After completing this domain, the respondents with UTI symptoms in the previous year answered the questions in domain 2 while those without UTI symptoms were directed to domain 4.

Domain 2 (information on UTIs) included six questions requesting general information about the UTIs experienced by the respondents in the previous year, such as the frequency and severity of symptoms, impact of UTIs on normal daily activities, pregnancy (female participants), and data on the treatment of UTIs. The participants who used antibiotics alone or combined with herbal products were instructed to complete domain 3 while those who used herbal products alone or did not use any therapeutic agent were directed to domain 4.

Domain 3 (use of antibiotics) comprised three questions about the use of antibiotics. Respondents were asked the name of the last antibiotic used to treat their UTI, the name of the manufacturer, data related to the dispensing of antibiotics (with or without prescription), and self-assessment of antibiotic efficacy. All respondents who completed this domain were directed to the subsequent domain.

Domain 4 (attitudes toward antibiotics use for UTIs) was completed by all respondents and consisted of two questions: question one sought to reveal the respondents' attitudes regarding the use of antibiotics for the treatment of UTIs while question two directed the respondents to another domain. Respondents who used a herbal product combined with an antibiotic were directed to domain 5 while all other respondents were directed to domain 6.

Domain 5 (use of herbal products) consisted of eight questions related to the use of herbal products for UTI treatment. The respondents were asked the name of the herbal product, pharmaceutical form, method of administration, place of purchase, self-assessment of the effectiveness of herbal products, and the person who recommended the products. All respondents who completed this domain were directed to the next domain.

Domain 6 (attitudes toward herbal product use for UTIs) included one question that aimed to elucidate the attitudes of the respondents regarding the use of herbal products for UTI treatment. All respondents completed this domain.

Domains 4 and 6 included questions related to patients' attitudes toward the use of antibiotics and herbal products that were not the subject of analysis of this paper.

The survey instrument is presented in Appendix B.

Ethical approval

The study was approved by the Ethics Committee for Biomedical Research of the Faculty of Pharmacy, University of Belgrade (decision number 2203/2). After collection, the data were kept anonymous and confidential. Data that could reveal the identity of the respondents were removed.

Respondents

As the number of patients with UTIs was unknown and the target population of UTI patients could not be reached online, we calculated the sample size using the number of residents of the Republic of Serbia (6 945 235 inhabitants). The representative sample size was calculated with a confidence level of 95% and a margin of error of 5%. The required sample of respondents based on these parameters was 385 (SurveyMonkey, 2021). The criteria for inclusion in the analysis were acceptance to voluntarily participate in the study, existence of a UTI (current or in the previous year), resident of the Republic of Serbia, and knowledge of the Serbian language. Data related to the names of antibiotics and herbal products used to treat UTIs were only interpreted when accurate and precise names were provided. In all other cases, the data were excluded from the statistical analysis.

Data collection

The questionnaire was distributed by email and via social networks. The snowball technique was employed. Consistent with the objectives of the study, the data were filtered. For the final statistical analysis, only the data of respondents who had UTI symptoms in the previous year were selected.

Participant authenticity was ensured based on IP address analysis, response matching analysis, and baseline questionnaire completion time analysis. If duplicate IP addresses or responses were observed or the time to complete the questionnaire was very short, the responses were excluded from further analysis. Additionally, participation in the study was voluntary and no incentives were offered for participation, thereby reducing the possibility of individuals participating for benefits.

Data analysis

Descriptive and inferential statistical methods were employed for the data analysis. Frequency and mean values, as well as percentages, were used for descriptive statistics. The categorical variables were evaluated using the $\chi 2$ independence test. The defined significance level was $P < 0.05$ in all cases. Self-assessment of the effectiveness of treatment was performed by respondents who used only antibiotics or herbal products.

Statistical data processing was performed using the IBM SPSS Statistics ver. 20.

Results

Sample

The questionnaire was sent to numerous prospects. Of these prospects, 945 agreed to complete the questionnaire. Five individuals did not voluntary consent to participate in the research and five individuals with the same IP address completed the questionnaire twice in an identical manner. Thus, the duplicate data were excluded. Overall, the analysis was performed with the answers of 935 respondents.

Of the 935 respondents, 393 with UTI symptoms in the previous year were selected for the analysis.

Demographics and medical history

Most respondents were women residing in the city, holders of a university degree, and employed, with a monthly income range of 680–1270 EUR, which is the average monthly salary in the Republic of Serbia. Most respondents did not have comorbidities (Table 1).

Approximately the same number of respondents reported experiencing UTI symptoms that severely interfered with their normal activities once, twice, and three or more times (range of UTI occurrence: 29.3–31.8%) in the previous year, while 7.4% could not remember experiencing symptoms in the previous year. According to the personal assessment, slightly less than half of the respondents considered the symptoms serious (Table 2). The presence of blood in the urine was reported by 17.6% of respondents and 11.2% reported fever as a symptom of UTIs. The respondents predominantly treated their UTIs with antibiotics combined with herbal products (52.2%) or herbal products alone (26.5%) (Table 2).

After the onset of UTI symptoms, more than half of the respondents sought advice on UTI treatment from healthcare professionals, 39.9% from doctors, and 15.8% from pharmacists, whereas 15.5% sought advice from friends or family members. Approximately one-third of respondents (28.8%) did not seek advice (Fig. 1).

UTI treatment

Of the 393 respondents who had UTI symptoms in the previous year, 251 (63.9%) used antibiotics. Of these, 201 reported the use of 17 different antibiotics: ciprofloxacin (n = 42, 20.9%), cephalexin (n = 34, 16.9%), sulfamethoxazole/trimethoprim (n = 31, 15.4%), fosfomycin (n = 24, 11.9%), and amoxicillin/clavulanic acid (n = 22, 10.9%). Five patients reported a drug that could not be classified as an antibiotic. The antibiotics were mainly prescribed by a doctor (196 patients, 78.1%); in other cases, the antibiotics were retrieved at a pharmacy without prior consultation with a doctor.

A total of 309 respondents (78.6%) used herbal products to relieve their UTIs. Most of the respondents started using herbal products immediately after the first UTI symptom (182, 58.9%). One product was primarily used (62.5%), usually as a tea (58.3%), tablet/capsule, powder in a sachet, and drops (2.9%, 1.0%, and 0.3%, respectively).

Table 1
Basic characteristics of the respondents.

All respondents (N)	393
Age, Mean (SD), Range	34.66 (14.32), 10–81
Gender, n (%)	
Male	32 (8.1)
Female	361 (91.9)
Residency, n (%)	
Urban	321 (81.7)
Suburban	22 (5.6)
Rural	50 (12.7)
Education level, n (%)	
Primary school	5 (1.3)
Secondary school	113 (28.8)
High school	25 (6.4)
University	175 (44.5)
Postgraduate	75 (19.1)
Employment status, n (%)	
Employed	198 (50.4)
Retired	21 (5.3)
Unemployed	60 (15.3)
Student	114 (29.0)
Monthly income (EUR), n (%)	
< 170	24 (6.1)
170–340	52 (13.2)
340–680	123 (31.3)
680–1270	129 (32.8)
> 1270	65 (16.5)
Comorbidities, n (%)	
Yes	96 (24.4)
Cardio-vascular diseases	23 (5.8)
Hypothyroidism	17 (4.3)
Lung diseases	14 (3.6)
Diabetes mellitus	12 (3.1)
Other	35 (8.9)
No	297 (75.6)

More than one-third (37.5%) of the respondents simultaneously used two or more herbal products in different forms: tea with tablets/capsules (16.8%), tea with powders in sachets (12.6%), tea with drops (5.5%), and other combinations (2.6%).

The use of certain herbal products was reported by 273 of the 309 respondents. However, 28 respondents did not reveal the name of the herbal products with sufficient precision and accuracy, and seven used products that are not indicated for UTI treatment and are not categorised as herbal products. Therefore, the data of 35 respondents were excluded and those of 238 were further analysed.

The respondents used 38 herbal products that were subsequently grouped into specific categories (Table 3). Most respondents (n = 215) used one herbal product while 23 simultaneously used two or more herbal products.

Only 5.9% of respondents who used herbal products employed D-mannose-based products.

The sources of information related to herbal products were family members/friends (54.2%), pharmacists (37.4%), doctors (35.3%), the internet (22.3%), books (16.0%), magazines (2.1%), and television (1.7%). Two or more sources of information were employed by 42.4% of respondents.

The respondents were recommended certain herbal products by persons who had previous experience with the product (26.5%), pharmacists (24.0%), and doctors (18.0%). Other respondents received a recommendation from two or more sources (19.7%) or used the products based on their discretion (11.8%). Respondents most often procured herbal products from community pharmacies (69.3%). In addition to pharmacies, respondents procured herbal products from health food stores, supermarkets, nature/gardens, markets, or online (31.9%, 10.9%, 8.8%, 4.2%, and 0.8%, respectively).

The respondents mainly received advice on the use of herbal products from pharmacists (35.7%), persons who previously used the herbal products (28.6%), doctors (11.3%), or referred to their own experience with the product (11.8% of respondents). Other respondents (12.6%) received a recommendation from two or more sources.

Almost half of the respondents (46.2%) continued to use the herbal product even after resolution of their UTI symptoms.

Self-assessment of the effectiveness of UTI treatment

Self-assessment of the effectiveness of UTI treatment with antibiotics and herbal products was high (Table 4). The levels of respondent attitudes regarding the effectiveness of antibiotics and herbal products for UTI treatment were statistically different (Chi = 13.21, $P < 0.05$), opposing the attitudes regarding the preventive role of antibiotics/herbal products in the recurrence of UTIs (Chi = 1.93, $P > 0.05$).

Discussion

Symptoms of UTIs, such as frequent and painful urination, burning during urination, and the feeling of an unfilled bladder, can interfere with patient's everyday activities and affect their quality of life (Ellis and Verma, 2000; Ennis et al., 2018). In this study, these symptoms were found to markedly hinder the performance of regular physical activities in slightly more than one-third of the respondents. These

Table 2
UTI treatment reported by respondents.

Products to treat UTIs	All (n = 393, 100%) n (%)	Antibiotic (n = 46, 11.7%)	Herbal product (n = 104, 26.5%)	Antibiotic and herbal products (n = 205, 52.2%)	No treatment (n = 38, 9.7%)
Incidence of symptoms during the previous year					
Once	125 (31.8)	23 (39.0)	36 (36.4)	51 (26.6)	15 (34.9)
Twice	115 (29.3)	14 (23.7)	33 (33.3)	58 (30.2)	10 (23.3)
Three or more times	124 (31.6)	20 (33.9)	19 (19.2)	73 (38.0)	12 (27.9)
I cannot remember	29 (7.4)	2 (3.4)	11 (11.1)	10 (5.2)	6 (14.0)
Assessment of disruption of regular activity					
Low	108 (27.5)	9 (15.3)	42 (42.4)	26 (13.5)	31 (72.1)
Medium	135 (34.4)	17 (28.8)	39 (39.4)	69 (35.9)	10 (23.3)
High	150 (38.2)	33 (55.9)	18 (18.2)	97 (50.5)	2 (4.7)
Assessment of symptom severity					
Seriously	181 (46.1)	35 (59.3)	25 (25.3)	119 (62.0)	2 (4.7)
Not serious	212 (53.9)	24 (40.7)	74 (74.7)	73 (38.8)	41 (95.3)

UTI, urinary tract infection.

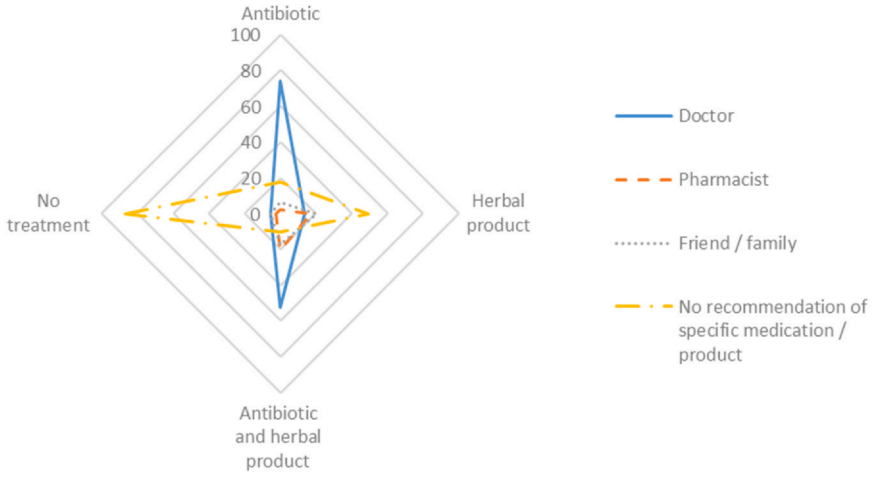

Fig. 1. Recommended medication/products for UTI treatment based on the source of the advice (% values). UTI, urinary tract infection.

symptoms may influence the patient's decision on whether to seek help from a healthcare professional or use their own discretion on the appropriate treatment methods.

Less than half of the respondents sought a doctor's advice after the onset of UTI symptoms. This result aligns with that of a previous study, in which more than half of patients with UTIs practiced self-medication before visiting a doctor (Kornfält Isberg et al., 2021; Kusturica et al., 2015). Respondents who experienced severe and unpleasant UTI symptoms were more likely to seek medical attention (Gbinigie et al., 2022).

Use of antibiotics

Although antibiotic therapy is the mainstay treatment for UTIs (Markowitz et al., 2019; Bonkat et al., 2022), 63.9% of respondents with UTI symptoms used antibiotics. Ciprofloxacin (a second-generation fluoroquinolone antibiotic) was the most widely used antibiotic for UTI treatment. Fluoroquinolones represent the last therapeutic alternative owing to their potential side effects (according to the Guidelines on Urological Infections, published by the European Association of Urologists [EAU]) (Bonkat et al., 2022). Owing to these side effects, patients may stop the use of this therapy or switch to other treatment methods (Scott et al., 2021). Of note, the EAU does not recommend empiric therapy with cephalosporins due to ecological collateral damage (Bonkat et al., 2022).

High and irrational uses of antibiotics are observed in Serbia (Horvat, 2008); such uses were also confirmed in the present study. Of the total number of respondents, 14.0% used antibiotics without prior doctors' prescription, which is against the Law on Medicines and Medical Devices of the Republic of Serbia (Serbia, 2017). This finding is similar to that of a previous study conducted in Serbia. According to this study, approximately half of the respondents practiced self-medication with antibiotics at least once in their lifetime. One-quarter of the respondents used antibiotics for their last infection. Cystitis was among the first five reasons for self-medication with antibiotics (Horvat et al., 2017). The practice of dispensing and using antibiotics without a doctor's prescription has been observed in other countries, and UTIs are among the common reasons for such behaviour (Batista et al., 2020).

According to more than half of the respondents, UTIs do not cause severe symptoms. Thus, these respondents may not understand the seriousness of the disease itself and opt to self-medicate with antibiotics. The improper use of antibiotics is directly related to the development of antimicrobial resistance (Grigoryan et al., 2006), which represents a serious global public health problem (WHO, 2020). Therefore, the perception of patients regarding antibiotic therapy for UTIs is essential for controlling antibiotic usage and antimicrobial resistance.

Use of herbal products

Our study revealed several herbal products that are used to treat UTIs. The use of herbal products may be due to their wide availability. Patients also perceive herbal products as ‘natural’ and safer products (Gbinigie et al., 2022). According to Welz et al. (2018), dissatisfaction with conventional treatment, good past experiences with herbal products, positive aspects of herbal products, and family tradition are the main reasons for the use of herbal products.

Based on our findings, patients who did not view their UTI symptoms as severe or whose symptoms did not significantly interfere with their normal activities were more likely to use herbal products as a stand-alone treatment. On the other hand, patients whose UTI symptoms would significantly interfere with their normal activities more often used antibiotics combined with herbal products. This observation is consistent with that of a previous study on doctors' and patients' experiences with delayed antibiotic prescription for UTIs (Leydon et al., 2010; Duane et al., 2016).

Regarding the pharmaceutical form of herbal products, as many as 74.3% of respondents used herbal teas alone or combined with other pharmaceutical forms. Such finding is reasonable as herbal tea consumption leads to additional body hydration, which is recommended for UTI treatment and prophylaxis (Kaur and Kaur, 2021; Bonkat et al., 2022).

The most used herbal products contained bearberry leaf and products based on parsley, which does not align with the results of previous studies that revealed cranberry fruit-based products as the most used products (Kornfält Isberg et al., 2021; Lelie-van der Zande et al., 2021). In a previous study on the use and safety of herbal medicines and herbal dietary supplements conducted in community pharmacies in Serbia, products based on cranberry fruit were the most frequently used herbal products (Samojlik et al., 2013). This difference can be explained by the fact that, in addition to pharmacies, patients purchase herbal products in health food stores, supermarkets, nature/gardens, markets, or online. In the present study, cranberry fruit-based products were the third most frequently used products, most of which were in the pharmaceutical form of tea. A product containing the essential oil, *Origanum heracleoticum* (with a minimum of 1 mg of known natural antimicrobials carvacrol and thymol per capsule), was also very popular among respondents.

Of note, some respondents used herbal products that are not indicated for UTIs. However, these cases were sporadic and the products were grouped into a separate category and presented in Table 3 as ‘other herbal products.’

Surprisingly, mannose-based products were not as frequently used. In fact, these products were predominantly used in combination with antibiotics and were most often recommended by pharmacists.

Table 3
Herbal products and D-mannose-based products used for UTI treatment (total sample n = 238).

Herbal products and D-mannose-based products	Frequency, n	Age, Mean (ST)	In combination with antibiotic		Assessment of disruption of regular activity			Recommendation for use			
			No	Yes	Low	Medium	High	Doctor	Pharmacist	Friend/ family	No recommendation of specific medication/product
			n (%)								
Monocomponent herbal teas											
Parsley leaf/root (*Petroselini folium/radix*)	36	35.69 (14.8)	7 (19.4)	29 (80.6)	7 (19.4)	16 (44.4)	13 (36.1)	8 (22.2)	7 (19.4)	15 (41.7)	8 (22.2)
Cranberry fruit (*Vaccinii macrocarpi fructus*)	30	34.33 (14.4)	3 (10.0)	27 (90.0)	4 (13.3)	12 (40.0)	14 (46.7)	15 (50.0)	8 (26.7)	14 (46.7)	4 (13.3)
Bearberry leaf (*Uvae ursi folium*)	23	28.65 (9.0)	6 (26.1)	17 (73.9)	4 (17.4)	6 (26.1)	13 (56.5)	4 (17.4)	12 (52.2)	10 (43.5)	6 (26.1)
Horsetail herb (*Equiseti herba*)	5	38.60 (12.7)	2 (40.0)	3 (60.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	3 (60.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	-	3 (60.0)
Corn silk (*Maydis stigma*)	2	33.00 (17.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	-	-	-	1 (50.0)	1 (50.0)
Oregano herb (Herb of *Origanum sp.*)	14	30.64 (9.6)	4 (28.6)	10 (71.4)	4 (28.6)	4 (28.6)	6 (42.9)	7 (50.0)	2 (14.3)	2 (14.3)	3 (21.4)
Nettle Leaf (*Urticae folium*)	5	27.40 (10.0)	-	5 (100.0)	1 (20.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	-	5 (100.0)	-
Restharrow root (*Ononidis radix*)	1	25.00 (0.0)	1 (100.0)	-	-	-	1 (100.0)	-	1 (100.0)	-	-
Mat amaranth herb (Herb of*Amaranthusblitoides*)	1	81.00 (0.0)	-	1 (100.0)	-	-	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	-	-
Multi-component herbal teas											
Different herbal tea blends without bearberry leaf (*Uvae ursi folium*) composed of diuretic *(Equiseti herba, Ononidis radix, Betulae folium, Maydis stigma, Petroselini folium, Urticae folium,*[1] *Polygoni avicularis herba*), antimicrobial (*Serpylliherba, Origani herba, Saturejae montanae herba*) and other herbal drugs (*Hypericiherba*)	9	35.67 (10.0)	3 (33.3)	6 (66.6)	1 (11.1)	3 (33.3)	5 (55.5)	6 (66.6)	2 (22.2)	4 (44.4)	1 (11.1)
Instant tea composed of herbal drugs with a diuretic effect (*Betulae folium, Orthosiphonis folium,*[1] *Solidaginis virgaureae herba*)[1] and *Foeniculi amari fructus aetheroleum*	14	32.71 (11.4)	4 (28.6)	10 (71.4)	3 (21.4)	5 (35.7)	6 (42.9)	3 (21.4)	6 (42.9)	4 (28.6)	3 (21.4)
Products containing dry or liquid extracts of herbal drugs											
Products containing dry extracts of bearberry leaf (*Uvae ursi folium*) and herbal drugs with diuretic effects (*Solidaginis virgaureae herba, Betulae folium, Petroselini folium, Urticae radix*)[2]	2	36.00 (11.3)	1 (50.0)	1 (50.0)	-	-	2 (100.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	-
Products containing dry cranberry fruit extract and vitamins and minerals (ascorbic acid, riboflavin, selenium) or extracts of other herbal drugs (*Barosmaefolium,Serenoaerepentisfructus*)	4	42.25 (10.4)	2 (50.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	-	2 (50.0)
The product containing dry extracts of bearberry leaf, cranberry fruit, and herbal diuretic drugs (*Equiseti herba, Betulae folium, Herniariae herba*)	2	51.50 (0.7)	1 (50.0)	1 (50.0)	-	2 (100.0)	-	-	-	-	2 (100.0)
The product containing extract of Roselle flowers (*Hibiscus sabdariffaeflos*)	6	34.83 (22.9)	-	6 (100.0)	-	2 (33.3)	4 (66.6)	3 (50.0)	4 (66.6)	1 (16.7)	1 (16.7)
Products containing extracts of herbal drugs from Chinese traditional medicine	9	33.78 (17.0)	5 (55.5)	4 (44.4)	2 (22.2)	4 (44.4)	3 (33.3)	2 (22.2)	4 (44.4)	2 (22.2)	3 (33.3)
Products containing oregano essential oil											

(*continued on next page*)

Table 3 (*continued*)

Herbal products and D-mannose-based products	Frequency, n	Age, Mean (ST)	In combination with antibiotic		Assessment of disruption of regular activity			Recommendation for use			
			No	Yes	Low	Medium	High	Doctor	Pharmacist	Friend/ family	No recommendation of specific medication/product
Wild oregano essential oil (*Origanumminutiflorum*)	7	27.71 (7.6)	2 (28.6)	5 (71.4)	1 (14.3)	1 (14.3)	5 (71.4)	3 (42.9)	4 (57.1)	3 (42.9)	1 (14.3)
The product containing essential oil of *Origanum heracleoticum* (with minimum 1 mg of carvacrol and thymol per capsule)	26	32.46 (14.8)	9 (34.6)	17 (65.4)	5 (19.2)	6 (23.1)	15 (57.7)	4 (15.4)	13 (50.0)	10 (38.5)	2 (7.7)
Other herbal products - Monocomponent herbal teas containing *Matricariae flos, Salviae officinalis folium, Tiliae flos, Epilobii herba, Alchemillae herba, Allii sativi bulbus, Saturejae montanae herba, Aroniae fructus, Calendulae flos, Cotini cortex* - Tea-tree oil (*Melaleucaeatheroleum*)	16	37.19 (11.3)	4 (25.0)	12 (75.0)	5 (31.2)	4 (25.0)	7 (43.7)	1 (6.2)	1 (6.2)	12 (75.0)	2 (12.5)
D-mannose based products											
Monocomponent and multi-component products with D-mannose (with the addition of vitamins, minerals, probiotic bacteria, or acerola (*Malpighiae fructus*)	14	44.57 (18.4)	1 (7.1)	13 (92.9)	1 (7.1)	5 (35.7)	8 (57.1)	3 (21.4)	9 (64.3)	4 (28.6)	2 (14.3)

UTI, urinary tract infection.
[1] Herbal diuretic drugs with monographs issued by the Committee on Herbal Medicinal Products of the European Medicines Agency (HMPC/EMA, 2022).
[2] Herbal drugs used as diuretics in folk medicine (Tucakov, 1971; Wichtl, 2002).

Table 4
Self-assessment of the effectiveness of UTI treatment.

Self-assessment of the effectiveness of treatment	Antibiotic, n (%)	Herbal product, n (%)
Treatment of UTIs		
Low	6 (13.05)	2 (1.9)
Medium	6 (13.05)	36 (34.6)
High	34 (73.9)	66 (63.5)
Prevention of UTI recurrence		
Low	12 (26.1)	18 (17.3)
Medium	14 (30.4)	41 (39.4)
High	20 (43.5)	45 (43.3)

UTI, urinary tract infection.

As expected, the primary sources of information were family members/friends. Less than one-quarter of respondents used the internet as a source of information. Based on our results, doctors and pharmacists should inform patients about herbal products and provide appropriate recommendations for their use. A previous study revealed that healthcare professionals tended to have different views during the recommendation of antibiotics: negative (therapy would not be effective without antibiotics) or neutral (the use of antibiotics may not help but may not harm) (Gbinigie et al., 2022). Notably, different health professionals sometimes provide conflicting advice regarding alternative and complementary treatments, which can lead to a lack of trust in healthcare professionals (Meyer and Ward, 2008; Calnan and Rowe, 2008). Therefore, interprofessional collaboration is needed between healthcare professionals to treat patients and provide adequate information.

Herbal products were considered as effective UTI therapies by the respondents; however, herbal products were used as monotherapy, mainly by patients with milder symptoms. Many patients started using herbal products after the UTI symptoms began to significantly interfere with their normal activities, negatively affecting their acceptability and effectiveness (Gbinigie et al., 2022). Nevertheless, antibiotics were considered more effective for the treatment and prevention of UTIs than herbal products. Overall, healthcare professionals should provide more herbal product recommendations for the treatment of UTIs, especially for patients who refuse antibiotic treatment. Moreover, healthcare professionals should inform patients that herbal products can only exhibit a certain degree of effectiveness.

Strengths and limitations

This study comprised many respondents. The survey was anonymous, and respondents could complete the survey independently (without the presence of an interviewer), which may lead to honest answers and reduce social desirability bias (Phillips and Clancy, 1972). The respondents could answer the questions at a time convenient to them. However, only internet users could participate in this study and people with a low level of digital literacy (including the elderly) could refuse to participate. By giving the choice of completing the questionnaire online or completing it on paper in a pharmacy, respondents with limited digital skills could be included, ultimately raising the measurement equivalence (Andrews et al., 2003; Gunter et al., 2002).

The disrupters of the study were information bias due to recollection – specific questions from the questionnaire refer to the previous year.

This study was conducted during the COVID-19 pandemic. The high number of patients practicing self-medication may be due to limited healthcare services during the pandemic. Therefore, the fewer patients seeking medical help could also be owing to the pandemic.

Conclusion

Our findings provide unique insights into the treatment of UTIs from the patient's perspective. The antibiotics used to treat UTIs did

not align with the guidelines of the European Association of Urologists. A significant degree of self-medication with antibiotics was observed; thus, educational campaigns are needed. In addition to antibiotics, herbal products were often used for UTI treatment, and these products were most often bearberry leaf (*Uvae ursi folium*)-based. Such frequent use of herbal products suggests that community pharmacists should adequately inform patients about possible therapeutic options for UTIs, advise and recommend suitable herbal products, and provide detailed instructions regarding their use. When dispensing antibiotics or herbal products for UTI treatment, pharmacists should assess the severity of patient symptoms, preferences, and previous experiences with treatment. In this study, a high self-assessment of the effectiveness of UTI treatment with antibiotics and herbal products was observed.

Community pharmacists can play an important role in raising patient awareness regarding UTI self-treatment. As the most accessible healthcare providers, pharmacists should devote more attention to educating patients with UTIs on non-antibiotic prevention and treatment and empowering them regarding self-care. Providing evidence-based pharmaceutical healthcare could increase self-care and self-medication by encouraging individuals to make better proactive health choices. Self-medication practices may markedly improve if pharmacists speak with patients about their sources of information and recommend reliable sources of information. However, pharmacists should focus on the different attitudes of patients regarding self-medication and implement appropriate interventions accordingly. Overall, pharmacists should monitor the effectiveness of self-medication, which can enable adequate self-medication. In addition, pharmacists should collaborate with other health professionals to enable a multidisciplinary approach for the treatment of patients.

As antibiotics and herbal products may be patient-initiated and underreported, the use of antibiotics and herbal products for UTIs should be analysed according to patient clinical data and individual reports. Further analyses of the attitudes and beliefs of patients, and their influence on decision-making regarding UTI treatment, could be of great value.

Author contributions

Ivana Tadić: Conceptualization, Methodology, Supervision, Validation, Writing – review & editing. **Dragana Pavlović:** Writing – review & editing. **Dušanka Krajnović:** Writing – review & editing. **Bojana Vidović:** Methodology, Writing – review & editing. **Aleksandar Jovanović:** Conceptualization, Formal analysis, Investigation, Methodology, Visualization, Writing – original draft. **Milica Drobac:** Formal analysis, Methodology, Supervision, Visualization, Writing – review & editing.

Financial support statement

The work of Ivana Tadić, Dušanka Krajnović, Milica Drobac, and Bojana Vidović was funded by the Ministry of Education, Science and Technological Development, the Republic of Serbia, through Grant Agreement with University of Belgrade-Faculty of Pharmacy No: 451-03-68/2022-14/200161.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Appendix A

List of oral antibiotics registered for the treatment of urinary tract infections in the Republic of Serbia.

International Nonproprietary Names (INN)
Amoxicillin and Clavulanic Acid
Amoxicillin
Ampicillin
Cefaclor
Cefadroxil
Cefixime
Cefpodoxime
Cefprozil
Cephalexin
Cephalexin
Ciprofloxacin
Doxycycline
Fosfomycin
Levofloxacin
Nitrofurantoin
Norfloxacin
Sulfamethoxazole And Trimethoprim
Tetracycline

Appendix B

Attitudes of citizens regarding the treatment of urinary tract infections

Domain 1: Basic participant information

1. Age
2. Gender
3. Place of residence (City/Suburb/Town/Village)
4. Highest level of formal education (Primary school/Secondary school/High school/Undergraduate/Specialisation/Master/PhD)
5. Employment status (Unemployed/Employed /Student/Retired/Other)
6. Total monthly family income

7. Health status (diseases)
8. Information on diseases
9. Symptoms of a urinary tract infection in the previous year
   a. Positive answer, proceed to domain 2.
   b. Negative answer, proceed to domain 4.

Domain 2: Information about urinary tract infection

1. How many times in the previous year have you experienced symptoms of urinary tract infection (frequent and painful urination, burning sensation when urinating, or the bladder does not feel empty after urination) (you can choose one answer)? Once/Twice/Three or more times/I cannot remember
2. To what degree has the symptoms disrupted your regular activities (you can choose one answer)? Very low/Low/Medium/High/Very High
3. Information on the severity of urinary tract infection (you can choose one answer per row)
   a. Do you think the symptoms were severe? Yes/No
   b. Have you noticed blood in your urine during a urinary tract infection? Yes/No
   c. Did you experience a fever during the urinary tract infection? Yes/No
4. After the onset of symptoms, you first seek help from (you can choose one answer): Doctor/Pharmacist/Friend/Family members/Did not seek help
5. Did you treat your urinary tract infection with a drug/herbal product while pregnant (a question for women that are currently pregnant or were pregnant in the previous year) (you can choose one answer)? Yes/No
6. The urinary tract infection was treated with (you can choose one answer): Antibiotic/Herbal product/Antibiotic and herbal products/I have not used any products

If you did NOT use an antibiotic to treat the urinary tract infection, skip domain 3!
Domain 3: Use of antibiotics to treat urinary tract infection

1. Please state the name of the last antibiotic used in the previous year to treat the urinary tract infection:
2. This antibiotic was (you can choose one answer): Prescribed by a doctor/Dispensed by a pharmacist at your request without a prior visit to the doctor
3. To what degree did the antibiotics help (you can choose one answer for each statement):
   a. treated the urinary tract infection: Low/Medium/High
   b. prevented the recurrence of urinary tract infection: Low/Medium/High

Go to the following domain!
Domain 4: Attitudes toward antibiotic use for urinary tract infection

1. To what degree do you agree with the following statements (you can choose one answer for each item):
   a) Antibiotics can help treat a urinary tract infection: Very low/Low/Medium/High/Very High
   b) Antibiotics are completely safe: Very low/Low/Medium/High/Very High
   c) Antibiotics can be administered without prior consultation with a doctor/pharmacist: Very low/Low/Medium/High/Very High
2. Did you have a urinary infection in the previous year that was treated with herbal products (you can choose one answer)? Yes/No
   a. Positive answer, proceed to domain 5.
   b. Negative answer, proceed to domain 6.

Domain 5: Use of herbal products to treat urinary tract infections

1. What herbal products were used to treat urinary infections in the previous year (you can select more than one answer) Tea/Powder in sachet/Tablet/Capsule/Drops/Juice/Syrup/Other
2. Provide the name of the final herbal product (and manufacturer, if you remember) used to treat the urinary tract infection:
3. Where did you purchase the herbal product (you can choose more than one answer)? Community pharmacy/Health food store/Supermarket/Nature/garden (adequate answer only for teas)/Markets (adequate answer only for teas)/Online/Other
4. Who provided you with information on the herbal products used to treat the urinary tract infection (you can choose more than one answer) Doctor/Pharmacist/Friend/Family member/You have found the information on the Internet/television/You have read the information in books/magazines/Other
5. When did you start using the herbal product (you can choose one answer)? When the first symptoms appeared/ When the symptoms began to interfere with regular activities/When serious problems arose, such as the presence of blood in the urine or elevated body temperature
6. Did you continue to use the herbal products after resolution of the urinary tract infection (you can choose one answer)? Yes/No
7. Information on the herbal product used to treat urinary tract infection (you can choose more than one answer):
   a) The herbal product was recommended by: Doctor/Pharmacist/Person with previous experience with the product/I used the product at my own discretion
   b) Advice on how to apply the herbal product was provided by: Doctor/Pharmacist/Person with previous experience with the product/I used the product at my own discretion
8. To what degree did the herbal products help you (you can choose one answer for each statement):
   a) treated the urinary tract infection: Low/Medium/High
   b) prevented recurrence of the urinary tract infection: Low/Medium/High

Domain 6: Attitudes toward herbal products used to treat urinary tract infection

1. Please share your thoughts regarding the following statements (you can choose one answer for each item):
   a) Herbal products can help treat urinary tract infections: Very low/Low/Medium/High/Very high
   b) Herbal products are more effective than antibiotics for the treatment of urinary tract infections: Very low/Low/Medium/High/Very high
   c) Herbal products have fewer side effects than antibiotics: Very low/Low/Medium/High/Very high
   d) Herbal products can be simultaneously used with other drugs: Very low/Low/Medium/High/Very high
   e) Enough information is provided in the summary of the herbal product characteristics/package to enable its proper use: Very low/Low/Medium/High/Very high

References

Al-Harrasi, A., Bhatia, S., Chigurupati, S., Behl, T., Kaushik, D., 2022. Global Herbal Drug Market and Its Regulations, in: Al-Harrasi, A., Bhatia, S., Behl, T., Aldawsari, M. F., Kaushik, D., Chigurupati, S. (Eds.), Recent advances in natural products science. CRC Press, Boca Raton, pp. 1-35.

Andrews, D., Nonnecke, B., Preece, J., 2003. Electronic survey methodology: a case study in reaching hard-to-involve Internet users. International Journal of Human–Computer Interaction 16, 185–210.

Bailey, R.L., Gahche, J.J., Lentino, C.V., Dwyer, J.T., Engel, J.S., Thomas, P.R., Betz, J.M., Sempos, C.T., Picciano, M.F., 2011. Dietary supplement use in the United States, 2003-2006. Journal of Nutrition 141, 261–266. https://doi.org/10.3945/jn.110.133025

Barea, B.M., Veeratterapillay, R., Harding, C., 2020. Nonantibiotic treatments for urinary cystitis: an update. Current Opinion in Urology 30, 845–852. https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000821

Batista, A.D., D, A.R., Figueiras, A., Zapata-Cachafeiro, M., Roque, F., Herdeiro, M.T., 2020. Antibiotic dispensation without a prescription worldwide: a systematic review. Antibiotics (Basel), 9, 786. http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics9110786.

Bhattacharjee, B., Sandhanam, K., Ghose, S., Barman, D., Sahu, R.K., 2023. Market overview of herbal medicines for lifestyle diseases. In: Dhara, A.K., Mandal, S.C. (Eds.), Role of herbal medicines: management of lifestyle diseases. Springer Nature, Singapore, pp. 597–614.

Bonkat, G., Bartoletti, R., Bruyère, F., Cai, T., Geerlings, S., Köves, B., Schubert, S., Pilatz, A., Veeratterapillay, R., Wagenlehner, F., 2022. EAU Guidelines on Urological Infections: European Association of Urology.

Cai, T., Tamanini, I., Kulchavenya, E., Perepanova, T., Köves, B., Wagenlehner, F.M., Tandogdu, Z., Bonkat, G., Bartoletti, R., Bjerklund Johansen, T.E., 2017. The role of nutraceuticals and phytotherapy in the management of urinary tract infections: what we need to know? Archivio Italiano di Urologia e Andrologia 89, 1–6. https://doi.org/10.4081/aiua.2017.1.1

Calnan, M., Rowe, R., 2008. Trust relations in a changing health service. Journal of Health Services Research & Policy 13 (Suppl 3), 97–103. https://doi.org/10.1258/jhsrp.2008.008010

Chauhan, B., Kumar, G., Kalam, N., Ansari, S.H., 2013. Current concepts and prospects of herbal nutraceutical: a review. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research 4, 4–8. https://doi.org/10.4103/2231-4040.107494

Clarke, T.C., Black, L.I., Stussman, B.J., Barnes, P.M., Nahin, R.L., 2015. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002-2012. National Health Statistics Reports 1–16.

Das, S., 2020. Natural therapeutics for urinary tract infections-a review. Future Journal of Pharmaceutical Sciences 6, 64. https://doi.org/10.1186/s43094-020-00086-2

Duane, S., Beatty, P., Murphy, A.W., Vellinga, A., 2016. Exploring experiences of delayed prescribing and symptomatic treatment for urinary tract infections among general practitioners and patients in ambulatory care: a qualitative study. Antibiotics (Basel) 5, 27. https://doi.org/10.3390/antibiotics5030027

Ellis, A.K., Verma, S., 2000. Quality of life in women with urinary tract infections: is benign disease a misnomer? Journal of the American Board of Family Practice 13, 392–397. https://doi.org/10.3122/15572625-13-6-392

EMA. European Union herbal monographs [Online]. Available: https://www.ema.europa.eu/en. Accessed 14.07.2022.

Ennis, S.S., Guo, H., Raman, L., Tambyah, P.A., Chen, S.L., Tiong, H.Y., 2018. Premenopausal women with recurrent urinary tract infections have lower quality of life. Indian Journal of Urology 25, 684–689. https://doi.org/10.1111/iju.13698

ESCOP, 2003. ESCOP Monographs: the scientific foundation for herbal medicinal products. George Thieme Verlag, New York.

Flower, A., Bishop, F.L., Lewith, G., 2014. How women manage recurrent urinary tract infections: an analysis of postings on a popular web forum. BMC Family Practice 15, 162. https://doi.org/10.1186/1471-2296-15-162

Flower, A., Harman, K., Willcox, M., Stuart, B., Moore, M., 2019. The RUTI trial: a feasibility study exploring Chinese herbal medicine for the treatment of recurrent urinary tract infections. Journal of Ethnopharmacology 243, 111935. https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111935

Foxman, B., 2002. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. The American Journal of Medicine 113, 5S–13S. https://doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01054-9

Foxman, B., 2010. The epidemiology of urinary tract infection. Nature Reviews Urology 7, 653–660. https://doi.org/10.1038/nrurol.2010.190

Foxman, B., Buxton, M., 2013. Alternative approaches to conventional treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. Current Infectious Disease Reports 15, 124–129. https://doi.org/10.1007/s11908-013-0317-5

Gagyor, I., Hummers, E., Schmiemann, G., Friede, T., Afshar, K., Bleidorn, J., 2020. Herbal treatment with Uva Ursi extract versus Fosfomycin for women with uncomplicated urinary tract infection: a double-blind, randomised, controlled comparative effectiveness phase 4 trial (REGATTA).

Gbinigie, O.A., Tonkin-Crine, S., Butler, C.C., Heneghan, C.J., Boylan, A.M., 2022. Non-antibiotic treatment of acute urinary tract infection in primary care: a qualitative study. The British Journal of General Practice 72, e252–e260. https://doi.org/10.3399/bjgp.2021.0603

Goessens, W.H., Verbrugh, H.A., 2007. Antibiotic resistance: epidemiological developments and preventive measures. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 151, 748–752.

Grigoryan, L., Haaijer-Ruskamp, F.M., Burgerhof, J.G., Mechtler, R., Deschepper, R., Tambic-Andrasevic, A., Andrajati, R., Monnet, D.L., Cunney, R., Di Matteo, A., Edelsein, H., Valinteliene, R., Alkerwi, A., Scicluna, E., Grzesiowski, P., Bara, A.C., Tesar, T., Cizman, M., Campos, J., Lundborg, C.S., Birkin, J., 2006. Self-medication with antimicrobial drugs in Europe. Emerging Infectious Diseases 12, 452–459. https://doi.org/10.3201/eid1203.050992

Gunter, B., Nicholas, D., Huntington, P., Williams, P., 2002. Online versus offline research: implications for evaluating digital media. In Aslib proceedings (Vol. 54, pp. 229-239): MCB UP Ltd. http://dx.doi.org/10.1108/00012530210443339.

Gupta, K., Trautner, B., 2012. In the clinic. Urinary tract infection. Annals of Internal Medicine 156. https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-5-201203060-01003. ITC3-1-ITC3-15.

HMPC/EMA. Diuretic herbal drugs for which the Committee on Herbal Medicinal Products of the European Medicines Agency (HMPC/EMA) has issued monographs [Online]. Available: https://www.ema.europa.eu/en. Accessed 14.08. 2022.

Horvat, O. (2008). Antibiotic consumption and antimicrobial resistance in the South Backa District. Thesis, University of Novi Sad. 2008. (In Serbian).

Horvat, O.J., Tomas, A.D., Paut Kusturica, M.M., Savkov, A.V., Bukumirić, D.U., Tomić, Z.S., Sabo, A.J., 2017. Is the level of knowledge a predictor of rational antibiotic use in Serbia? PLoS One 12, e0180799. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180799

Kang, C.I., Kim, J., Park, D.W., Kim, B.N., Ha, U.S., Lee, S.J., Yeo, J.K., Min, S.K., Lee, H., Wie, S.H., 2018. Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. Infection and Chemotherapy 50, 67–100. https://doi.org/10.3947/ic.2018.50.1.67

Kaur, R., Kaur, R., 2021. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. Postgraduate Medical Journal 97, 803–812. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-139090

Kornfält Isberg, H., Hedin, K., Melander, E., Mölstad, S., Beckman, A., 2021. Uncomplicated urinary tract infection in primary health care: presentation and clinical outcome. Infectious Diseases (London) 53, 94–101. https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1834138

Kusturica, M.P., Tomić, Z., Bukumirić, Z., Horvat, O., Pavlović, N., Mikov, M., Sabo, A., 2015. Antibiotics in Serbian households: a source of potential health and environmental threats? Central European Journal of Public Health 23, 114–118. https://doi.org/10.21101/cejph.a4093

Leibovici, L., Wysenbeek, A., 1991. Single-dose antibiotic treatment for symptomatic urinary tract infections in women: a meta-analysis of randomized trials. QJM: An International Journal of Medicine 78, 43–57.

Lelie-van der Zande, R., Koster, E.S., Teichert, M., Bouvy, M.L., 2021. Womens' self-management skills for prevention and treatment of recurring urinary tract infection. International Journal of Clinical Practice 75, e14289. https://doi.org/10.1111/ijcp.14289

Leydon, G.M., Turner, S., Smith, H., Little, P., 2010. Women's views about management and cause of urinary tract infection: qualitative interview study. BMJ 340, c279. https://doi.org/10.1136/bmj.c279

Little, P., Merriman, R., Turner, S., Rumsby, K., Warner, G., Lowes, J.A., Smith, H., Hawke, C., Leydon, G., Mullee, M., Moore, M.V., 2010. Presentation, pattern, and natural course of severe symptoms, and role of antibiotics and antibiotic resistance among patients presenting with suspected uncomplicated urinary tract infection in primary care: observational study. BMJ 340, b5633. https://doi.org/10.1136/bmj.b5633

Markowitz, M.A., Wood, L.N., Raz, S., Miller, L.G., Haake, D.A., Kim, J.H., 2019. Lack of uniformity among United States recommendations for diagnosis and management of acute, uncomplicated cystitis. International Urogynecology Journal 30, 1187–1194. https://doi.org/10.1007/s00192-018-3750-z

McFarland, B., Bigelow, D., Zani, B., Newsom, J., Kaplan, M., 2002. Complementary and alternative medicine use in Canada and the United States. American Journal of Public Health 92, 1616–1618. https://doi.org/10.2105/ajph.92.10.1616

Meyer, S.B., Ward, P.R., 2008. Do your patients trust you?: a sociological understanding of the implications of patient mistrust in healthcare professionals. Australasian Medical Journal 1, 1–12.

Morán, E., Budía, A., Broseta, E., Boronat, F., 2013. Phytotherapy in urology. Current scientific evidence of its application in urolithiasis, chronic pelvic pain, erectile dysfunction and urinary tract infections. Actas Urológicas Españolas (English Edition) 37, 174–180.
Phillips, D.L., Clancy, K.J., 1972. Some effects of 'social desirability' in survey studies. American Journal of Sociology 77, 921–940.
Samojlik, I., Mijatović, V., Gavarić, N., Krstin, S., Božin, B., 2013. Consumers' attitude towards the use and safety of herbal medicines and herbal dietary supplements in Serbia. International Journal of Clinical Pharmacy 35, 835–840. https://doi.org/10.1007/s11096-013-9819-3
Scott, V.C.S., Thum, L.W., Sadun, T., Markowitz, M., Maliski, S.L., Ackerman, A.L., Anger, J.T., Kim, J.H., 2021. Fear and frustration among women with recurrent urinary tract infections: findings from patient focus groups. Journal of Urology 206, 688–695. https://doi.org/10.1097/ju.0000000000001843
Serbia, G. o t R. o, 2017. Law on medicines and medical devices: Official Gazette RS.
Shaheen, G., Akram, M., Jabeen, F., Ali Shah, S.M., Munir, N., Daniyal, M., Riaz, M., Tahir, I.M., Ghauri, A.O., Sultana, S., Zainab, R., Khan, M., 2019. Therapeutic potential of medicinal plants for the management of urinary tract infection: a systematic review. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 46, 613–624. https://doi.org/10.1111/1440-1681.13092
Sihra, N., Goodman, A., Zakri, R., Sahai, A., Malde, S., 2018. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. Nature Reviews Urology 15, 750–776. https://doi.org/10.1038/s41585-018-0106-x
Sobel, J.D., Kaye, D., 2015. 74 - Urinary tract infections. e883) In: Bennett, J.E., Dolin, R., Blaser, M.J. (Eds.), Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases, Eighth Edition. W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 886–913.
Staff, W., Secretariate, W.G., Logie, C., Group, G.D., Group, W.G.S., Committee, W.G.R., 2019. WHO consolidated guideline on self-care interventions for health: sexual and reproductive health and rights: World Health Organization 2019.
Stapleton, A., 1999. Host factors in susceptibility to urinary tract infections. Advances in Experimental Medicine and Biology 462, 351–358. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4737-2_27
Stefaniuk, E., Suchocka, U., Bosacka, K., Hryniewicz, W., 2016. Etiology and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in Poland. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 35, 1363–1369. https://doi.org/10.1007/s10096-016-2673-1
SurveyMonkey. Available: https://www.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/. Accessed 29.03.2021.
Tam, V.H., Louie, A., Fritsche, T.R., Deziel, M., Liu, W., Brown, D.L., Deshpande, L., Leary, R., Jones, R.N., Drusano, G.L., 2007. Impact of drug-exposure intensity and duration of therapy on the emergence of Staphylococcus aureus resistance to a quinolone antimicrobial. Journal of Infectious Diseases 195, 1818–1827. https://doi.org/10.1086/518003
Tandogdu, Z., Cek, M., Wagenlehner, F., Naber, K., Tenke, P., van Ostrum, E., Johansen, T.B., 2014. Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence of infections in urology study. World Journal of Urology 32, 791–801. https://doi.org/10.1007/s00345-013-1154-8
Tucakov, J., 1971. Lečenje biljem. Kultura, Beograd.
Wagenlehner, F.M., Lichtenstern, C., Rolfes, C., Mayer, K., Uhle, F., Weidner, W., Weigand, M.A., 2013. Diagnosis and management for urosepsis. International Journal of Urology 20, 963–970. https://doi.org/10.1111/iju.12200
Wagenlehner, F.M.E., Bjerklund Johansen, T.E., Cai, T., Koves, B., Kranz, J., Pilatz, A., Tandogdu, Z., 2020. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. Nature Reviews Urology 17, 586–600. https://doi.org/10.1038/s41585-020-0362-4
Welz, A.N., Emberger-Klein, A., Menrad, K., 2018. Why people use herbal medicine: insights from a focus-group study in Germany. BMC Complementary and Alternative Medicine 18, 92. https://doi.org/10.1186/s12906-018-2160-6
WHO. (2020). Antibiotic resistance [Online]. WHO Geneva, Switzerland. Available: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance. Accessed 08.07.2022.
Wichtl, M. (2002). Teedrogen Und Phytopharmaka. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Mbh.

НАСТАВНО – НАУЧНОМ ВЕЋУ

КОМИСИЈИ ЗА ПОСЛЕДИПЛОМСКУ НАСТАВУ – ДОКТОРСКЕ СТУДИЈЕ

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ– ФАРМАЦЕУТСКИ ФАКУЛТЕТ

У Београду, 12. августа 2025. године

Извештај о провери оригиналности докторске дисертације Александра Јовановића

Коришћењем програма *iThenticate* у Универзитетској библиотеци Светозар Марковић извршена је провера оригиналности докторске дисертације „Развој, валидација и примена инструмената за процену искустава и ставова опште популације и фармацеута о употреби антибиотика и биљних производа код инфекција уринарног тракта“ магистра фармације Александра Јовановића, студента докторских академских студија Фармацеутског факултета Универзитета у Београду.

Добијена вредност за *similarity index* износи 4% поклапања са 133 извора. У свим изворима је подударност 1% или <1%. Анализа је показала да је подударање последица коришћења личних имена, цитата, конструкција коришћених у опису методологије и фраза које се уобичајено користе у описивању и тумачењу резултата истраживања, терминологије карактеристичне за област истраживања, тачно дефинисаних назива и општих појмова и података, примењених статистичких метода, библиографских података, као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања (који су проистекли из докторске дисертације), **што је све у складу са чланом 9 *Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду.***

Са резултатима провере упознати су чланови Комисије за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата магистра фармације Александра Јовановића: др сц. Марина Одаловић, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет, др сц. Бојана Видовић, редовни професор, Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет, др сц. Драгана Павловић, ванредни професор, Универзитет у Нишу – Медицински факултет и др сц. Радмила Величковић-Радовановић, редовни професор, Универзитет у Нишу – Медицински факултет.

На основу свега изнетог, а у складу са чланом 8. став 2. *Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду*, изјављујемо да извештај указује на оригиналност докторске дисертације кандидата маг. фарм. Александра Јовановића, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Ментори:

Др сц. Душанка Крајновић, редовни професор

Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет

Др сц. Милица Дробац, редовни професор

Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет