

## Pediatride akılcı antibiyotik tedavisi ilkeleri

### Main rules for rational antibiotics use in pediatrics

Emin Ünüvar

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

#### Özet

Antibiyotiklerin sayısı ve kullanım alanları her geçen gün artmaktadır. Antibiyotikler doğru tanıyla, doğru zamanda, doğru kullanım şekli ile ve doğru bir antibiyotik seçimi ile kullanılmalıdır. Antibiyotikler mümkünse kültür gönderildikten sonra başlanmalıdır. Ampirik antibiyotik kullanımı ciddi ve acil durumlarda tercih edilmelidir. (*Türk Ped Arş 2010; 45: 80. Yıl: 50-2*)

**Anahtar sözcükler:** Antibiyotik, çocuk, enfeksiyon

#### Summary

The spectrum of antibiotics and diseases which are treated with antibiotics are increasing. Antibiotics should be used in correct diagnosis, indication, dose, and way of consumption. Antibiotics should be started after pending the cultures. Empiric choosing of antibiotics could be preferred in emergency and severe conditions. (*Turk Arch Ped 2010; 45: 80<sup>th</sup> Year: 50-2*)

**Key words:** Antibiotics, child, infection

#### Giriş

Antimikrobiyal ilaçların kullanımı tıp tarihinde ilk defa Pasteur ve Joubert'in dikkatini çekmiş ve antimikrobiyal tedavi tanımı ilk kez 1877'de yapılmıştır. Sülfonamidlerin 1936'da, penisilinin 1941'de keşfinden sonra antibiyotiklerin "altın çağı" başlamıştır. İlerleyen yıllarda gözlenen direnç sorunu nedeniyle antibiyotiklerin sayıları ve çeşitlilikleri artarken, antibiyotiklerin hatalı ve gereksiz kullanımlarını da beraberinde getirmiştir. Her geçen yıl yeni antibiyotikler listeye eklense de, akılcı antibiyotik kullanım ilkeleri tam olarak belirlenmez ve uygulanmaz ise daha yeni bir antibiyotik ihtiyacı her zaman olacaktır.

En sık reçete edilen ilaçlar sıralamasında antibiyotikler ağrı kesicilerden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Antibiyotiklerin %30-65'inin doğru endikasyon ve dozlarda kullanılmadığına dikkat çekilmektedir. Reçete edilen her 73 antibiyotikten sadece 1-2'sinin uygun endikasyonlarda kullanıldığı ve antibiyotiklerin kullanıldığı enfeksiyonlardan

ilk sırada geleninin %50 oranı ile üst solunum yolu enfeksiyonları olduğu bildirilmiştir. Diğer hastalık grupları ise alt solunum yolu enfeksiyonları, akut orta kulak enfeksiyonu, farenjitler, sinüzitler, üriner sistem ve deri enfeksiyonlarıdır. Diğer yandan yaygın antibiyotik kullanımı ile hem yan etkiler sık görülmekte (%5), hem de ciddi enfeksiyon tabloları bu antibiyotiklerle baskılanmakta, gizlenmektedir. Örneğin; menenjit düşünülerek lomber ponksiyon yapılması planlanan çocukların %50-60'ı yakın zamanda antibiyotik almaktadır. Kısaca antibiyotikler aileler, hekimler ve ilaç endüstrisi tarafından istismar edilmektedir. Bu durum çok etkenlidir.

**Antibiyotik kullanımı iki şekilde gerçekleşir:** Ampirik ve kesin tedavi. Ampirik, Yunanca "empric" sözcüğünden türemiştir ve "geçmiş deneyimlerin sonuçlarına dayalı olarak" anlamını taşır. Ampirik tedavi genellikle başlangıç tedavisidir. Ampirik tedaviye enfeksiyon etkeni erken dönemde kesin olarak gösterilemediği için, tercihen geniş spektrumlu ve tek bir antibiyotikle başlanır. Bakteriyel etkenin

gösterilmesi ile yapılan kesin tedavide antibiyotik tercihi daha doğru, kesin, belirlenmiş doz ve sürede olmakta, ayrıca tedavi doğru bir şekilde izlenebilmektedir. Bu tipte bir tedavinin uygulanması ile farklı antibiyotiklerle yapılan tedavi sonuçları daha doğru karşılaştırılabilmektedir.

Ampirik antibiyotik tedavisine karar vermeden önce ilk soru “Hangi antibiyotiği vermeli?” sorusu değil, “Antibiyotik verilmeli mi? Mutlak gerekli mi?” sorusu olmalıdır. Diğerleri ise “Hastada gerçekten bir enfeksiyon var mıdır? Eğer varsa etkeni virüs müdür? Yoksa bakteri midir? Eğer bakteriyel etkenler ise en olası olanlar hangileridir?” olabilir. Antibiyotik tedavisine başlamadan önce bakteriyel bir enfeksiyonun kuvvetli kanıtları gerekir. Eğer hastanın tablosu enfeksiyon dışı bir nedenden ise ya da viral bir enfeksiyon ise antibiyotik verilmesi fayda sağlamayacaktır. Akut bakteriyel enfeksiyonların önemli bir bölümünde ampirik antibiyotik tedavisine gerek yoktur. Bakteriyel enfeksiyonların bir bölümü kendiliğinden düzelir. Konağın kendi savunma mekanizmaları etkeni yok edebilir. Ancak, hastanın hayatını tehdit edecek ciddi bir enfeksiyon hastalığı durumunda bakteriyel bir enfeksiyon olasılığı düşük dahi olsa uygun ampirik antibiyotik tedavisine başlanabilir.

Bu sorular doğru yanıtlandıktan ve antibiyotik tedavisi gerekli görüldükten sonra, seçilecek antibiyotiğin belirlenmesinde;

- 1) Olgunun klinik bulguları ve hastalığın özellikleri,
- 2) Mikrobiyolojik bulgular,
- 3) Seçilebilecek antibiyotiklerin özellikleri yol göstericidir.

Hastanın klinik bulguları, hastalığın özellikleri ve bazı hızlı testlerin sonuçları antibiyotik seçimine ışık tutar. Bakteriyel etioloji düşünüldüğünde pratik bir yol Gram boyamasıdır. Temel ilkelerden bir diğeri de, her ne sebeple olursa olsun ampirik antibiyotik tedavisi başlanacaksa tedavi başlamadan önce uygun kültürlerin gönderilmesi gerekliliğidir. Kültür sonuçlarına tedavinin ileri dönemlerinde ulaşıncaya, dar spektrumlu bir antibiyotikle kesin tedaviye geçilmelidir. Etkeni sezinlemede enfeksiyonun yeri, bazı klinik özellikleri, konağın bağışıklık sistemi fonksiyonları, varsa kronik hastalıkları, aldığı bazı ilaçlar ve yaşadığı çevre belirleyici olabilir. Tedavide seçilecek antibiyotiğin özelliklerinin de iyi bilinmesi gerekir. Farmakodinamiği, kinetiği, yan etkileri ve dozları seçime etki eder. Antibiyotikler sıklıkla oral yolla kullanılır. Ciddi enfeksiyonlarda, antibiyotiğin özelliği göz önüne alınarak ya da hastaya ağızdan ilaç verilemediği durumlarda parenteral yol tercih edilir. Bazen de parenteral yolla başlanıp tedavinin ağızdan sürdürüldüğü durumlar karşımıza çıkar. Örneğin septik artrit, osteomyelit tedavisi gibi. Bu-

rada en önemli nokta olgunun yakın izlemde tutulması gerekliliğidir. Çoğu zaman antibiyotiklerin kullanım süreleri de seçimlerinde olduğu gibi “ampirik” yaklaşımlarla belirlenmektedir. Birçok antibiyotiğin çocuklardaki kullanım sürelerine ait literatür bilgisi kontrollü olgu çalışmalarına dayanmamakta, sadece “öneri” olarak verilmektedir. Antibiyotik kullanım süresi belirlenirken kesin katı kurallar içerisinde kalınmamalı, hastalığın seyrine göre süre belirlenmeli, esnek olunmalıdır. Hasta tarafından temin edilebilirliği yönünden fiyatı, çocuk yaş grubunda formülasyonun tadı da önemli bir etkidir. Unutulmamalıdır ki, en yeni, en pahalı antibiyotik en iyi antibiyotik değildir.

Kombine antibiyotikler ciddi enfeksiyon tabloları dışında genellikle tercih edilmez. Daha çok tek bir antibiyotiğin kullanımı tercih edilir. Kombinasyona ciddi enfeksiyon tablolarında bakteriyel etken izole edildikten sonra gerek duyulmaktadır. Kombine antibiyotik kullanımı sinerjistik etki yanında, direnç gelişimini de önleyebilen bir yaklaşımdır. Ancak her kombine antibiyotik kullanımında yan etkilerin ve toksisitenin de artabileceği unutulmamalıdır.

Antibiyotik kullanımında sık yapılan bazı hatalar ise;

1. Etkin olmadığı durumlarda antibiyotik kullanımları,
2. Uygun olmayan dozlarda antibiyotik kullanımları,
3. Antibiyotik verilmesine aşırı güven,
4. Hastanın ek sorunlarının çözüme kavuşturulmaksızın kullanımı,
5. Kültür sonucu eksikliğine bağlı yanlış kullanımları olarak sıralanabilir.

Ampirik antibiyotik tedavisi belli endikasyonlarda, klinik belirti ve bulgulara dayanarak uygulanır. Ampirik antibiyotik seçimi için belirtilen kurallara uyulmalı, “rutin” bir kullanım şekli alışkanlık haline getirilmemelidir. Bu temel kurallar göz önünde tutulduğunda tedavide başarılı olma şansı yüksektir.

Ampirik antibiyotik tedavisinin temel ilkelerinde aşağıdaki sorular yanıtlanmalıdır:

1. Hastanın durumu acil midir? Gerçekten bir enfeksiyon hastalığı mıdır?
2. Enfeksiyon ise etken virüs mü, yoksa bakteri midir?
3. Enfeksiyon bölgesi neresidir?
4. Etken olabilecek bakteriler nelerdir?
5. Olası duyarlılıkları nasıldır?
6. Konağın özellikleri nelerdir?
7. Seçilecek antibiyotiğin özellikleri uygun mudur?

Eğer biz bu hatalara düşersek tarihin tekerrür ettiğini maalesef acı bir durumla gözlemleyebiliriz. Antibiyotikler bir süre sonra, gelişen dirençler sonucu yararlı olamazlar ve insanlar tedavide ilk çağ insanları gibi bitkisel kaynaklara yönelirler, çarelerini alternatif yöntemlerde ararlar.

Tablo 1. Bazı pediatrik enfeksiyon hastalıklarındaki ampirik antibiyotik kullanımına yön gösterebilecek örnekler aşağıdaki tabloda sunulmaktadır			
Enfeksiyon hastalığı	İlk tercih antibiyotik	Diğerleri	
Akut orta kulak enfeksiyonu	Amoksisilin, 80-90 mg/kg/gün, oral, 8 saatlik doz aralıkları ile verilir.	Sefuroksim, azitromisin, sefaklor	
Akut sinüzit	Amoksisilin, 80-90 mg/kg/gün, oral, 8 saatlik doz aralıkları ile verilir.	Sefuroksim, azitromisin, sefaklor	
Grup A $\beta$ hemolitik streptokoksik tonsillit	Penisilin V 25-50 mg/kg/gün, oral, 8 saatlik doz aralıkları ile YA DA benzathin penisilin ,tek doz, <27 kg 600,000 IU ; >27 kg 1,200,000 IU, I.M. maksimum 1,2 milyon I.U.	Diğer beta latam grubu antibiyotikler, amoksisilin ve sefalosporinler	
Üriner sistem enfeksiyonları	Kotrimoksazol, trimetoprim dozu 8 mg/kg/gün üzerinden, oral, 12 saatlik doz aralıkları ile, 7-10 gün	>12 yaş ise siprofloksasilin, sefuroksim, ciddi tablolarda seftriakson	
Menenjit	Sefotaksim 200-300 mg/kg/gün ya da seftriakson 100 mg/kg/gün, IV başlanır	Dirençli pnömokok şüphesi varsa başlangıç tedavisine vankomisin de eklenir.	
Tifo	Kotrimoksazol, Trimetoprim 8 mg/kg/gün, Amoksisilin 100 mg/kg/gün, Ampisilin 150- 200 mg/kg/gün, 10-14 gün	Seftriakson 50 mg/kg/gün, IV, 5 gün	
Bruselloz	>7 yaş, tetrasiklin 40 mg/kg/gün, oral + rifampisin $\leq$ 7 yaş, kotrimoksazol TMP 10 mg/kg/gün, oral + rifampisin 15-20 mg/kg/gün, 6 hafta	Ağır vakalarda bu kombinasyonlara gentamisin de eklenebilir.	
Boğmaca	Eritromisin 50 mg/kg/gün, oral, 14 gün	Oral sefalosporinler yeterince etkili değil	
Sellülit	Penisilin 50,000-100,000 IU/kg/gün, IV 6 doza bölünerek YA DA sefazolin 50-100 mg/kg/gün IM, 8-12 saat doz araları ile, 10 gün	Amoksisilin Klindamisin	
Çocukluk çağı toplumdan edinilmiş pnömonilerde ampirik antibiyotik kullanımı			
Yaş grubu	Ayaktan hasta grubu	Lober, lobüler infiltrasyon, plevral efüzyon OLMAKSIZIN hastanede yatarak tedavi	Lober, lobüler infiltrasyon, plevral efüzyon görülenler ve/veya sepsis bulguları olanlar
0-20 gün	Hospitalize edilir	Ampisilin+ gentamisin	Ampisilin+gentamisin +/- sefotaksim*
21 gün-3 ay	Ateşsiz ise, Eritromisin (30-40 mg/kg/gün) ya da azitromisin (1.gün 10 mg/kg/gün, izleyen 4 gün 5 mg/kg/gün), Ateşli ve hipoksi bulguları varsa hospitalize edilir	Ateşsiz ise eritromisin, Ateşli ve hipoksik ise sefotaksim 200 mg/kg/gün IV	Sefotaksim IV, 200 mg/kg/gün
4 ay-4 yaş	Oral amoksisilin 80-100 mg/kg/gün	Viral pnömoni ise antibiyotik verilmez Diğer durumlarda IV ampisilin 200 mg	IVsefotaksim 200 mg/kg/gün ya da IV sefuroksim 150 mg/kg/gün
5-15 yaş	Oral eritromisin 30-40 mg/kg/gün Oral azitromisin 1. doz 10 mg/kg/gün, izleyen 4 gün 5 mg/kg/gün Oral klaritromisin 15 mg/kg/gün	Eğer bakteriyel bir enfeksiyon bulgusu varsa makrolide ampisilin IV olarak eklenir.	IV sefotaksim 200 mg/kg/gün, IV sefuroksim 150 mg/kg/gün Hasta tam düzelme göstermiyorsa IV azitromisin**

\*: Stafilokokkal pnömoni sık olarak görülmez. Ancak kültür ile kanıtlanmış ya da yüksek klinik şüphe varsa IV vankomisin eklenebilir

## Kaynaklar

- Nelson JD, Bradley JS. Pediatrik antimikrobik tedavi cep kitabı 2000-2001. Lippincott Williams&Wilkins: Philadelphia, 2000; 18-43.
- Chambers HF, Sande MA. Antimicrobial agents. In: Goodman&Gilman's (eds). The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th Edt. McGraw-Hill: New York, 1996; 1029-56.
- Soumerai SB, Degnan DR. Drug prescribing in pediatrics: Challenges for quality improvement. Pediatrics 1990; 86: 782-4. [Abstract] / [PDF]
- Akata F. Antibiyotiklere direnç gelişiminin önlenmesi açısından antibiyotik kullanım politikaları: Başarı ne kadar yakın?. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 3-8 Ekim 1999, Antalya, kongre özet kitabı. 26-7.
- Couper MR. Strategies for the rational use of antimicrobials. Clin Infect Dis 1997; 24: 154-6. [PDF]
- Şardan Y. Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri. Enfeksiyon Hastalıkları-I, Ömrüm Uzun ve Serhat Ünal, edt. Bilimsel Tıp Yayinevi: Ankara, 2001; 93-102.
- McIntosh K. Current concept: Community-acquired pneumonia in children. N Engl J Med 2002; 346: 429-37. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]