

ÇOCUKLARDA TONSİLLOFARENJİT TEDAVİSİ *

Cemal CİNGİ *, Halil GÜMÜŞ **

* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Boğaz Burun Anabilim Dalı, Meşelik, ESKİŞEHİR

** Kükürtlü Çekirge Cad., Gökalp Sok., Duduoğlu Apt., No.50, D.13, Osmangazi, BURSA

ÖZET

Çocuklarda tonsillofarenjitlerin mikrobiyolojik tanı konmaksızın tedavisi gereksiz ve aşırı antibiyotik tüketimine ve direncine yol açmaktadır. Çoğunluğu (% 85-90) viral olan tonsillofarenjitlerin antibiyotik kullanmaksızın da kendiliğinden iyileşebileceğini uygulama ile ana-babalara kanıtlamak ve aydınlatmak akılcı tedavinin gereğidir.

Anahtar sözcükler: akılcı antibiyotik kullanımı, antibiyotik direnci, tonsillofarenjit tedavisi

SUMMARY

Treatment of Pediatric Tonsillopharyngitis

Empirical treatment of pediatric tonsillopharyngitis without microbiologic diagnosis causes unnecessary overuse of antibiotics and resistance. Teaching, practicing and proving parents that most episodes (85-90 %) of tonsillopharyngitis are caused by viral agents and can be cured by themselves without antibiotics must be a part of judicious treatment.

Keywords: antibiotic resistance, judicious antibiotic use, tonsillopharyngitis treatment

Tonsillofarenjit çocuklarda en sık görülen yakınmalardan biridir ve olguların çoğunluğu viral kökenlidir. Öykü ve fizik inceleme ile reçetelenen gereksiz ve aşırı antibiyotik kullanımı doğal florayı yok etmekte, antibiyotik direncine neden olmakta ve ikincil infeksiyonların bu organizmalarla oluşmasına yol açarak tedaviyi zorlaştırmakta, bazen de olanaksızlaştırmaktadır. Diğer bir yönden giderek artan antibiyotik direnci yoğun araştırma ve yeni antibiyotik geliştirilmesini gereksindirmekte ve topluma ek ekonomik yük getirmektedir. Tüm bu nedenlerle gittikçe artan yoğunlukta gereksiz antibiyotik kullanımına karşı yayınlar çoğalmakta^(7,8), kampanyalar açılmaktadır⁽⁶⁾. 22. ANKEM Kongresinin içeriği buna çok güzel bir örnektir. Yine son yıllarda giderek yükselen değer olan kanıta dayalı tıp kavramı tonsillofarenjitlerde de neme (ampirik) yerine kanıta dayalı tanı ve te-

davi gereksinimini pekiştirmektedir.

Çocuklarda antibiyotik kullanımının en sık nedeni ateş ve havale korkusudur. Bu korku nedeniyle ateş eşittir infeksiyon, eşittir antibiyotik paranoyası son yıllara değin toplumda giderek artmıştır. Ana-babalarda yerleşmiş yanlış bir kavram erken antibiyotik tedavisi ile hastalığın ilerlemesinin önleneyeceği ve çocukların daha erken iyileşip okula döneceğidir. Aynı nedenle okul ya da yuva doktorları garip bir çelişki ile, yuvaya başlayan sağlıklı çocuklardan girişte bir kez boğaz kültürü isteyip tedavi etmekte, sonrasında hasta çocukları öykü almadan, kısıtlı zaman ve şartlar altında değerlendirip kültür yapmaksızın antibiyotik önermektedir. Yine hastahane poliklinikleri, sağlık ocakları ve muayenehanelerde hastalara ayrılan yetersiz zaman, yetersiz bilgi⁽¹⁴⁾, sonuç olarak yetersiz tanı⁽¹⁾ aşırı

Yazışma adresi: Cemal Cingi. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Boğaz Burun Anabilim Dalı, Meşelik, ESKİŞEHİR
Tel.: (0532) 267 66 16

e-posta: ccingi@ogu.edu.tr

Alındığı tarih: 24.05.2007, revizyon kabulü: 20.06.2007

* 22. ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde Kahvaltılı İnteraktif Oturum-5 sunumu (29 Nisan-03 Mayıs 2007, Antalya).

tüketimi zorlayan nedenlerdir.

Çocuklarda çoğunluğu viral (adenovirus, rinovirus, koronavirus, parainfluenza, influenza, Ebstein-Barr virus) olan farenjitlerin yaklaşık % 15'inin etkeni A grubu beta-hemolitik streptokoktur (*S.pyogenes*, GABHS)⁽¹⁷⁾. GABHS infeksiyonlarının antibiyotikle tedavisi neden olduğu süpüratif komplikasyonlar ve süpüratif olmayan romatizmal ateşi önlemek açısından son derece önemlidir. Öykü ve fizik inceleme sonucu klinik ile viral veya bakteriyel farenjit ayırımı güvenilir olmamakta^(15,18), doktorlarca aşırı değerlendirilen GABHS olasılığı gereksiz antibiyotik kullanılmasına yol açmaktadır.

5/9/2005 ile 25/4/2007 tarihleri arasında öykü ve fizik inceleme sonucu nazofarenjit ya da tonsillofarenjit tanısı koyduğum ve boğaz kültürü aldığım yaşları 7 ay-16 yaş arasında değişen 531 olgunun sonuçlarını sizlerle paylaşmak istiyorum (Gümüş). Olgular Bursa'da yaşayan genellikle sosyoekonomik ve kültürel durumu orta ve yüksek aile çocukları idi. Viral tanısı klinik olarak kesin konulabilen herpetik gingivostomatit ve koksakievirus infeksiyonlarından (herpanjina, el ayak ağız sendromu) kültür alınmadı. Genellikle taşıyıcı besiyerine (Stuart) aldığım örnekler besiyerlerine ekildi ve grup tayini Maxted testi (trimetoprim/sulfametoksazol, basitrasin duyarlılığı) ile yapıldı. Yaşları 2 - 16 arasında değişen 64 (% 12) olguda GABHS üreyerek sonuçlar yayınlara paralellik gösterdi. Olgular 40 mg/kg/gün 3 dozda amoksisilin ile 10 gün tedavi edildi. Tedaviyi aksatan bir olguda klinik ve mikrobiyolojik inceleme ile aynı tedavi tekrarlandı ve mikrobiyolojik iyileşme kültür ile doğrulandı. Geri kalan olgulara belirgin ateş oldukça 10 mg/kg/doz asetaminofen 5 dozda önerildi. Tüm olgulara döküntü, yeni bir belirti, yakınma ya da 72 saat aşan ateş durumunda kontrole gelmeleri öğütlendi. Viral infeksiyon üzerine sekonder bakteriyel infeksiyon (otitis, pnömoni) gelişmişse ve de gerekiyorsa^(2,20) antibiyotik kullanıldı (Gümüş).

Çocuklarda gereksiz antibiyotik kullanı-

mının başlıca nedeni toplumda ve hatta biz doktorlarda yerleşmiş olan yüksek ateş ve yol açabileceği havale korkusudur. Viral farenjit nedeniyle antibiyotik başlanmayan yüksek ateşli olgularda sürekli telefonlar, büyüklerin muayenehane baskınları, ikinci mesleğe gidip antibiyotik talep etme, geçmişte daha sık, günümüzde ise seyrek de olsa karşılaştığımız davranışlardır. Oysa ki, sağlıklı çocuklarda basit ateşli havaleler 6 ay - 5 yaş arasında görülen, tedavisi gerekmeyen, nadiren epilepsi ya da beyin hasarına yol açan belirtilerdir⁽³⁾.

Çocukları büyüklerden ayıran bir nokta ender de olsa 3 yaş altı çocuklarda uzun süren nazofarenjitlerde GABHS'un etken olmasıdır. Huzursuzluk, bitkinlik, gelişememe, karın ağrısı, kusma gibi belirtilerle birlikte uzun süren burun akıntısı, bazen burun kenarında çok küçük soyulma ve ektimallerle tanınabilir⁽⁹⁾. GABHS dışında diğer bakteriyel tonsillofarenjit etkenleri genellikle ek belirtilerle tanınırlar⁽⁵⁾. C ve G grubu beta-hemolitik streptokoklar ya belirtisiz taşıyıcı ya da kendiliğinden iyileşen ve akut romatizmal ateşe neden olmayan farenjit etkenidirler. *Arcanobacterium haemolyticum* adolesanda farenjit ve kızıla benzer döküntü ile seyreder. Cinsel aktif ergende *Neisseria gonorrhoeae*'ye döküntü ya da üretrit eşlik edebilir. Aşılama ile neredeyse yok olan difteri, tonsil dışına, yumuşak damak ve uvulaya taşan, asimetrik, gri membran ile tanınır. Öksürük ve genellikle farenjit dışı solunum bulguları ile seyreden *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* farenjitinde antibiyotik tedavisinin yararı tartışmalıdır. Tüm bu bakteriyel etkenler çok nadir görüldüğü için çocuklarda tonsillofarenjitlerin deneysel (kaba, ampirik) tedavisi akılcı değildir. Ayrıca bu bakteriyel etkenler düşünüldüğünde mikrobiyolog ile ilişki kurulmalıdır. Özel besiyeri ve ek serolojik yöntemler gereklidir⁽⁵⁾.

Günümüzde gelişen ve kolaylıkla ulaşılabilen laboratuvar olanakları GABHS infeksiyonu tanısının yüksek duyarlılık ve özgüllükle konmasını sağlamaktadır. GABHS kesin tanısının mikrobiyolojik olarak doğrulanarak tedavisi kazançlıdır (cost effective)⁽⁵⁾. GABHS infeksi-

yonlarında antibiyotik kullanmanın geçerli nedeni olan akut romatizmal ateş 9. güne dek antibiyotik başlanıldığında bile önlenebilmektedir. Antijenik yöntem ile aynı gün, kültür + antijenik yöntemle 1. gün, kültürle 2. günde sonuç alınmaktadır. Özgüllüğün yüksek olması nedeniyle olumlu antijen testinde kültür gereksizdir ancak duyarlılığın % 60-90 arasında değişmesi olumsuz antijen testinde kültürü gerekli kılmaktadır. GABHS'un tonsillofarenjit olgularının yalnız % 15 ya da daha azında etken olduğu göze alındığında öncelikle antijen, olumsuzsa kültür yöntemi gideri artıracaktır. Yaklaşık % 9-13.5 olgu sonuçlanacak, geri kalan olgulara yeniden kültür ve antijen testi gerekecektir. Özel olgular dışında tedavi için gerekli olmayan bir günlük kazanç için % 90'a yakın antijen testi gereksiz yere tüketilmiş, gider artmış olacaktır. En ekonomik yöntem olan kültür ve disk duyarlılığı ile grup A tanısı (Maxted testi) antijenik tanı kadar özgül değildir, değerlendirmeye bağlı farklılıklar olabilir. En kazançlı, duyarlı ve özgül olanı kültür olumlu ise antijenik test ile grup belirleme yöntemidir.

Benim (Gümüş) olgularımın GABHS üreme oranı ve yayınlara uyumluluğu⁽⁸⁾ değerlendirildiğinde uygulamada ürkütücü oranlarda (% 71) gereksiz antibiyotik tüketildiği ortaya çıkmaktadır⁽¹⁾. 3 yaş altı çocuklarda GABHS'un süperatif ve nonsüperatif komplikasyonları nadirse de tedavi edilmeleri önerilmektedir. Burun içine de kullanılabildiği için yalnız mupirosin ile yerel tedavi de önerilmektedir. GABHS'da beta-laktam antibiyotiklere direnç tanımlanmamıştır⁽¹⁵⁾. GABHS infeksiyonlarında ilk tercih dar kapsamı nedeniyle 50,000 Ü/kg (4 dozda, 10 gün, ağızdan) penisilin V olmalıdır⁽¹²⁾. Ağızdan alamayan ya da kullanma uyumsuzluğu durumunda 27 kg'ın altındaki çocuklarda tek doz 600,000 Ü, 27 kg üstündekilerde 1,200,000 Ü kas içi benzatin penisilin yeterlidir. Penisiline allerjisi olanlarda ilk seçenek eritromisin (30-50 mg/kg/gün, 4 dozda, 10 gün) olmalıdır. Ucuzluğu, tadı ve doz aralığı nedeniyle kullanılan amoksisilin ve sefalosporinler ya da klaritromisin ve azitromisin direnç açısından gereksiz ve yanlış seçimlerdir⁽¹⁵⁾. Finlandiya ve Japonya'da yaygın makrolid kullanımı ile GABHS'de eritromisin direnci artmış, makrolid kullanımının azalması ile gerilemiştir^(10,16). Eritromisine direncin arttığı yörelerde penisiline allerjik olgularda klindamisin ya da çapraz allerji yoksa sefalosporin kullanılabilir.

Klinik yakınma olmaksızın GABHS infeksiyonlarının kültürle taranması ya da tedavi sonrası izlenmesi gerekli değildir. GABHS taşıyıcıları akut romatizmal ateş ya da bulaştırmacılık yönünden çok az risk taşırlar, tedavi gerekmez⁽¹⁵⁾. Tedavi edilmeden önce taşıyıcıların akut infeksiyondan ayırd edilmesi gerekir. Öykü, klinik ve tekrarlayan antikor titreleri yardımcı olabilir. Diğer bir önemli nokta gerçek A grubu beta-hemolitik infeksiyonlarda penisilin ya da önerilen alternatif antibiyotiklere hemen yanıt alınmasına karşın viral infeksiyonlarda ya da komplikasyon geliştiğinde doğal olarak yanıt alınamaması ve ateşin gerektiğince sürmesidir. Bu durumda olgu ve tanı yeniden değerlendirilmelidir. Viral infeksiyon kanıtlanırsa antibiyotik kesilmelidir. Apse gibi süperatif komplikasyon gelişmişse cerrahi girişim gerekebilir.

Tonsillektomi tek yılda yedi, ardısıra iki yılın her birinde beş, üç yılın her birinde üç kez tekrarlayan tonsillit nedeniyle yapılan yaygın bir uygulama olmasına karşın yararı pediatristlerce tartışmalı bulunmaktadır. Bu nedenle gerçekleştirilmiş rastlantısal kontrollü (randomized controlled trial) beş araştırma gözden geçirildiğinde çocukların 1. yıl 1.5-1.9, 2. yıl 0.7-1.6, 3. yıl 0.7, toplamda 2.3-3.6 daha az tonsillofarenjit geçirdiği ve yapılan çalışmaların yarar belirleme açısından yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır^(12,19). Günümüzde kapsamlı randomize araştırmalar sürmektedir⁽⁴⁾. Bu nedenle tonsillektomi düşünülen çocukların ana-babalarının yapılacak işlemin yararının belirsizliği ve anestezi, cerrahi komplikasyonlar konusunda bilgilendirilmeleri iyi olacaktır^(12,22) (Gümüş). Sık tekrarlayan tonsillofarenjit ayırıcı tanısında 21-28 gün aralıklarla tekrarlayan 3-6 gün 39°C üzeri ateş, aranmazsa gözden kaçan aftöz ülser ya da stomatit, farenjit ve adenopati ile seyreden PFAPA (periodik ateş, aftöz stomatit, farenjit, adenoidit) sendromunu düşünmek gerekir. Tek doz 2 mg/kg prednizon ilk tercih olmalıdır. Ko-

ruyucu simetidin, tonsillektomi ya da ikisi birlikte önerilen diğer tedavilerdir⁽²¹⁾.

Sonuç olarak çocuklarda iyi bir öykü tam bir fizik inceleme sonrası tonsillofarenjit tanısı konan olgularda kültür ile GABHS olduğu doğrulanmadıkça antibiyotikle tedavi edilmemelidir. 10 günlük tedavide dar kapsamlı antibiyotikler yeğlenmelidir (penisilin V, eritromisin). Tedaviye beklenen süre içinde yanıt alınmazsa olgu tanısı ya da komplikasyon açısından yeniden değerlendirilmelidir. Bizlere düşen çok önemli diğer bir görev ana-babaları ateş, havale, viral ve bakteriyel enfeksiyon konularında aydınlatarak korku ve endişelerini gereksiz antibiyotik yazmaksızın da gidermektir.

Katkılar

Prof. Dr. Nuran Salman: Tedavide dar kapsamlı penisilin V'nin yeterli olduğunu vurguladı. Konsülte ettiği olgularda boğaz kültüründe rapor edilen *Pseudomonas*, *Neisseria meningitis* gibi bakteriler için gereksiz antibiyotik tedavisi önerildiğine şaşırarak tanık olduğunu belirtti.

Prof. Dr. Meral Gültekin: Boğaz kültürlerinin GABHS ya da normal boğaz florası olarak rapor edilmeleri gerektiğini, bunun dışına çıkan bildirimlerin yanlış olduğunu belirtti. Diğer patojen etkenlerin üremesi için özel besiyerleri gerektiğini hatırlattı. Soru üzerine BHS'ü üretmenin sürüntü (swab) iyi alınırsa sorun olmadığını, taşıma besiyerine (Stuart) alınan kültürün rahatlıkla ertesi gün ekilebileceğini açıkladı.

Doç. Dr. Mehmet Külekçi: Tonsillofarenjitlerde penisilin V ve parasetamol tedavisinin yeterli olduğunu, tekrarlayan tonsillitte değil obstrüktif tonsil olgularında tonsillektomi önerdiğini vurguladı.

KAYNAKLAR

1. Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, van der Wouden JC, Verheij TJ: Determinants of antibiotic overprescribing in respiratory tract infections in general practice, J Antimicrob Chemother 2005;56(5):930-6.
2. Basco WT Jr: Revisiting the 2004 AOM Management Guidelines, 2006, www.medscape.com/viewarticle/540352.
3. Baumann RJ: (Electronic article) Technical report: treatment of the child with simple febrile seizures, Pediatrics 1999;103(6):e86-114.
4. Bond J, Wilson J, Eccles M et al: Protocol for north of England and Scotland study of tonsillectomy and adeno-tonsillectomy in children (NESSTAC). A pragmatic randomised controlled trial comparing surgical intervention with conventional medical treatment in children with recurrent sore throats, BMC Ear Nose Throat Disord 2006;6:13.
5. Bourbeau PP: Role of the microbiology laboratory in diagnosis and management of pharyngitis, J Clin Microbiol 2003;41(8):3467-72.
6. Centers for Disease Control and Prevention: Get smart, <http://www.cdc.gov/getsmart/>
7. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG et al: Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background, Ann Intern Med 2001;134(6):509-17.
8. Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR et al: Principles of judicious use of antimicrobial agents for upper respiratory tract infections, Pediatrics 1998;101(Suppl 1):163-5.
9. Eichenwald HF: Respiratory infections in children, Hosp Pract 1976;11(4):81-90.
10. Fujita K, Muro K, Yoshikawa M, Murai T: Decline of erythromycin resistance of group A streptococci in Japan, Pediatr Infect Dis J 1994;13(2):1075-8.
11. Lieu TA, Fleisher GR, Schwartz JS: Cost-effectiveness of rapid latex agglutination testing and throat culture for streptococcal pharyngitis, Pediatrics 1990;85(3):246-56.
12. Marshall T: A review of tonsillectomy for recurrent throat infection, Br J Gen Pract 1998;48(431):1331-5.
13. Putto A: Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? Pediatrics 1987;80(1):6-12.
14. Razon Y, Ashkenazi S, Cohen A et al: Effect of educational intervention on antibiotic prescription practices for upper respiratory infections in children: a multicentre study, J Antimicrob Chemother 2005;56(5):937-40.
15. Schwartz B, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Dowell SF: Pharyngitis: principles of judicious use of antimicrobial agents, Pediatrics 1998;101(Suppl 1):171-4.
16. Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J et al: The

- effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance, N Engl J Med 1997;337(7):441-6.
17. Shulman ST, Gerber MA, Tanz RR, Markowitz M: Streptococcal pharyngitis: the case for penicillin therapy, *Pediatr Infect Dis J* 1994;13(1):1-7.
 18. Ünal ÖF: Tonsil ve adenoid enfeksiyonları, *Katkı* 2004;26(2):24-9.
 19. van Staaij BK, van den Akker EH, van der Heijden GJ, Schilder AG, Hoes AW: Adenotonsillectomy for upper respiratory infections: evidence based ? *Arch Dis Child* 2005;90(1):19-25.
 20. Wald ER: Masters of pediatrics: infectious disease update, www.medscape.com/viewarticle/432631_1
 21. Walsh S: Stop blaming the kangaroo, *J Pediatr Health Care* 2006;20(4):270-1, plus 284-6.
 22. Werle AH, Nicklaus PJ, Kirse DJ, Bruegger DE: A retrospective study of tonsillectomy in the under 2-year-old child: indications, perioperative management, and complications, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67(5):453-60.