

## Aile Hekimliği'nde Akut Tonsillofarenjit Tanısında Antimikrobiyal Ajan Tercihi; Kılavuzlar mı ? Kişisel Tercihler mi?

**Dr. Fatma İşli<sup>2</sup>, Prof. Dr. Ateş Kara<sup>1</sup>, Ecz. Mesil Aksoy<sup>2</sup>, Dr. Ali Alkan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, Ankara, Türkiye

### GİRİŞ

Antibiyotik kullanımının süt ve erken oyun çocukluğu döneminde en önemli nedeni akut otitis medya iken okul çocukluğu dönemi ve adolesan dönemde ise 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. Aile hekimlerinin Aile Hekimliği Bilgi Sistemi (AHBS) aracılığıyla toplanan elektronik reçete verilerini, Reçete Bilgi Sistemi (RBS)'ni kullanarak inceledik. Tek tanılı 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. 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

Antibiyotik kullanımının süt ve erken oyun çocukluğu döneminde en önemli nedeni akut otitis medya iken okul çocukluğu dönemi ve adolesan dönemde ise 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. Aile hekimlerinin Aile Hekimliği Bilgi Sistemi (AHBS) aracılığıyla toplanan elektronik reçete verilerini, Reçete Bilgi Sistemi (RBS)'ni kullanarak inceledik. Tek tanılı 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. 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.

**Keywords:** Akut tonsillofarenjit.

**İlgili Yazar**

Prof. Dr. Ateş Kara

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları

H.Ü.TIP FAK.ÇOCUK HASTANESİ

ANKARA, TÜRKİYE

E-mail: ateskara@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi: 26.04.2017

Kabul Tarihi: 01.06.2017

## GİRİŞ ve AMAÇ

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 ile 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 5 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 tablolunun 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 makrolitler 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 vakalarda reçete edilen antibiyotiklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

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 reçetelene antibiyotiklerin dağılımını değerlendirmek amacı ile, 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 (8) kullanıldı.

## 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'unda (624.584) 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'inde antibiyotik (10.868.939 kalem), %1,83'ünde (639.569 kalem) ise enjektabl antibiyotik bulunmaktaydı.

Akut tonsillofarenjit tanılı reçelerdeki toplam maliyetin %63,83'ünü (232.025.179 TL) antibiyotikler oluşturmakta iken, enjektabl antibiyotiklerin toplam maliyetteki oranı %3,62'idi (13.169.867 TL).

37.987.478 olan genel ilaç kutu sayısının %34,5'ini (13.104.971 kutu) antibiyotikler, %6,79'unu (2.578.471 kutu) 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.

Tek tanılı reçetelerde bulunan genel ilaçların dağılımına bakıldığında da ilk on ilaç içerisinde %13,37 ile amoksisilin-klavulanat 2. sırada, %2,69 ile sefuroksim 8. sırada bulunmaktaydı (Tablo1).

Türkiye Genelinde 2012 Yılında Aile Hekimleri Tarafından En Sık Reçetelenen İlaçlar				
Reçeteli Ürünler Arasında Sırası	ATC 5 Kodu	ATC 5 Adı	Reçetede Bulunan Ürün Sayısı	Reçetelenme Yüzdesi
1	R05X	Diğer Soğuk Algınlığı İlaçları	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

#### TARTIŞMA ve SONUÇ

Akut tonsillofarenjit özellikle çocukluk çağında 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 şikâyetlerdendir. Bu şikâyetlerin 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 – supüratif komplikasyonlar olarak değerlendirilen komplikasyonlardan akut romatizmal ateşin önlenmesi amaçlıdır (3-7). Grup A streptokok, akut tonsilite neden olan en sık bakteriyel patojen olup çocukluk çağında tüm vakaların %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 tanılı reçete sayısının büyüklüğü değil aynı zamanda çalışmada ele alınmayan tonsillofarenjit tanısının yer aldığı birden fazla tanılı 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 şikâyetlerin 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 çocuklardaki tonsillofarenjit vakalarının %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 makrolitler kullanılabilir. A grubu beta-hemolitik streptokoklarda makrolit direnci %5 dolayındadır. Bu nedenle makrolitler ilk tercih olmamalıdır.

A grubu beta – hemolitik streptokoklarda penisiline karşı direnç olmaması veya betalaktamaz üretimlerinin hiç tespit edilmemiş olması nedeni ile betalaktamaz 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 araştırmada 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, araştırmada antibiyotik kullanımının toplumda sık görülen akut tonsillofarenjit tanılı reçeteler üzerinden değerlendirilmesi, çoklu tanıların neden olabileceği olası karışıklıkları en aza indirmesi bakımından da son derece önem taşımaktadır.

**Tablo 2:** Tonsilit etkenleri ve yaşa göre farklılıkları

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

#### 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 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.
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.
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: 1-7.
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.
8. [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (Erişim Aralık 2016)