



Yılın Ses Getiren Makaleleri

Mehtap Aydın

KLİMİK İstanbul Toplantısı 24 Aralık 2019

Antibiotic prescription for febrile children in European emergency departments: a cross-sectional, observational study

Lancet Infect Dis 2019;
19: 382-91

Giriş

- Çocuk acil servis başvurularının en sık nedeni ATEŞ %5-15'i ciddi bakteriyel infeksiyon
- Solunum sistemi infeksiyonları (SSI) en yüksek mortalite
- Uygun olmayan antibiyotik kullanımını azaltmada antibiyotik yönetim programları yaygınlaşıyor
- Acil servisleri içeren antibiyotik yönetim programları nadir
- Ateşli çocuklarda antibiyotik reçeteleme çalışmaları hastaneleri kapsıyor

Amaç

- Avrupa pediatri acil servislerine ateş yüksekliği ile başvuran çocuklara verilen antibiyotik reçetelerinin oranı nedir?
- Hasta karakteristikleri, tanı, antibiyotik reçetelerindeki çeşitliliği açıklayabilir mi?

Metod

Çalışma tasarımı ve katılımcılar

- Kesitsel, gözlemsel çalışma, prospektif
- 1 Kasım 2014 - 28 Şubat 2016
- Avrupa pediatrik acil servisleri
- 28 Hastane
- 1 ay-16 yaş
- Ateşle başvuran çocuklar

Metod

Dahil edilmeyenler

- 7 gün içinde aynı şikayetle tekrar başvuru
- 7 gün önce antibiyotik kullanımı
- Antibiyotik allerjisi

Metod

Çalışma prosedürü

- Her ay içinde rastgele bir gün
- Her hastane 12 ay boyunca
- Saat 07.30- 07.30 (24 saat)
- Elektronik sorgulama
 - Karakteristikleri
 - Belirti ve bulgular
 - Tanı bulguları
 - Tedavi

Metod

Birinci basamak

Amoksisilin

Dar spektrumlu
penisilinler

1.Kuşak Sefalosporinler

Eritromisin

İkinci Basamak

Doksisiklin

Geniş spektrumlu penisilinler

2. Ve 3. Kuşak Sefalosporinler

TMPSXT

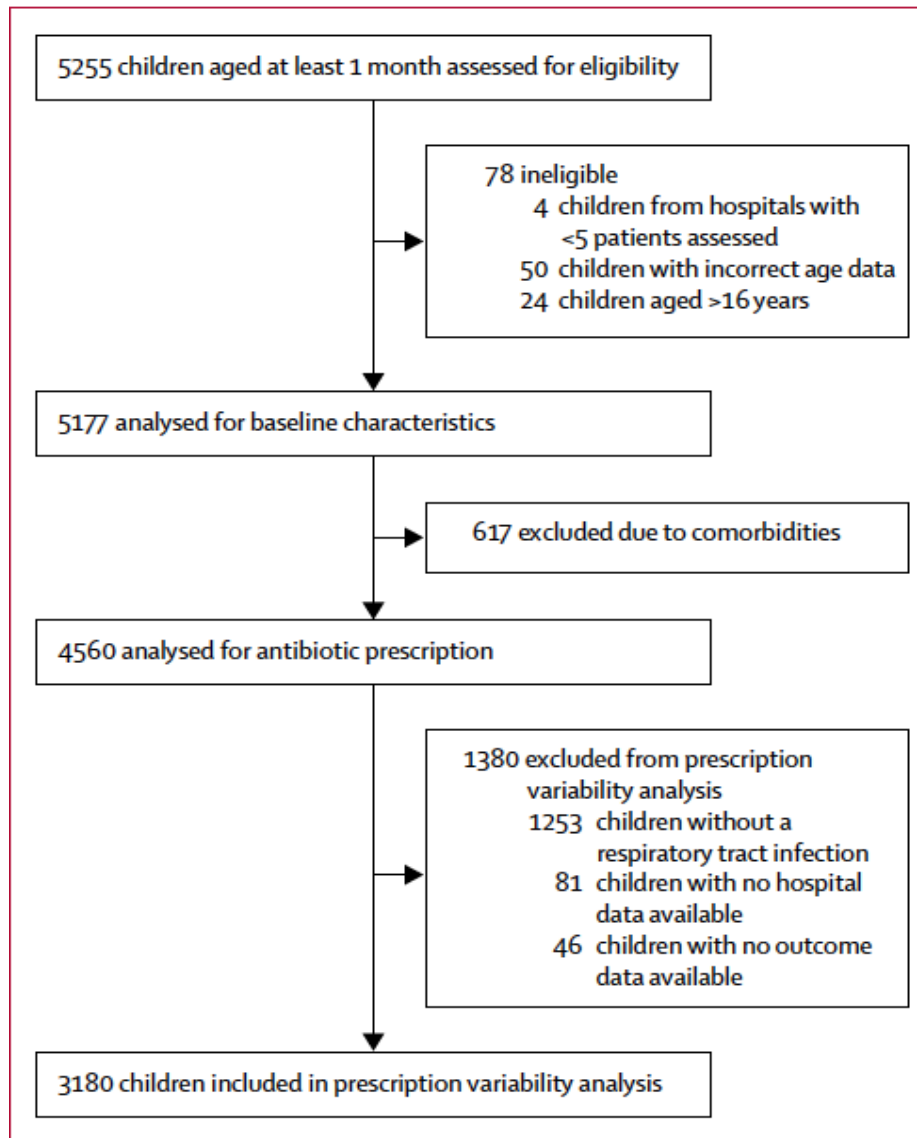
Makrolidler

Aminoglikozidler

Florokinolon

Vankomisin

Metronidazol



Bulgular

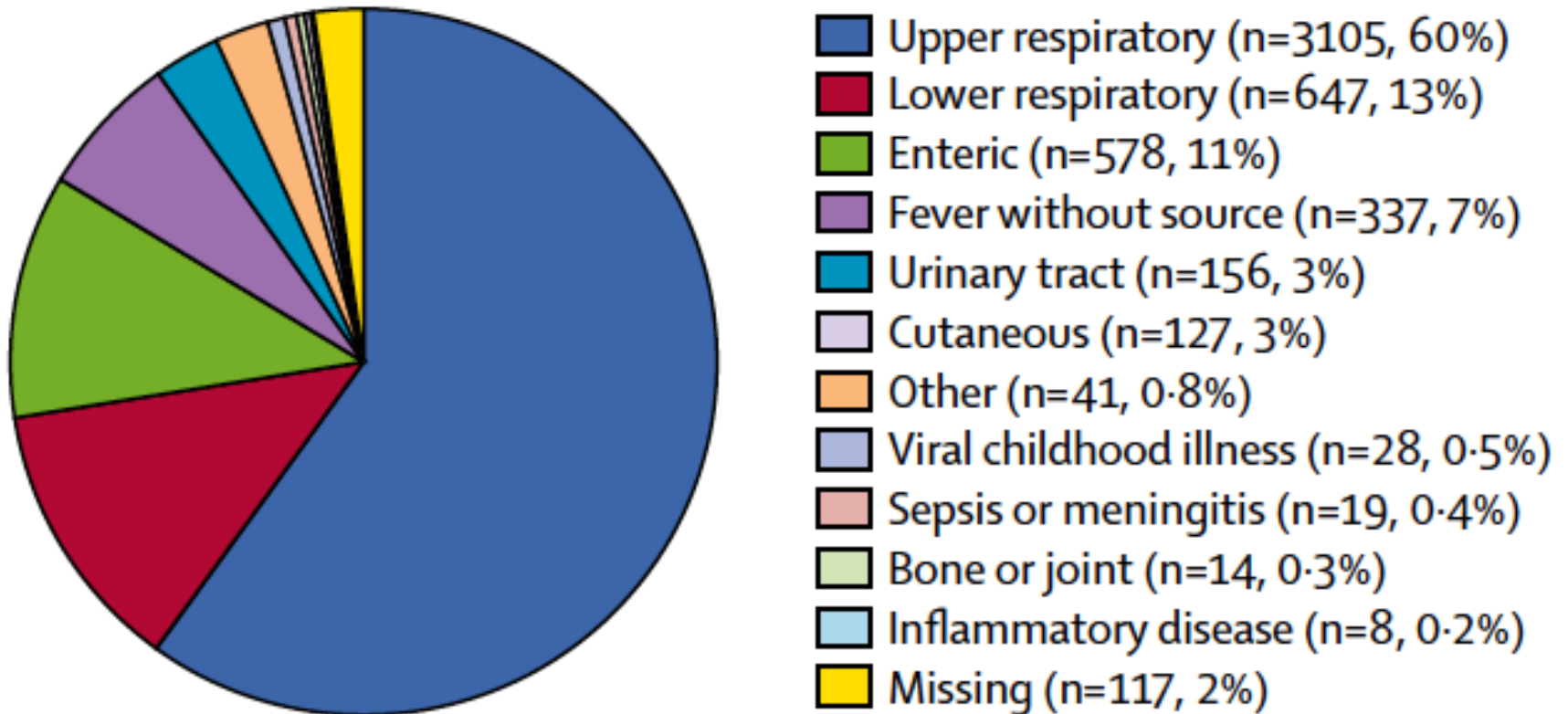
- 5177 çocuk
- 28 Acil servis
- 11 ülke
- Median yaş: 2.5
- %55 erkek
- 17 hastane:akademik, 11 diğer
- 17 hastane şehir merkezinde

Bulgular

- En sık infeksiyon odağı
 - Üst solunum sistemi infeksiyonu (%60)
 - Sepsis/menenjit (<%1)
- En sık infeksiyon nedeni
 - Viral (%63)

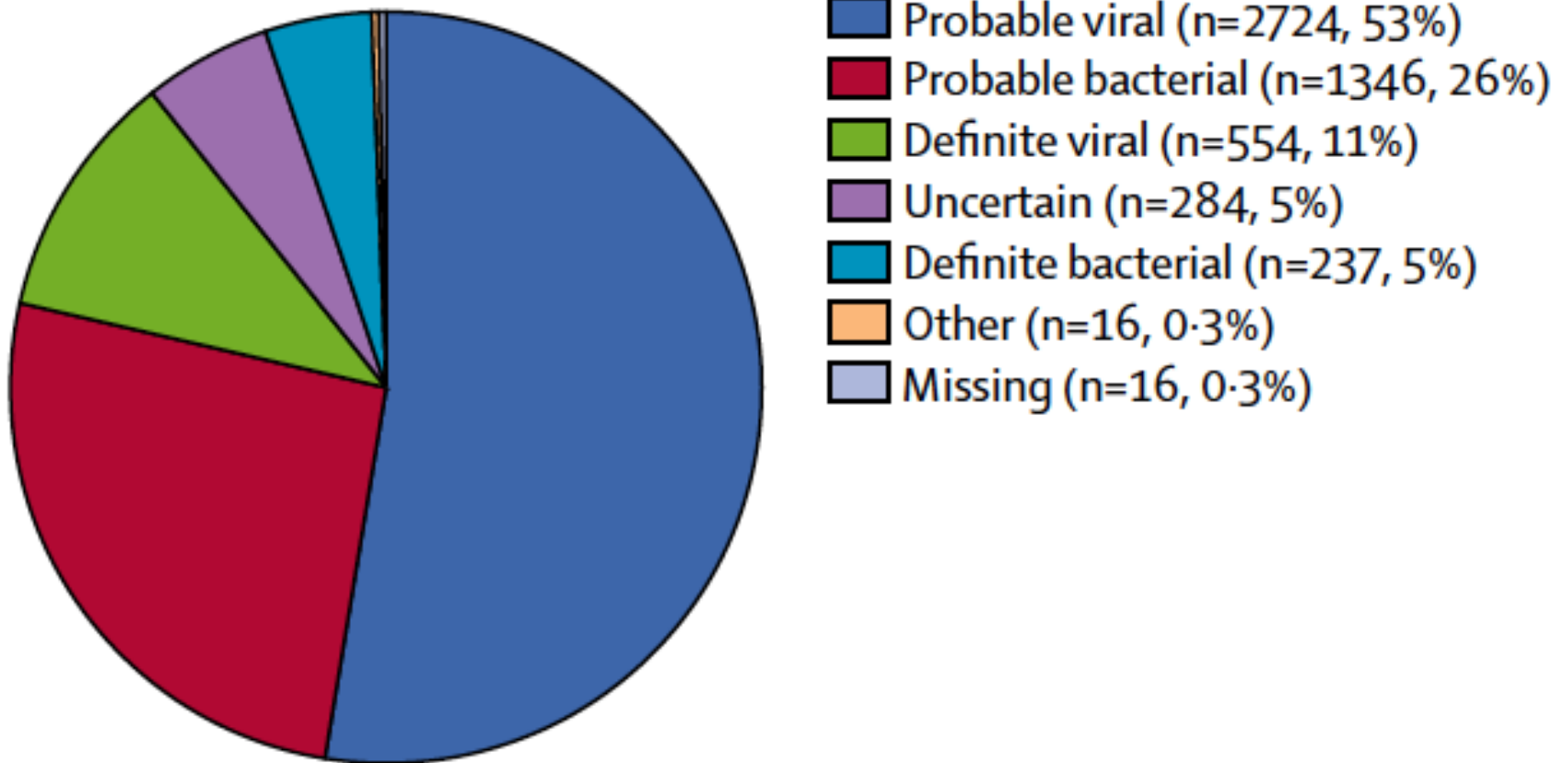
İnfeksiyon Odağı

A



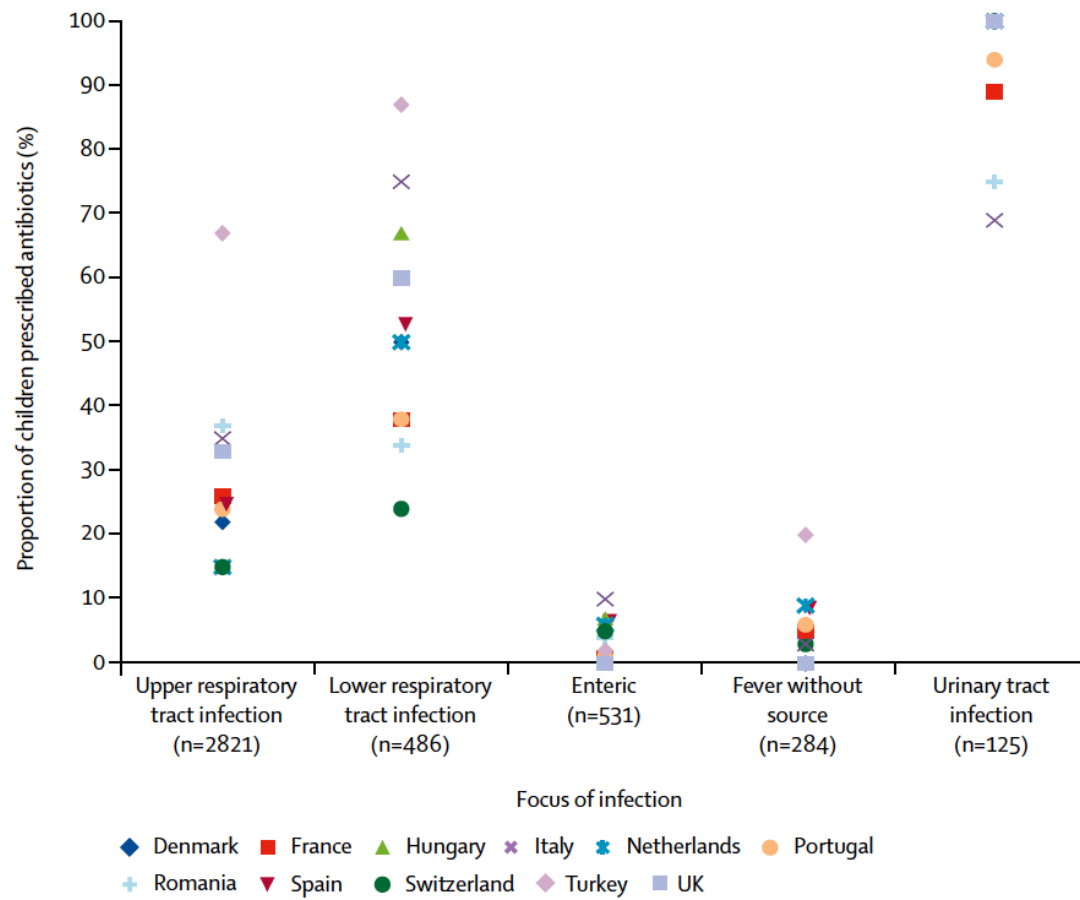
infeksiyon nedeni

B



Bulgular

- Antibiyotik reçeteleme oranı %19-64
- %61 ikinci basamak antibiyotik
- Yüksek antibiyotik reçeteleme oranı olan ülkelerde ikinci basamak antibiyotik daha sık



Bulgular

- Üriner infeksiyonun %93'üne antibiyotik
- Enterik infeksiyonların %4'ne antibiyotik
 - Ülkeler arası fark az

Bulgular

- Yüksek antibiyotik reçetelenme oranı
 - İleri yaş
 - Uzamış ateş süresi
 - CRP
 - Akciğer grafisi anormal bulgu

Bulgular

	Proportion of children prescribed antibiotics	Proportion of prescriptions for second-line antibiotics	Children with missing data
Total population	1454/4560 (32%)	893/1454 (61%)	61/4560 (1%)
Per country			
Turkey	450/708 (64%)	363/450 (81%)	46/708 (6%)
UK	57/145 (39%)	45/57 (79%)	1/145 (1%)
Hungary	41/111 (37%)	29/41 (71%)	4/111 (4%)
Italy	149/446 (33%)	120/149 (81%)	6/446 (1%)
Romania	87/282 (31%)	81/87 (93%)	2/282 (1%)
Spain	161/631 (26%)	68/161 (42%)	..
Portugal	177/698 (25%)	56/177 (32%)	2/698 (<1%)
Denmark	6/24 (25%)	2/6 (33%)	..
France	208/926 (22%)	70/208 (34%)	..
Netherlands	37/161 (23%)	18/37 (49%)	..
Switzerland	81/428 (19%)	41/81 (51%)	..

İrdeleme

- Ülkeler ve hastaneler arasında antibiyotik reçeteleme oranları değişiyor
- İkinci basamak antibiyotikler daha sık yazılıyor
- SSI en çok değişkenlik gösteren

Kısıtlılıklar

- Katılımcılar
 - Ateşli çocuklar +
 - Antibiyotiklerin izlemi ?
- 4 ülkeden tek hastane katılmış
 - Kümeleşme?
- Bazı hastaneler küçük örneklem
 - Hastaneler arasındaki farkın gücü sınırlı

Sonuçlardaki önemli oranda fark nedeniyle limitasyonlar sonucu değiştiremiyor

İrdeleme

Neden SSİ ülkeler arası en fazla değişkenliği gösteriyor?

1. SSİ: akut otitis media, bronşiyolit, pnömoni
 - Rehberler, olası bakteriyel ve viral etkenler farklı
 - İleriki çalışmalarda standart tanı protokolü oluşturulmalı
2. Bakteriyel SSİ için altın standart tanı eksikliği
 - Bakteriyel nedenler dışlanamıyor = antibiyotik reçetesi

İrdeleme

- Akciğer grafisindeki fokal veya yaygın anormal bulgular antibiyotik reçeteleme ile güçlü ilişkili
- Düşük tanısal değeri olmasına rağmen

Sonuç

- Hastaneler arasındaki açıklanamayan geniş değişkenlik aşırı antibiyotik reçetelemeyi ?
- İkinci basamak antibiyotik?
- Uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmak için stratejiler geliştirecek çok merkezli çalışmalar gerekli

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

Penicillin Allergy

Mariana Castells, M.D., Ph.D., David A. Khan, M.D.,
and Elizabeth J. Phillips, M.D.

Penisilin



1928



The Nobel Prize
Physiology/Medicine 1945



Sir Alexander Fleming
1881 - 1955



Sir Howard Walter Florey
1898 - 1968



Ernst Boris Chain
1906 - 1979

Alexander Fleming discovered the antimicrobial properties of penicillin in 1928. years later, Howard Florey and Ernst Chain developed the processes to produce penicillin

1945

1945 ilk anafilaksi

1968 DSÖ anafilaksiden ölüm %0,002

60 yıl boyunca allerjik reaksiyonların arttığını gösteren veri yok

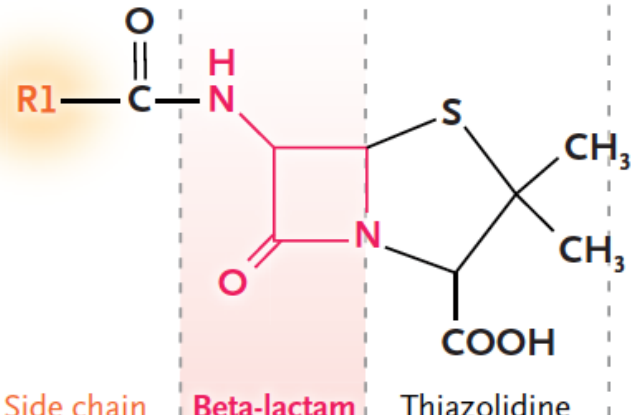
Medikal kayıtlarda en çok bildirilen ilaç allerjisi (%6-25)

Penisilin allerjisi

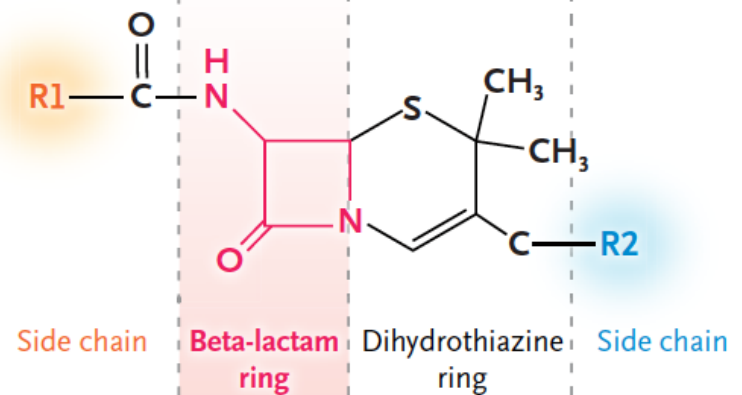
- En sık cilt reaksiyonları
- Pozitif cilt testi insidansı yıllar içinde düşüyor
 - 1995 %15
 - 2007 %3
 - 2013 %0.8
- Anafilaksi oral, subkutan, intravenöz yol
- En düşük risk oral penisilin

Moleküler yapı

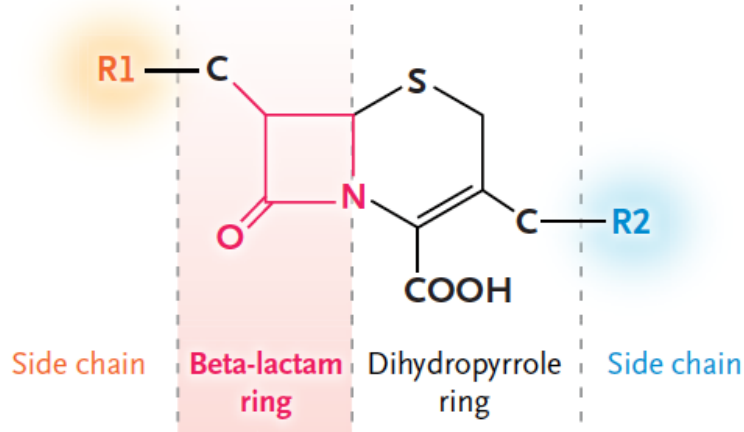
Penicillin



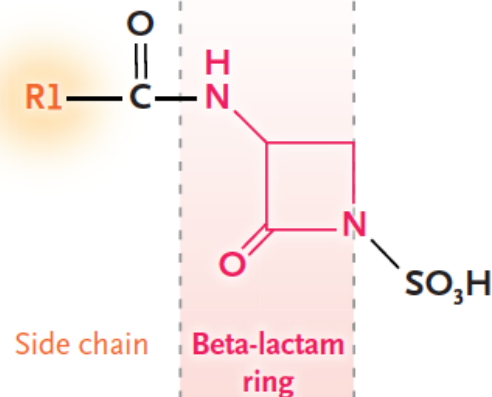
Cephalosporin



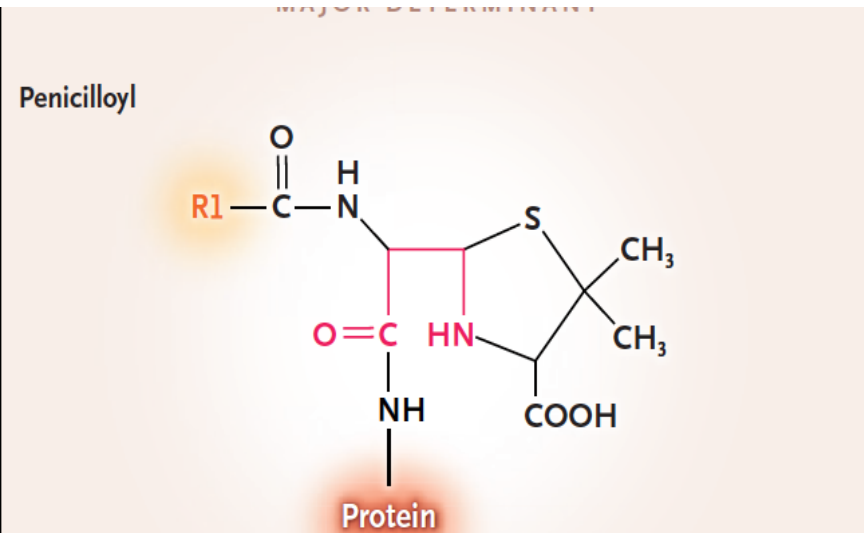
Carbapenem



Monobactam

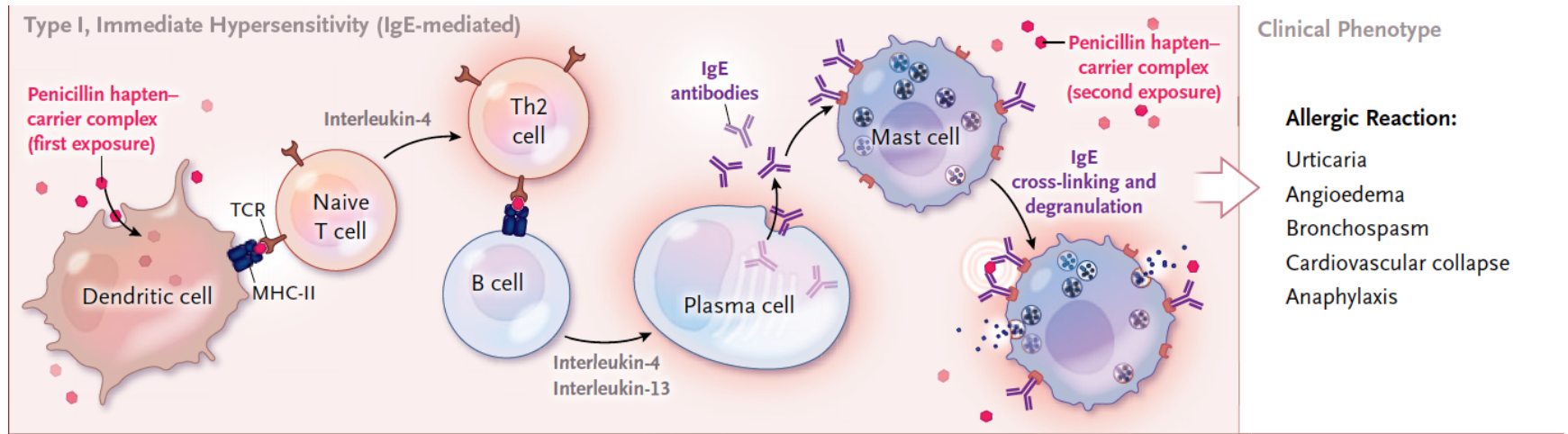


Penisilin allerji mekanizması



- Penisilin molekülü plazma proteinlerine bağlanır
- Antijenik yapılar antikor ilişkili hipersensitivite reaksiyonlarına neden olur

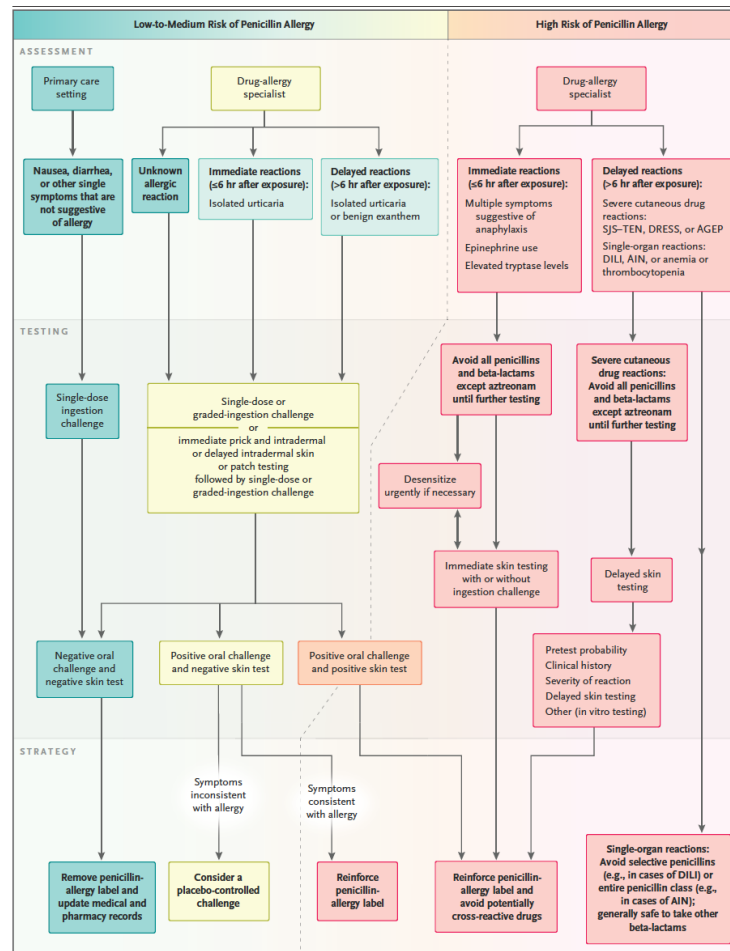
Penisilin allerji mekanizması



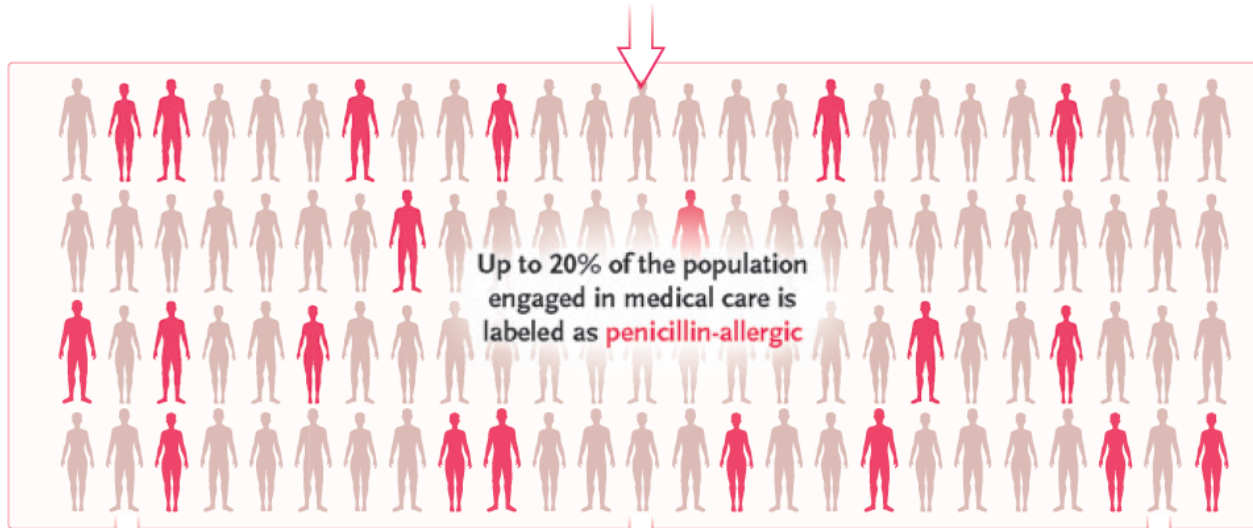
İgE aracılı allergi teşhisi

- Major ve minör determinantlar
 - Pozitif prediktif değeri %50-75
 - Negatif prediktif değeri >%93
- 1/10 doz 30dk sonra tam doz verilir veya tam doz 1 saatte gözlenerek

Risk durumuna göre strateji



A **penicillin-allergy label** is usually acquired in childhood



Kişisel sağlığa etkisi

- Etkinliği daha düşük
- Daha toksik
- Geniş spektrum
- Daha fazla cerrahi alan infeksiyonları

Halk sağlığına etkisi

- Antibiyotik direnci
- C. difficile
- Pahalı
- Uzamış hastanede yatış süresi

Resmi oranlar

- Penisilin allerji öyküsü olanların **<%5** gerçekten allerjik

Penisilin allerjisi olanlar

- Penisilin allerji öyküsü olanlarda daha fazla
 - Vankomisin, forokinolon, klindamisin
 - MRSA, VRE, C. difficile infeksiyonu
- MSSA bakteriyemi mortalite beta-laktam alanlarda vankomisine göre daha düşük
- Gram negatif basil kan dolaşım infeksiyonlarında beta-laktam dışı antibiyotiklerle klinik başarısızlık daha fazla

Penisilin allerjisi olanlar

- Modern tıp uygulamalarıyla penisilin allerjisi öyküsü olan hastaların >%90 ilacı güvenle alabilmiş
- Düşük riskli poplasyonda ve uzun zaman önce allerji öyküsü olanlarda oral tedavi güvenli olduğunu bildiren retrospektif gözlemsel çalışmalar var

Penisilin allerjisi

- Son 50 yılda allerjik reaksiyonlarda artış olmadı
- Penisilin allerji öyküsü hem kişisel hem halk sağlığı için ciddi sonuçları var
- Penisilin allerjisi zamanla kaybolabiliyor
- Sensitif ve spesifik araçlar kullanıldığında penisilin allerji öyküsü dışlanabiliyor

