

ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİKLER EN ERKEN NE ZAMAN VE HANGİ İNFEKSİYONDA BAŞLANMAKTADIR ?

Emin ÜNÜVAR*, Ayşe KILIÇ**, Gülsen G. SÖNMEZER*, Özlem KIRAN*, Fatma OĞUZ**, Müjgan SIDAL**

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İSTANBUL

** İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, Çapa, İSTANBUL

ÖZET

Çocuklara antibiyotikler süt çocukluğu döneminden itibaren sık reçete edilmektedir. Bu kesitsel tanımlayıcı, retrospektif araştırmada, çocukların hayatlarında herhangi bir nedenle ilk kullandıkları antibiyotiklerin, indikasyonlarının ve ilk verilme yaşlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma 1 Mart 2004 ve 31 Temmuz 2004 tarihleri arasında farklı nedenlerle İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniği'ne başvuran 304 olgu ile yürütülmüştür. Araştırma döneminde toplam başvuru sayısı 3550 olgu idi (304/3550, % 9). Olgular ardışık sıra ile mesai saatleri içerisinde değerlendirmeye alınmıştır. Antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgilere hasta dosyalarından, ilaç karnelerinden veya ailelerdeki eski reçete örneklerinden ulaşılmıştır. Antibiyotik kullanımına risk faktörleri olarak yuvaya gitme ile pasif sigara içiciliği sorgulanmıştır.

İlk antibiyotik kullanma için yaş aralığı 10 gün -15 yaş, median 12 ay, antibiyotik kullanımına en sık neden olan endikasyon üst solunum yolu infeksiyonları (% 53) ve ilk tercih edilen antibiyotikler sırasıyla ampicilin-sulbaktam; amoksisilin-klavulanik asit ve klaritromisin olarak saptanmıştır. Yuvaya gitme ve pasif sigara içiciliğinin araştırmamızda antibiyotik kullanımını etkilemediği görülmüştür.

Anahtar sözcükler: antibiyotik, çocuk, infeksiyon

SUMMARY

The Earliest Time of Life and the Nature of Infections for Antibiotic Usage in Children

Antibiotics are commonly used in children beginning in infancy. In this retrospective and cross sectional study, the earliest age, indications and the kinds of antibiotics for the antibiotic usage were investigated in children.

The research was conducted between 1st of March and 31st of July in 2004 with 304 cases applied to outpatient clinic of Istanbul Medical Faculty. The number of all applicants in study period was 3550 (304/3550, 9 %). Cases were admitted to study consequently in working hours. Patient's files, prescription pages of our drug data and historical prescription pages of the patient were used as data of antibiotics used before. Day care center and passive smoking were analyzed as risk factors for antibiotic usage.

The time of first antibiotic usage varied from 10 days to 15 years, with a median of 12 months. The most frequent indication was upper respiratory tract infection (53 %) and the most frequently used antibiotics were ampicillin-sulbactam, amoxicillin-clavulanic acid and clarythromycin, respectively. Tenth day of life was determined as the earliest time of the first antibiotic usage and day care admittance and passive smoking were not determined as risk factors.

Keywords: antibiotic, child, infection

Yazışma adresi: Emin Ünüvar. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İSTANBUL

Tel.: (0212) 414 20 00/31668

e-posta:eminu@istanbul.edu.tr

Alındığı tarih: 10.01.2005; revizyon kabulü: 04.04.2005

GİRİŞ

Antibiyotikler ülkemizde en sık kullanılan ilaçlar arasında analjeziklerden sonra ikinci sırada yer almaktadır⁽⁴⁾. Çocuklarda antibiyotiklerin uygunsuz ve aşırı kullanımı hastalığın iyileşmesine katkıda bulunmayacağı gibi sık kullanılan ampirik antibiyotiklere karşı direnç gelişimine de yol açmakta, aile ve ülke ekonomisine ek yük getirmektedir.

Sık ve gereksiz antibiyotik kullanımında birçok faktör bir arada rol oynamakla birlikte çalışmalarda ailelerin doktorlar üzerindeki baskısının en önemli etken olduğu belirtilmiştir⁽²⁾. Klinisyenler kendilerini daha güvende hissetmek için de sık olarak antibiyotik reçetesi yazmaktadır⁽³⁾.

Pasif sigara dumanına maruz kalan, anne sütü almayan, yuva ya da kreş gibi günlük bakım merkezlerine devam eden çocuklarda üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları daha sık görülmekte, dolayısı ile antibiyotikler de daha sık kullanılmaktadır⁽¹⁰⁾.

Bu araştırmada İstanbul Tıp Fakültesi Genel Pediatri Polikliniği'ne başvuran çocuklarda hayatlarında ilk antibiyotik başlanma yaşının, endikasyonların ve bunların doğruluğunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın genel özellikleri: Tanımlayıcı ve kesitsel olarak yapılan bu araştırma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı Polikliniği'nde 1 Mart-31 Temmuz 2004 tarihleri arasında yürütülmüştür. Polikliniğe çeşitli nedenlerle ayaktan başvuran evraklı hastaların (SSK, Emekli Sandığı, yeşil kart vb.) sağlık karneleri ve poliklinik dosyalarından, ilk antibiyotik verilme yaşları, verilen antibiyotikler ve endikasyonları retrospektif olarak belirlenmiştir. Olgular polikliniğimize herhangi bir nedenle gelen hastalar arasından iki doktor tarafından gündüz mesai saatlerinde ardışık sıra yöntemi kullanılarak seçilmiştir. İmmün yetersizlik, diyabet, kistik fibroz, kronik böbrek yetersizliği, malabsorpsiyon sendromları gibi sık antibiyotik kullanımına neden olacak kronik hastalığı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Solunum yolu enfeksiyonlarında erken antibiyotik kullanılmasında risk faktörü olarak yuvaya gitme ve evde sigara içilmesi sorgulanmıştır. İlk antibiyotik kullanma yaşlarına göre olgular 1-12, 13-24, 25-36, 37-48, 49-60 ve 60 ay üzeri olarak altı yaş grubunda sınıflandırılmıştır.

Antibiyotiklerin gruplandırılması: Antibiyotikler esas olarak doğal penisilinler (penisilin V), aminopenisilinler (ampisilin, amoksisilin), beta-laktamaz inhibitörü ile kombine edilmiş aminopenisilinler (amoksisilin-klavulanik asit,

ampisilin-sulbaktam), sefalosporinler, makrolidler, trimetoprim-sulfametoksazol olarak gruplandırılmıştır.

Hastalıkların sınıflandırılması: Kartlara ve sağlık karnelerine doktorların antibiyotik verirken yazdıkları tanılar akut orta kulak iltihabı (AOİ), üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYİ, ASYİ), akut gastroenteritler (AGE), idrar yolu enfeksiyonları (İYİ) olarak sınıflandırılmıştır. Tonsillofarenjitler ve sinüzit ÜSYİ, bronşiyolit ve bronkopnömoni tanıları ASYİ grubu içinde değerlendirilmiştir.

İstatistiksel yöntem: İlk antibiyotik kullanma yaşı ile yuva ve kreşe devam etme, evde pasif sigara dumanına maruz kalma arasındaki ilişki ki-kare (χ^2) analizi kullanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bu dönemde polikliniğimize başvuran olgu sayısı 3550 olmuştur. Çalışmaya 129'u kız (% 42), 175'i erkek (% 58) toplam 304 olgu alınmıştır (Bütün başvuruların % 9'u). Olguların yaş ortalaması 47.1±39.5 ay (1 ay-15 yaş), ilk antibiyotik kullanma yaşı median 12 ay (10 gün - 5 yaş) bulunmuştur. Olguların arasında 10 günlük iken ÜSYİ nedeni ile bir hastaya amoksisilin-klavulanik asit, 15 günlük beş hastanın ikisine yine ÜSYİ nedeni ile ampisilin-sulbaktam, üçüne amoksisilin-klavulanik asit verildiği belirlenmiştir. AGE nedeni ile en sık trimetoprim-sulfametoksazol, İYİ nedeni ile seftriakson ve AOİ nedeni ile de sefuroksim aksetil verildiği saptanmıştır.

Antibiyotik kullanımına en sık neden olan hastalık üst solunum yolu enfeksiyonları (% 53), en sık tercih edilen antibiyotikler sırasıyla ampisilin-sulbaktam (% 22), amoksisilin-klavulanik asit (% 21) ve klaritromisin (% 16) olarak bulunmuştur.

Yaşlara göre ampisilin-sulbaktam 1-12 ayda (% 24), amoksisilin-klavulanik asit 13-24 (% 33) ve 25-36 (% 31) aylarda, üçüncü kuşak sefalosporinler de 37-48 (% 26) aylarda, 2.kuşak sefalosporin ve amoksisilin 49. aydan sonra (% 20-25) en sık tercih edilen antibiyotikler olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Tanılara göre ise AOİ (% 57) ve ÜSYİ'lerinde (% 30) amoksisilin-klavulanik asit; AGE'de (% 50) üçüncü kuşak sefalosporinler; ASYİ'lerinde ise klaritromisin (% 43) en sık reçete edilen antibiyotikler olmuştur (Tablo 2). Evde sigara içilmesi ve yuva veya kreşe devam etme ile ilk antibiyotik kullanma yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$, $\chi^2= 6.76$).

Tablo 1: İlk antibiyotik kullanma yaşlarına göre kullanılan antibiyotikler.

İlk antibiyotik kullanma yaşı (n)	Ampisilin-sulbaktam		Amoksisilin-klavulanik asit		Klaritromisin		2.kuşak sefalosporin		3.kuşak sefalosporin		Amoksisilin		Diğer	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1-12 ay (205)	49	24	38	19	38	19	23	11	15	7	13	6	29	14
13-24 ay (49)	11	22	16	33	5	10	4	8	5	10	3	6	5	11
25-36 ay (16)	2	13	5	31	2	13	-	-	1	6	1	6	5	31
37-48 ay (19)	4	21	4	21	2	11	3	16	5	26	-	-	1	5
49-60 ay (3)	-	-	-	-	1	33	-	-	1	33	-	-	1	33
60 ay üzeri (12)	1	8	2	17	-	-	3	25	1	8	3	25	2	17

Tablo 2: Tanılara göre en sık kullanılan antibiyotikler.

Tanılar (n)	Ampisilin-sulbaktam		Amoksisilin-klavulanik asit		Klaritromisin		2.kuşak sefalosporin		3.kuşak sefalosporin		Amoksisilin		TMP-SMZ		Eritromisin	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ÜSYİ (161)	47	29	48	30	14	9	13	8	3	2	13	8	-	-	-	-
ASYİ (80)	16	20	6	8	34	43	7	9	6	8	3	4	-	-	-	-
AGE (10)	-	-	-	-	-	-	1	10	5	50	-	-	3	30	1	10
AOİ (14)	-	-	8	57	-	-	3	21	-	-	1	7	-	-	-	-
İYİ (25)	2	8	1	4	-	-	-	-	-	-	1	4	1	4	-	-
Diğer (14)	2	14	2	14	-	-	-	-	3	21	2	14	-	-	-	-

ÜSYİ: üst solunum yolu infeksiyonu, ASYİ: alt solunum yolu infeksiyonu, AGE: akut gastroenterit, AOİ: akut orta kulak iltihabı, İYİ: idrar yolu infeksiyonu

TARTIŞMA

50 yıldır en yaygın ve en fazla kullanılan ilaç grubu olan antibiyotiklerin büyük kısmı poliklinik hastalarında kullanılmaktadır⁽⁷⁾. Ancak günümüzde antibiyotik direnci, toplum sağlığını tehdit eden en büyük tehlikelerden biridir ve her zamankinden daha çok önemsenmektedir. Çocuklar, antibiyotik kullanımının ve dirençli bakteri oranlarının yüksek olduğu bir gruptur^(5,6). 1990'lı yılların başlarında, ABD'de 15 yaşından küçük çocuklara en sık solunum yolu infeksiyonu için antibiyotik reçete edildiği ve önemli bir kısmının da gereksiz olduğu bildirilmiştir⁽¹⁾. Çalışmamızda da en sık antibiyotik kullanma nedeni olarak üst solunum yolu infeksiyonları, en sık da ilk bir yaşta kombine antibiyotiklerin başlandığı bulunmuştur. Bu yaş grubunda solunum yolu infeksiyonlarında en çok virüslerin etken olduğu bilinmektedir. Kombine antibiyotiklerin erken yaşta ve yanlış indikasyonlarla kullanımı antibiyotik direncinin gelişimine neden olabilir.

APA ve CDC ÜSYİ'lerinde antibiyotik kullanım prensiplerini belirlemesine rağmen uygunsuz antibiyotik kullanımı ABD'de de yaygındır. Bir çalışmada pediatri polikliniğine ayaktan başvuran ÜSYİ, soğuk algınlığı ve bronşit tanılarını alan 531 hastaya yazılan reçeteler değerlendirildiğinde ÜSYİ'lerin % 46'sına, soğuk algınlığının % 44'üne, bronşit tanılarının % 75'ine antibiyotik yazıldığı saptanmıştır⁽⁸⁾. Olgular ayrıntılı değerlendirildiklerinde hiçbirinin antibiyotik kullanımına ihtiyacı olmadığı belirlenmiştir. Genel olarak antibiyotiklerin % 20'si bu üç

tanı nedeni ile yazılmaktadır. Çalışmamızda da 304 hastanın 161'ine (% 53) ÜSYİ ve soğuk algınlığı, % 12'sine bronşit nedeni ile antibiyotik verildiği saptanmıştır. Akut gastroenterit nedeni ile antibiyotik kullanımı yalnızca 10 olguda görülmüştür. Çalışmanın akut gastroenteritlerin daha az görüldüğü bir dönemde yapılması, olguların çalışma zamanları dışında polikliniğe başvurması bunda etken olabilir. Yine ilginç olarak idrar yolu infeksiyonları nedeniyle ilk antibiyotik kullanımı sadece 5 olguda saptanmıştır. Bu durum ülkemiz koşullarında idrar yolu infeksiyonlarının tanısında her olguda idrar kültürü yapılamamasından ötürü kaynaklanabilir.

Doktorların fazla antibiyotik reçetesi yazma nedenleri arasında kullanmama riskinin verdiği endişe, kültür ve tedavi alışkanlıklarındaki farklılıklar, hasta beklentileri, yerel formüllerler ve sağlık politikaları yer almaktadır^(8,9,11). Ayrıca eğitim, pazarlama etkinliği, antibiyotik kullanım rehberleri, sağlık politikaları, ilacın edinilebilirliği, fiyatı, dağıtımı, sağlık güvence kurumu tarafından ödenip ödenmemesi de diğer etkenler arasındadır⁽⁹⁾. Fas, Tayland, Türkiye ve Kolombiya'da hastaların hekimden antibiyotik beklentisinin yüksek olduğu ve antibiyotik yazılması için hekime baskı yaptıkları, hatta antibiyotik kullanımı için yakınmalarını % 11 oranında abarttıkları bildirilmiştir. Bu ülkelerde en sık kullanılan antibiyotikler ise geniş spektrumlu penisilinlerdir⁽⁸⁾. Çalışmamızda da tüm yaş gruplarında geniş spektrumlu penisilinler en fazla kullanılan antibiyotik grubunu oluşturmaktadır.

Bulgularımıza göre ilk antibiyotik başlama yaşı ilk yaş

içerisindedir ve en sık neden üst solunum yolu infeksiyonlarıdır. Ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanik asit ve klaritromisin de en sık tercih edilen antibiyotiklerdir. Yuvaya gitme ve evde sigara içilmesi solunum yolu infeksiyonlarında antibiyotik kullanımını direkt olarak etkileyen faktörler olarak belirlenmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Barden LS, Dowell SF, Schwartz B, Lackey C: Current attitudes regarding use of antimicrobial agents: results from physician's and parents' focus group discussions, *Clin Pediatr* 1998;37 (11):665-71.
2. Bauchner H, Pelton SI, Klein JO: Parents, physicians, and antibiotic use, *Pediatrics* 1999;103(2):395-401.
3. Beilby J, Marley J, Walker D, Chamberlain N, Burke M: Effect of changes in antibiotic prescribing on patient outcomes in a community setting: a natural experiment in Australia, *Clin Infect Dis* 2002;34(1):55-64.
4. Fincancı M: Üst solunum yolu infeksiyonlarında antibiyotik kullanımı, *Klimik Derg* 1995;8(3):99-103.
5. Garcia-Rey C, Aguilar L, Baquero F, Casal J, Martin JE: Pharmacoepidemiological analysis of provincial differences between consumption of macrolides and rates of erythromycin resistance among *Streptococcus pyogenes* isolates in Spain, *J Clin Microbiol* 2002;40(8):2959-63.
6. Leibovici L, Berger R, Gruenewald T, Yahav J, Yehezkelli Y, Milo G, Paul M, Samra Z, Pitlik SD: Departmental consumption of antibiotic drugs and subsequent resistance: a quantitative link, *J Antimicrob Chemother* 2001;48(4):535-40.
7. McCaig LF, Hughes JM: Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States, *JAMA* 1995;273(3):214-9.
8. Pechere JC: Patients' interviews and misuse of antibiotics, *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl 3):S170-3.
9. Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP: Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decision support: clinical and financial outcomes, *Ann Intern Med* 1996;124(10):884-9.
10. Principi N, Marchisio P, Schito GC, Mannelli S: Risk factors for carriage of respiratory pathogens in the nasopharynx of healthy children, *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(6):517-23.
11. Resi D, Milandri M, Moro ML: Antibiotic prescriptions in children, *J Antimicrob Chemother* 2003;52(2):282-6.