



Aile Hekimliğinde Akut Tonsillofarenjit Tanısında Antimikrobiyal Ajan Tercihi Kılavuzlar mı, Kişisel Tercihler mi?

Antimicrobial Agent Preference for the Diagnosis of Acute Tonsillopharyngitis in Family Practice: Guidelines or Personal Choices?

Fatma İşli¹, Mesil Aksoy¹, Ali Alkan¹, Ateş Kara²

¹ T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Giriş: Antibiyotik kullanımının süt ve erken oyun çocukluğu döneminde en önemli nedeni akut otitis medya iken okul çocukluğu dönemi ve adolesan dönemde akut tonsillofarenjittir. Özellikle antimikrobiyal ajan kullanımının istenmeyen etkilerinin günümüzde daha ön plana çıktığı düşünüldüğünde, mutlak gerekli olduğunda ve mümkün olan en dar etkinlik yelpazesinde antimikrobiyal ajan kullanımının tercih edilmesi önem kazanmaktadır. Biz bu çalışmamızda, ülkemizde aile hekimleri tarafından 1 Ocak 2012 ve 31 Aralık 2012 tarihleri arasında akut tonsillofarenjit tanısı ile reçete edilen antimikrobiyal ajanların dağılımını ve bunların kılavuzlarla uyumluluğunu incelemek istedik.

Gereç ve Yöntemler: Aile hekimlerinin Aile Hekimliği Bilgi Sistemi (AHBS) aracılığıyla toplanan elektronik reçete verilerini, Reçete Bilgi Sistemi (RBS)'ni kullanarak inceledik.

Bulgular: Tek tanıli akut tonsillofarenjit reçetelerini ve içeriğindeki antibiyotikleri değerlendirdik. Bu dönemde toplam 13.323.611 reçetenin sadece akut tonsillofarenjit tanısı ile oluşturulduğunu ve bu reçetelerde en çok bulunan ajanın amoksisilin-klavulanat olduğunu, sefuroksimin ve sefdinirin ise bunu takip ettiğini gördük.

Sonuç: Bu sonuçlar ile ülkemizde aile hekimliğinde tonsillofarenjit tanısı altında çok yaygın olarak geniş spektrumlu ve uygun olmayan antimikrobiyal ajan kullanımının olduğunu, kişisel gözlemlerin ötesinde göstermiş olduk.

Anahtar Kelimeler: Akut tonsillofarenjit, antibiyotik, amoksisilin-klavulanat, sefuroksim, sefdinir

Abstract

Objective: While acute otitis media is the most important reason of antibiotic use in infancy and early childhood, acute tonsillopharyngitis is the main reason of antibiotic use in school-age children and adolescents. When it is considered that the unwanted effects of antimicrobial agent use rise to prominence especially today, antibiotics are recommended to be used in absolute necessity and in the most constricted efficiency range. This study aimed at examining the distributions of antimicrobial agents prescribed with the diagnosis of acute tonsillopharyngitis between January 1, 2012 and December 31, 2012 and their conformity to the guidelines.

Material and Methods: Electronic prescription data of family physicians collected through Family Practice Information System were analyzed using Prescription Information System.

Results: Prescriptions with single-diagnosis of acute tonsillopharyngitis and their content were evaluated. It was seen that a total of 13.323.611 prescriptions were given in that period, the agent most commonly found in these prescriptions were amoxicillin-clavulanate and cefuroxime and cefdinir followed that combination.

Conclusion: These results demonstrated beyond our personal observations that there is a frequent wide-spectrum and improper antimicrobial agent use under acute tonsillopharyngitis diagnosis in family practice in our country.

Keywords: Acute tonsillopharyngitis, antibiotics, amoxicillin-clavulanate, cefuroxime, cefdinir

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ateş Kara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara-Türkiye

E-mail: ateskara@hacettepe.edu.tr

©Telif Hakkı 2017

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği -Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at www.cocukenfeksiyon.org

Giriş

Üst solunum yolu enfeksiyonları çocukluk çağında antibiyotik kullanımının en sık nedenlerini oluşturmaktadır (1). Akut otitis medya, akut sinüzit ve akut tonsillofarenjit üst solunum yolu enfeksiyonlarında antibiyotik kullanımını gerektiren nedenlerin başında gelmektedir. Çocukluk çağında; yaşamın ilk aylarından ilk iki-üç yılına kadar en sık antibiyotik kullanım nedeni akut otit iken, dört ve beş yaşlarından itibaren akut tonsillofarenjit en sık neden olarak görülmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi'nin üst solunum yollarında akılcı antibiyotik kullanımına yönelik raporunda belirttiği gibi, çocukluk çağında poliklinik başvurularının büyük çoğunluğunda antibiyotik reçete edilmektedir (2). Bu rakam Amerika Birleşik Devletleri'nde hemen her beş doktor vizitinin birisi iken, toplam yazılan antibiyotik rakamı ise 50 milyon antibiyotik reçetesi anlamına gelmektedir (2,3). Akut tonsillofarenjit etkeni olan mikroorganizmaların tamamı doğal seyri içerisinde düzelen klinik tablolara neden olmaktadır (1,4). Bunun için tedavi de amaç klinik tablonun düzeltilmesinden ziyade, etkenler arasında önemli bir neden olan A grubu beta-hemolitik streptokokun olası non-süpüratif komplikasyonu olan akut romatizmal ateşin önlenmesine yöneliktir (1,3,5). Bu amaçla gerek kılavuzlarda gerekse başvuru kaynaklarında önerilen tedaviler, A grubu beta-hemolitik streptokoka karşı klinik kullanıma girdiği günden beri etkinliğinde değişiklik olmayan penisilin, amoksisilin ve penisilin allerjisi durumunda öncelikli olarak makrolidler ya da sefalosporinler şeklindedir (1,3-7). Hekimlerin yazdıkları reçetelerin içeriklerinin değerlendirilmesi; antibiyotik kullanımı konusunda durum tespiti yapılmasına ve akılcı olmayan ilaç kullanım sorunlarını gidermeye yönelik gerekli düzenlemelerin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. Bu çalışmada, aile hekimleri tarafından, akut tonsillofarenjit tanısı konulan ve tanıları arasında başka herhangi bir tanının yer almadığı, diğer bir ifade ile sadece tonsillofarenjit tanısı konulan olgularda reçete edilen antibiyotiklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından antibiyotik kullanımı konusundaki yaygın eğitim ve geri dönüş çalışmalarının başlaması öncesi dönemi gösteren 1 Ocak-31 Aralık 2012 tarih aralığı değerlendirildi. Akut tonsillofarenjit tanısında reçetelenen antibiyotiklerin dağılımını değerlendirmek amacıyla, Türkiye'deki aile hekimlerinin 2012 yılında Aile Hekimliği Bilgi Sistemi (AHBS) aracılığıyla toplanan elektronik reçete verileri, Reçete Bilgi Sistemi (RBS) kullanılarak retrospektif olarak incelendi. Aile hekimlerinin 2012 yılı içerisinde oluşturdukları tüm işlem kayıtları, reçete verilerinin analiz edilip hekimlerin reçeteleme davranışlarının değerlendirilmesini

ve hekimlere geri bildirim verilebilmesini sağlayan bir yazılım olan RBS aracılığıyla tarandı ve akut tonsillofarenjit tanılı reçete sayısı bulundu. Tek tanının yer aldığı reçetelerdeki antibiyotiklerin; kalem/kutu/maliyet parametrelerindeki sayı, Türk Lirası ve yüzde dağılımları tespit edildi. Ayrıca bu reçeteler enjektabl antibiyotik bulunması açısından da değerlendirildi. Maliyet hesaplamasında ilaçların 2010 yılı perakende satış fiyatları esas alındı. İlaç gruplandırmalarında ise; bir ilacın etkili olduğu anatomik yapıya, kimyasal, farmakolojik ve terapötik özelliklerine göre farklı kodların verildiği, Dünya Sağlık Örgütü'nün geliştirip kullanımını önerdiği uluslararası standart ilaç sınıflandırma sistemi olan ATC (Anatomical Therapeutic Chemical-Yapısal Tedavi Edici Kimyasallar Sınıflandırma Sistemi) kodlama sistemi kullanıldı (8).

Bulgular

Aile hekimleri tarafından 2012 yılı içerisinde AHBS aracılığıyla veri tabanına girilen toplam 201.929.423 tanı içeren işlem gerçekleştirildiği tespit edilirken, bu işlemlerin %55.63'üne (112.327.089 reçete) reçete oluşturulduğu görüldü.

Aile hekimleri tarafından yazılmış olan 112.327.089 reçetenin 13.323.611'i sadece akut tonsillofarenjit tanısı konularak oluşturulmuştu. Bu, tüm reçetelerin %11.86'sının sadece akut tonsillofarenjit tanılı olduğunu göstermekteydi. Bu tanı ile yazılan 13.323.611 reçetenin %79.58'inde ise (10.602.764 reçete) antibiyotiklerin yer aldığı tespit edildi. Tek tanılı akut tonsillofarenjit reçetelerinin, %4.69 (624.584)'unda ise enjektabl antibiyotiklerin yazıldığı görüldü.

Aile hekimleri tarafından yazılmış olan reçetelerde yer alan ilaçlar genel olarak değerlendirildiğinde; ilaçların genel kalem sayısının 34.949.788 olduğu görüldü. Toplam ilaç kaleminin %31.1 (10.868.939 kalem)'inde antibiyotik, %1.83 (639.569 kalem)'ünde ise enjektabl antibiyotik bulunmaktaydı.

Akut tonsillofarenjit tanılı reçetelerdeki toplam maliyetin %63.83 (232.025.179 TL)'ünü antibiyotikler oluşturmakta iken, enjektabl antibiyotiklerin toplam maliyetteki oranı %3.62 (13.169.867 TL) idi.

Toplam 37.987.478 olan genel ilaç kutu sayısının %34.5 (13.104.971 kutu)'ini antibiyotikler, %6.79 (2.578.471 kutu)'unu ise enjektabl antibiyotikler oluşturmaktaydı.

Akut tonsillofarenjit için reçetelenme sıklıklarına göre antibiyotiklerin dağılımı ele alındığında, ilk sıralarda amoksisilin-klavulanat (%42.98), sefuroksim (%8.65) ve sefdinir (%6.85) bulunmaktaydı. Ekonomik veriler açısından bakıldığında ise akut tonsillofarenjit tanısında reçetelenme maliyet dağılımında en çok maliyeti amoksisilin-klavulanatın (toplam antibiyotik maliyetinin %29.61'i) aldığı ve bunu sefdinir (%18.73) ve sefuroksimin (%14.96) takip ettiği görüldü.

Tablo 1. Türkiye genelinde 2012 yılında aile hekimleri tarafından en sık reçetelenen ilaçlar

Reçeteli ürünler arasında sırası	ATC 5 kodu	ATC 5 adı	Reçetede bulunan ürün sayısı	Reçetelenme yüzdesi
1	R05X	Diğer soğuk algınlığı ilaçları	7.692.348	%22.01
2	J01CR02	Amoksisilin-klavulanat	4.671.135	%13.37
3	N02BE01	Parasetamol	2.493.602	%7.13
4	A01AD02	Benzidamin	1.958.519	%5.6
5	M01AE01	İbuprofen	1.866.333	%5.34
6	R05CB01	Asetilsistein	1.366.163	%3.91
7	R05DB13	Butamirat	1.110.700	%3.18
8	J01DC02	Sefuroksim	939.702	%2.69
9	R05DB27	Levodropropizin	845.071	%2.42
10	R05DB07	Oksolamin	773.277	%2.21

Tek tanıli reçetelerde bulunan genel ilaçların dağılımına bakıldığında da ilk on ilaç içerisinde %13.37 ile amoksisilin-klavulanat ikinci sırada, %2.69 ile sefuroksim 8. sırada bulunmaktaydı (Tablo1).

Tartışma

Akut tonsillofarenjit özellikle çocukluk çağıında olmak üzere tüm yaş gruplarında en sık doktora başvuru nedenlerinden birisidir (1). Üst solunum yolu enfeksiyonlarının seyri sırasında boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü en sık görülen şikayetlerdendir. Bu şikayetlerin varlığında farinks ve tonsil hiperemisi ve/veya eksudasyon varlığı, tanının tonsillofarenjit olarak değerlendirilmesine neden olmaktadır. Tonsillofarenjite neden olan mikrobiyolojik ajanlar ise yaş gruplarına bağlı olmakla birlikte sıklıkla viral ajanlardır. Antimikrobiyal tedavinin endike olduğu tek durum ise, A grubu beta-hemolitik streptokokun neden olduğu streptokokal tonsillofarenjittir. Aslında, bu etkenin neden olduğu tonsillofarenjit klinik tablosunda da tedavi gerekliliği, sadece non-süpüratif komplikasyonlar olarak değerlendirilen komplikasyonlardan akut romatizmal ateşin önlenmesi amaçlıdır (3-7). Grup A streptokok, akut tonsilite neden olan en sık bakteriyel patojen olup çocukluk çağıında tüm olguların %15-30'undan yetişkinlerde ise %5-10'undan sorumludur ve antimikrobiyal tedavinin kesin olarak endike olduğu tek tablodur (Tablo 2). Bizim çalışmamızda ülkemizdeki aile hekimlerinin reçeteleri değerlendirildiğinde, tüm reçetelerin nerede ise %12'sinde (tam oran %11.86) tek akut tonsillofarenjit tanısı ile reçete yazıldığı görülmektedir. Yalnızca tek tanıli reçete sayısının büyüklüğü değil aynı zamanda çalışmada ele alınmayan tonsillofarenjit tanısının yer aldığı birden fazla tanıli reçete sayısının büyüklüğü de hesaba katıldığında, tonsillofarenjitin ülkemiz için

birinci basamağa yapılan en sık başvuru sebeplerinden birisi ve reçetelemenin en sık nedeni olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır.

A grubu beta-hemolitik streptokok tonsilitinde tedavinin amacı; süpüratif komplikasyonların önlenmesi, süpüre olmayan komplikasyonların önlenmesi, klinik şikayetlerin kısa sürede düzeltilmesi, okul, kreş veya işe kısa sürede dönüşün sağlanması, yakın temasta bulunan kişilere hastalığın bulaşmasının önlenmesidir. Tedavide ilk seçenek penisilin grubu antibiyotiklerdir. Halen A grubu beta-hemolitik streptokoklarda penisilin direnci saptanmamıştır. Semptomların başlamasından sonraki dokuz gün içinde penisilin tedavisine başlanması akut romatizmal ateş oluşumunu önlemektedir. Bu açıdan bakıldığında

Tablo 2. Tonsilit etkenleri ve yaşa göre farklılıkları

Reçeteli ürünler arasında sırası	Prevalans (%)	
	Çocuklarda	Yetişkinlerde
Etken		
Bakteriyel	30-40	5-10
GABHS	28-40	5-9
Grup C, G, or F streptococci	0-3	0-18
<i>N. gonorrhoeae</i>	0-0.01	0-0.01
<i>A. haemolyticum</i>	0-0.05	0-10
<i>M. pneumoniae</i>	0-3	0-10
<i>C. pneumoniae</i>	0-3	0-9
Viral	15-40	30-60
İdiyopatik	20-55	30-65

çocuklardaki tonsillofarenjit vakaların %15-30'unda, yetişkinlerin ise %5'inden azında antibiyotik kullanılması gerekirken, ülkemizdeki antibiyotik reçetelenme yüzdesinin oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Aile hekimlerinin reçeteleri değerlendirildiğinde tonsillofarenjit tek tanılı reçetelerin hemen hemen %80'inde antibiyotiklerin yer aldığı tespit edilmiş ve bu da birinci basamakta oluşturulan reçetelerin büyük kısmında uygun olmayan kullanım varlığının işareti olarak değerlendirilmiştir.

Tedavide öncelikli tercih oral penisilin veya amoksisilindir. Parenteral antimikrobiyal ajan kullanım önerisi ise sadece benzatin penisilin G (IM) ile sınırlıdır ve özellikle hasta oral tedaviyi tolere edemeyecekse ve oral tedaviye uyum sağlanmazsa oral tedaviye tercih edilir (1).

Penisilin allerjisi olanlarda %10 oranında sefalosporinlere de allerji olabilir (8). Bu hastalarda eğer allerji anafilaksi şeklinde değil ise, sefalosporinler tercih edilebilir (3-8). Ancak anafilaksi olasılığında ise makrolidler kullanılabilir. A grubu beta-hemolitik streptokoklarda makrolid direnci %5 dolayındadır. Bu nedenle makrolidler ilk tercih olmamalıdır.

A grubu beta-hemolitik streptokoklarda penisiline karşı direnç olmaması veya beta-laktamaz üretimlerinin hiç tespit edilmemiş olması nedeni ile beta-laktamaz inhibitörü kullanımına ihtiyaç duyulmazken, aile hekimlerinin reçetelerinde amoksisilin-klavulanat tercih edilmiş olması uygunsuz kullanım örneği olarak değerlendirilebilir. Amoksisilin ile karşılaştırıldığında istenmeyen etkilerinin fazlalığı ve gereksiz olarak daha geniş spektrumlu olması nedeni ile akut tonsillofarenjit için amoksisilin-klavulanatın kullanılmaması gerekir (1,3-7).

Tedavide penisiline karşı allerji var ama anafilaksi şeklinde değil ise kullanılacak diğer antibiyotikler; lorakarbef, sefaklor, sefprozil, sefuroksim aksetil, seftibuten, sefdinir ve sefpodoksim proksetil olabilir. Akut streptokokal farenjitte oral sefalosporinlerle, penisilinlere göre daha yüksek klinik ve bakteriyolojik eradikasyon sağlanır. Ancak bunun klinik bir önemi olduğu gösterilememiştir (8).

Antibiyotiklerin akılcı olmayan şekilde reçetelenmeleri ve kullanılmaları, bakteriyel enfeksiyonların tedavi başarısını güçleştiren ve sağlığa ayrılan kaynağın uygun olmayan şekilde kullanılmasına yol açan evrensel bir sağlık problemine yani antibiyotik direncine neden olmaktadır. Bu çalışmada olduğu gibi hekimlerin yazdıkları reçetelerin içeriklerinin değerlendirilmesi, antibiyotik kullanımı konusunda durum tespiti yapılmasına, akılcı olmayan kullanım sorunlarını gidermeye yönelik gerekli düzenlemelerin ve etkili girişimlerin ortaya konmasına

katkı sağlayabilir. Türkiye'nin tüm ilerindeki aile hekimlerinin antibiyotik reçetelemesini inceleyen bu araştırma, kapsamı ve dönemsel farklılıkların ekarte edilmesi ile tüm ülkeye ait verilerin ilk kez ortaya koyması bakımından önemlidir. Öte yandan, çalışmada antibiyotik kullanımının toplumda sık görülen akut tonsillofarenjit tanılı reçeteler üzerinden değerlendirilmesi, çoklu tanıların neden olabileceği olası karışıklıkları en aza indirgenmesi bakımından da son derece önem taşımaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Bu çalışma kapsamında anonim veriler kullanılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Çalışmanın hakem değerlendirmesi yapılmıştır.

Yazar Katkıları: Fatma İşli, Mesil Aksoy ve Ali Alkan verilerin sağlanması, analizi ve yorumlanması konusunda katkı sağlamışlardır.

Ateş Kara çalışmanın literatürle desteklenmesi ve makalenin yazılması konusunda katkı sağlamıştır.

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışmada herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Cherry JD. Pharyngitis (Pharyngitis, tonsillitis, tonsillopharyngitis, and nasopharyngitis). In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ (eds). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Elsevier, Saunders, 2014:156-65.
2. <https://www.aap.org/en-us/about-the-aap/aap-press-room/pages/American-Academy-of-Pediatrics-Advises-Physicians-to-Use-Antibiotics-Judiciously.aspx> (Erişim tarihi: Ocak 2017).
3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2012;55:1279-82. [CrossRef]
4. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Prescribing oral antibiotics for self limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care 2008. (Clinical guideline 69) London: NICE, 2008.
5. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis 2002;35:113-25. [CrossRef]
6. Reqli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. Ital J Pediatr 2011;37:10. [CrossRef]
7. Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. Pediatrics 2005;115:1048-5. [CrossRef]
8. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (Erişim tarihi: Aralık 2016).