

Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarında Uygun Antibiyotik Kullanımı

Sercan Ulusoy

Giriş

Antibiyotikler, bakteriyel kökenli infeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Antibiyotiklerle ilgili istenmeyen iki uygulama, gereksiz ve yanlış antibiyotik kullanımıdır. Gereksiz antibiyotik kullanımı bakteriyel bir infeksiyonun bulunmadığı durumlarda antibiyotik kullanımını tanımlar. Buna karşılık, yanlış antibiyotik kullanımı dendiğinde; aslında antibiyotik kullanılması gereken bir durumda yararı olmayacak bir antibiyotiğin kullanılması anlaşılır. Üst solunum yolu infeksiyonları belki de bu iki tanımın en çok söz konusu olduğu durumları içermesi açısından özel bir önem taşımaktadır.

Solunum yolu infeksiyonları, alt ve üst solunum yolu infeksiyonları olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (1). Üst solunum yolu infeksiyonları (ÜSYİ) insanlarda en sık görülen toplum kökenli infeksiyonlar olup, tüm solunum yolu infeksiyonlarının yaklaşık yarısını oluşturmaktadır (2). Başlıca üç infeksiyon, ÜSYİ'nin yaklaşık tamamından sorumludur. Bunların içinde tonsillofarenjitler ilk sırada yer alır (%50-60). Daha sonra otitis media (% 20-25) ve sinüzitler (%5-10) gelir (1-3). Bu yazıda gereksiz ve yanlış antibiyotik kullanımının en sık söz konusu olduğu tonsillofarenjitler başta olmak üzere otitis media ve sinüzit gibi bakteriyel kökenli ÜSYİ'de doğru antibiyotik kullanımının ilkelerinden ayrıntılı olarak söz edilecektir.

Akut Tonsillofarenjitler

Etyoloji

Akut tonsillofarenjitler, genel tıp pratiğinde özellikle çocukluk ve adolesans çağlarında karşılaşılan infeksiyöz sorunlar arasında ilk sıralarda yer almaktadır (4). Tonsillofarenjitlerin yaklaşık % 75'i viral kökenlidir (2-5). Genel uygulamada klinik olarak tonsillofarenjit tanısı konulan olguların hemen tamamında antibiyotik kullanımı alışkanlığı göz önüne alındığında, gereksiz antibiyotik kullanımının önemi ilk etapta anlaşılmalıdır. Bir başka deyişle, her dört tonsillofarenjit olgusunun üçünde gereksiz yere antibiyotik kullanılmaktadır. Rinoviruslar, koronavirüsler, adenovirüsler, herpes simpleks virüsleri, parainfluenzavirüsler, koksakivirüs A, Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, hatta HIV gibi virüsler akut tonsillofarenjitlerin viral etkenleri arasında yer alırlar ve doğaldır ki bu infeksiyonların tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur (4). Antibiyotik tedavisinin indike olduğu bakteriyel kökenli tonsillofarenjitlerin hemen tamamında karşılaştığımız bakteri ise A grubu β -hemolitik streptokok (AGBHS), yani *Streptococcus pyogenes*'tir (1-6). Elbette ki bu bakteri dışında da örneğin C ve G grubu

Tablo 1. Akut Tonsillofarenjit Etkenleri

Bakteriler	Viruslar
• A grubu β -hemolitik streptokoklar	• Rinovirus
• C ve G grubu streptokoklar	• Koronavirüs
• <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	• Adenovirüs
• <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	• HSV 1-2
• <i>Yersinia enterocolitica</i>	• Koksakivirüs A
• Anaeroplara	• Parainfluenzavirüs
• <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	• Sitomegalovirüs
• <i>Chlamydia pneumoniae</i>	• Epstein-Barr virüsü

streptokoklar, anaeroplara, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Yersinia enterocolitica* gibi bakteriler söz konusu olabilir de bunların görülme sıklıkları son derece düşüktür. Üstelik *C. diphtheriae* ve *N. gonorrhoeae* dışında bu etkenlerin neden olduğu akut tonsillofarenjitlerde antimikrobiyal tedavinin bir yararı da gösterilememiştir (4). Bu nedenle klinik olarak akut tonsillofarenjit tanısı konulan bir hastada hekimin yapması gereken ilk ve belki de tek şey bunun AGBHS tonsillofarenjiti olup olmadığının ayırımını yapmaktır (4,7). Ancak bunu yapmak her zaman kolay değildir. Gerçekten de viral ve bakteriyel tonsillofarenjitlerin klinik bulguları önemli benzerlikler göstermekte ve klinik olarak bu ayırımı yapmak çoğu zaman zor olmaktadır. Yine de, AGBHS tonsillofarenjitinin antibiyotik tedavisinin kesinlikle indike olduğu tek sık görülen tonsillofarenjit şekli olması nedeniyle, klinisyen olgunun AGBHS'ye bağlı olup olmadığı konusunda mümkün olduğunca hızlı ve sağlıklı karar vermek zorundadır

AGBHS Tonsillofarenjitlerinde Tanı ve Viral Tonsillofarenjitlerle Ayırıcı Tanı

AGBHS tonsillofarenjiti her yaşta görülebilir de esas olarak 5-15 yaş arası çocukların hastalığıdır. Sıklıkla kış ve ilkbahar başlangıcında, ılıman iklimlerde görülür. Hastalardaki en tipik yakınmalar; birdenbire başlayan boğaz ağrısı, yutkunma güçlüğü ve ateştir. Çocuklarda bunlara baş ağrısı, bulantı, kusma ve karın ağrısı da eşlik edebilir. Fizik muayenede ise eksüdalı veya eksüdasız tonsillofaringeal eritem, büyümüş ve hassas ön servikal lenfadenopati gibi bulgular saptanabilir. Ancak, bu bulguların hiçbiri AGBHS tonsillofarenjite özgü olmayıp, başka üst solunum yolu infeksiyonlarında da görülebilir. Bununla birlikte ateş bulunmayışı, konjonktivit, öksürük, ses kısıklığı, burun akıntısı, ülseratif lezyonlar, ekzantem ve diyare gibi klinik bulgular, AGBHS tonsillofarenjitinden daha çok viral bir infeksiyon lehinedir (4,7,8).

Kanıtlanmış bir AGBHS tonsillofarenjiti ile yakın ilişki veya toplumdaki yüksek AGBHS enfeksiyonu seroprevalansı, klinik olarak tanı konulmuş bir olguda tanıyı kuvvetle destekleyen deliller olmakla birlikte bu tahminler en iyi olasılıkla %80 civarında doğruyu yansıtır. Bu nedenle AGBHS tonsillofarenjiti tanısının konulmasında boğaz sürüntü kültüründe AGBHS'in gösterilmesi altın standarddır (4,5). Kuralına uygun olarak alınmış ve incelenmiş bir boğaz kültürünün AGBHS saptama olasılığı %95 oranında bir duyarlılığa sahiptir (4,5). Boğaz sürüntü örnekleri her iki tonsil yüzeyinden ve arka farinks duvarından alınmalıdır. Eküvyon hiçbir zaman ağzın diğer bölgelerine değdirilmemelidir. Bir diğer önemli nokta da şudur: kültürde üreyen AGBHS kolonilerinin sayısı enfeksiyon veya taşıyıcılık ayırımı açısından asla bir kriter değildir (4).

Boğaz kültürlerinin tanıdaki yüksek duyarlılıklarına karşın önemli bir dezavantajları vardır. Bu da kültür sonuçlarının belirlenmesi için geçmesi gereken 24 saat veya daha uzun süredir. Tanıya yönelik daha çabuk sonuç alınabilmesi için hızlı antijen saptama yöntemleri (HASY) geliştirilmiştir. Bu testlerin boğaz kültürleri ile karşılaştırdıklarında %95 ve üzerinde bir özgüllüğe sahip olmaları en önemli avantajlarıdır. Bir başka deyişle yanlış pozitif test sonuçları son derece azdır ve kültüre gerek kalmaksızın AGBHS tanısı konulabilir. Boğaz kültürüne oranla çok çabuk sonuç verebilmeleri diğer önemli bir avantajdır. Buna karşın dezavantajları da söz konusudur. Özgüllüklerinin yüksek olmasına rağmen duyarlılıkları aynı oranda yüksek değildir. En fazla %80-90 civarındaki duyarlılıkları nedeniyle yalnızca negatif sonuçlara sıkça rastlanabilir. Ayrıca oldukça pahalı testlerdir. İlk kullanıma giren lateks aglutinasyonu temelinde dayalı HASY'ye oranla ELISA gibi daha yüksek duyarlılığa sahip testlerde bile bu oranların düşük olması nedeniyle HASY-negatif olgularda boğaz kültürü ile doğrulama yapılmalıdır (4,5).

AGBHS tonsillofarenjiti tanısında sık yapılan bir yanlış da antistreptolizin-O (ASO) titrelere bakılarak yapılan değlendirmelerdir. ASO pozitifliklerinin geçmişteki veya eşzamanlı olmayan immünolojik olayları yansıtmaları nedeniyle akut AGBHS tonsillofarenjitlerinin tanısında yeri olmadığı asla unutulmamalı ve bu teste itibar edilmemelidir. Bu testler ancak nonsüpüratif geç komplikasyonlar olan akut glomerülofrit veya akut romatizmal ateş gibi durumlardan kuşkulandığı durumlarda geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu doğrulayıcı veya akut enfeksiyonluları taşıyıcılardan ayırmaya yardımcı olan testlerdir (4).

Özetle söylemek gerekirse, klinik olarak akut tonsillofarenjit tanısı konulan bir hastada ilk yapılması gereken şey, tablonun AGBHS'ye bağlı olup olmadığına karar vermektir. Bunun için pozitif bir HASY ve/veya pozitif bir boğaz kültürü gerekir. Negatif bir HASY, AGBHS tanısını ekarte ettirmezken, negatif bir boğaz kültürü hekimi bu tanıdan uzaklaştırmalıdır.

Tablo 2. AGBHS Tonsillofarenjitinde Antimikrobiyal Tedavi

Oral	
Penisilin V	<i>Çocuk:</i> 2x250 mg veya 3x250 mg, 10 gün <i>Erişkin:</i> 3x500 mg veya 4x500 mg, 10 gün
Parenteral	
Benzatin penisilin	<27 kg: 600 000 Ü tek doz, İM >27 kg: 1 200 000 Ü tek doz, İM
Penisiline alerjik hastalar	
Eritromisin estolat	20-40 mg/kg/gün, 2x1 veya 3x1, 10 gün
Eritromisin etil süksinat	40 mg/kg/gün, 2x1 veya 3x1, 10 gün

Küçük çocuklarda süspansiyonun tadının daha iyi olması nedeniyle oral penisilin V yerine sıklıkla amoksisilin kullanılır.

Bu bağlamda üzerinde en fazla tartışılan bir konu da uygun ve yeterli süre tedavi gören ve sonrasında boğaz kültürlerinde hâlâ AGBHS üreyen asemptomatik hastalarda nasıl bir yol izleneceğidir. Günümüzde bu sorunun yanıtı netlik kazanmıştır. Kanıtlanmış bir AGBHS tonsillofarenjitinin uygun antibiyotikle uygun süre ve dozda tedavisinden sonra asemptomatik hale gelmiş fakat boğaz kültürü pozitif hastalarda tedavinin devamına kesinlikle gerek yoktur. Bunun tek istisnası romatizmal ateş öyküsü olan hastalardır (4,9).

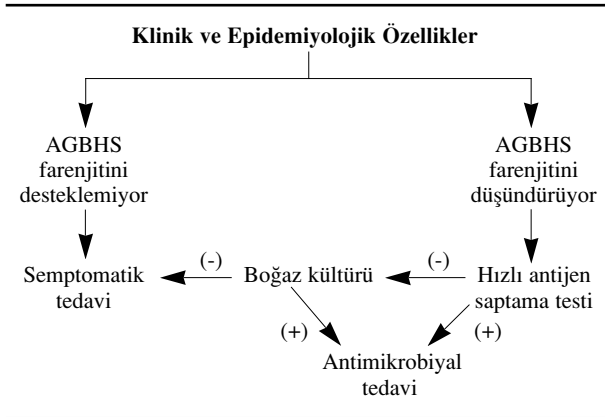
AGBHS Tonsillofarenjitinde Tedavi

AGBHS tonsillofarenjitinde bilinmesi gereken bir gerçek vardır; bu hastalık tedavi edilmese bile 3-5 gün içinde kendi kendini sınırlar. Üstelik tedaviye başlanması hastalık belirtilerinin başlamasından sonraki dokuz güne kadar geciktirilebilir ve bu durumda dahi korkulu nonsüpüratif komplikasyon olan akut romatizmal ateş önlenemez (4,7, 10). Bu gerçek, asla bu enfeksiyonun tedavisinin ihmal edilebileceği anlamına gelmez. Ancak, AGBHS tonsillofarenjiti düşünülen bir hastada hekime tedaviye başlama konusunda gerçekten önemli bir esneklik sağlar. O halde bu tür enfeksiyonlarda, yani semptomatik farenjiti olan kişilerde boğazda AGBHS'nin varlığının mikrobiyolojik veya immünolojik yöntemlerle kanıtlanması için yeterinden fazla süremiz vardır. O nedenle bu yöntemlerle AGBHS tonsillofarenjiti kanıtlanmadan antimikrobiyal tedaviye başlamamak bu enfeksiyonlarda rasyonel antibiyotik kullanımı açısından belki de ilk yapılacak şeydir. Ancak, klinik bulgular ve epidemiyolojik veriler çok güçlü bir şekilde AGBHS tonsillofarenjitini destekliyorsa laboratuvar sonuçlarını beklemeden de tedaviye başlanabilir. Ancak, laboratuvar sonuçları negatif geldiğinde tedavi kesilmelidir. Antimikrobiyal tedaviye erken başlanmasının tek bir yararı vardır. O da enfeksiyonun belirti ve bulgularının daha hızlı gerilemesidir (4).

Tedaviye başlama indikasyonları bu şekilde belirlendiğine göre akla gelen ikinci soru, tedavide hangi antibiyotiklerin kullanılacağıdır. Elbette ki, bu enfeksiyonun tedavisinde birçok enfeksiyonda olduğu gibi değişik seçeneklerimiz vardır. Ancak, enfeksiyon tedavisinde antibiyotik direncinin giderek önem kazandığı günümüzde AGBHS'ler bu konuda bize zorluk çıkarmayan ender bakteriler arasında ilk sıralarda gelmektedir. Penisilin yaklaşık 50 yıldan beri AGBHS tonsillofarenjiti tedavisinde kullanılmaktadır ve kontrollü çalışmalarla akut romatizmal ateşin ilk atağını engellediği

Tablo 3. Çok Sayıda Kültür-Pozitif Atak Geçiren Semptomatik Hastaların Tedavisi

Oral	
Klindamisin	<i>Çocuk:</i> 20-30 mg/kg/gün, 10 gün <i>Erişkin:</i> 600 mg/gün, 2-4 defada, 10 gün
Amoksisilin/klavulanat	40 mg/kg/gün, 3'e bölünmüş halde, 10 gün
Parenteral	
Benzatin penisilin G	<i>Doz:</i> Tablo 2' deki gibi

**Şekil 1.** Akut tonsillofarenjit tanı ve tedavisinde izlenecek yol.

gösterilmiş tek antimikrobiyal ilaçtır (4). Dahası, bu kadar uzun süredir kullanımda olmasına karşın dünyada günümüze değin hiçbir AGBHS kökeninde penisilin direnci gösterilememiştir (4,7,9,10). Ancak, penisilin dışında ampisilin ve amoksisilin gibi aminopenisilinler, birçok sefalosporinler, makrolidler ve linkozamidler gibi çok sayıda antibiyotik de AGBHS'lere karşı oldukça etkilidirler (4,9). Bütün bunlara rağmen penisilin halen kanıtlanmış etkinliği, güvenilirliği, dar etki alanı ve düşük tedavi maliyeti gibi avantajlarıyla tedavide hâlâ ilk seçenek ilaç olarak yerini korumaktadır. Penisilin alerjisi olanlarda eritromisin kullanılır. Genellikle 10 günlük oral tedavi AGBHS'nin farinksten eradikasyonu için yeterlidir (4,11). Aşlında, günümüzde azitromisin, sefuroksim aksetil, sefiksime ve sefpodoksim proksetil gibi oral antibiyotikler, AGBHS tonsillofarenjiti tedavisinde beş gün veya daha kısa süreli uygulandıklarında başarılı sonuçlar alınmaktadır. Ancak, bu kısa süreli oral antibiyotik tedavi rejimleri ile ilgili yeterli klinik çalışma sonuçlarının bulunmadığı, bunların geniş spektrumlu oldukları ve üstelik daha kısa süreli kullanımlarına rağmen daha pahalı rejimler oldukları göz önünde bulundurulduğunda bu indikasyonda ilk seçenek ilaçlar olarak düşünülmeleri mümkün değildir.

AGBHS tonsillofarenjitleriyle ilgili olarak sıkça tartışılan bir konu da böyle bir hasta ile yakın temasta bulunan kişilere boğaz kültürü yapılması veya tedavilerinin gerekli olup olmadığıdır. Bu sorunun da yanıtı açıktır. AGBHS tonsillofarenjiti olan hastalarla yakın teması olan kişilerin boğaz kültürlerinin yapılmasına gerek olmadığı gibi tedavisine de gerek yoktur. Yalnız, sık infeksiyon geçirenler veya

non-süpüratif komplikasyon riskinin yüksek olduğu kişiler bunun dışındadır. Ayrıca kanıtlanmış AGBHS tonsillofarenjiti tanısıyla uygun süre ve dozda tedavi almış hastalarda tedavi sonu boğaz kültürü kontrolü yapılmasına da kesinlikle gerek yoktur (4). Bu konuda karşılaşılan en büyük soru ise boğazında AGBHS taşıyan asemptomatik kişilerin tedavisinin gerekmediğidir. Boğazında AGBHS taşıyan asemptomatik kişiler bu bakteriye karşı herhangi bir immünolojik tepkime göstermezler. Bu kökenler avirülanlardır

(4). Bu nedenle asemptomatik, fakat kültür-pozitif kişilerde, özellikle çocuklarda antibiyotik tedavisi son derece irrasyonel bir girişimdir. Ancak, çok sayıda tekrarlayan kültür-pozitif atak geçiren semptomatik kişilerin tedavisi gereklidir (4,12). Bu tür hastalarda tedavi ile ilgili kontrollü çalışmalar yetersiz olmakla birlikte değişik öneriler mevcuttur. Bu öneriler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Görüldüğü gibi AGBHS tonsillofarenjitleri ile ilgili oldukça karmaşık gibi görülen öneriler aslında son derece basittir. Bu olguların tedavisinde bazı kurallara uymak doğru antibiyotik kullanımı için yeterli olacaktır. Bu kurallar aşağıdaki şekilde özetlenebilir. Klinik olarak AGBHS tonsillofarenjiti düşünülen bir hastada ilk yapılacak iş boğaz kültürü ve/veya HASY yapılmasıdır. Pozitif HASY'de tedaviye başlanmalı, negatif olanlarda ise boğaz kültürü sonucu beklenmelidir. Boğaz kültürü negatif ise kesinlikle tedavi yapılmamalı, pozitif ise yukarıda bahsedilen ilkeler doğrultusunda tedavi uygulanmalıdır (Şekil 1). Kanıtlanmış AGBHS tonsillofarenjitlerinde uygun süre ve dozda tedavi sonrasında kontrol kültürüne gerek olmadığı unutulmamalıdır. Ayrıca, bu olgularla yakın temas içinde olan aile bireylerinin boğaz kültürlerinin alınmasına ve asemptomatik taşıyıcıların tedavilerine gerek olmadığı da akıld tutulmalıdır (4,12).

Akut Sinüzitler

Akut sinüzitler çoğunlukla soğuk algınlığı veya alerjik rinit gibi burun mukozasında ödem ve inflamasyon oluşturan, dolayısıyla sinüs ağzının kapanmasına neden olan başka bir infeksiyona bağlı olarak gelişir. Bu sırada sinüs ağzında kolonize olan bakteriler kapalı ortamda üreyerek sinüzit oluştururlar (5,13).

Etyoloji

Akut sinüzitlerde en sık rastlanan etken *Streptococcus pneumoniae*'dir (%30-50). Daha sonra *Haemophilus influenzae* (%15-25) ve *Moraxella catarrhalis* (%10-15) gelmektedir. Yani bu üç bakteri olguların hemen tamamından sorumlu olan üç majör etkidir. Daha az olarak *S. pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, anaerob bakteriler ve daha da ender olarak Gram-negatif çomaklar etken olabilirler de akut sinüzit tedavisinde bu üç bakterinin hedef alınması yeterlidir (1,2,13).

Tanı

Akut sinüzitlerin mikrobiyolojik tanısında burun sürüntüsü ya da sinüs ağzından alınan sürüntü örneklerinden yapılan kültürler genellikle yanıtıcı sonuçlar verir ve bu ne-

Tablo 4. Akut Sinüzit Tedavisinde Seçenekler

Antibiyotik	Doz	Veriliş Yolu	Süre
Amoksisilin	3x500 mg/gün	PO	10 gün
Amoksisilin/klavulanat	3x625 mg/gün	PO	10 gün
Sefprozil	2x1000 mg/gün	PO	10 gün
Sefuroksim aksetil	2x250 mg/gün	PO	10 gün
Lorakarbef	2x400 mg/gün	PO	10 gün
Klaritromisin	2x500 mg/gün	PO	10 gün
Azitromisin	İlk gün 1x500 mg, sonra 1x250 mg/gün	PO	5 gün
Levofloksasin	1x500 mg/gün	PO	10 gün

denle pek tercih edilmezler. En güvenilir kültür örneği, aseptik koşullarda alınan sinüs aspirasyon sıvısıdır. Ancak invazif bir yöntem olması nedeniyle genellikle ihmal edilen bir yöntem olduğundan akut sinüzit tedavisinde çoğunlukla ampirik tedaviye başvurulur. Çünkü klinik tanı çoğunlukla semptomların değerlendirilmesi, fizik muayene bulguları ve direkt radyolojik inceleme veya bilgisayarlı tomografi gibi yöntemlerle kolaylıkla konular (5,6). Ampirik antibiyotik seçiminde olası etkenlerin tahmini de zor değildir. Çünkü, biraz önce sözü edildiği gibi üç majör etken bu infeksiyonda en sık rastlanan bakterilerdir. Bu durum yıllar önce de böyle idi, bugün de böyledir (14). Yani etkenlerde belirgin bir değişiklik yoktur. Buna karşılık, bu etkenlerin antibiyotik direnç paternleri önemli değişiklikler göstermektedir (15-18). Bu değişiklikler giderek belirgin bir hal almaktadır. Örneğin, pnömokokların tamamı 1967 yılına kadar penisiline duyarlı idiler. 1967 yılında penisiline dirençli ilk pnömokok kökeninin Avustralya'dan bildirilmesinden sonra günümüze değin pnömokoklarda bu direnç giderek artmıştır. Dünyanın değişik bölgelerinde pnömokoklarda penisilin direnci değişik oranlardadır.

Penisilin bağlayan protein (PBP)'lerdeki değişikliklere bağlı olarak gelişen penisilin direnci orta ve yüksek düzey olmak üzere iki türdür (17,18). Orta düzey penisilin direncinde penisilin dozu artırılarak bu direncin üstesinden gelinebilir. Ancak, yüksek düzey penisilin direnci söz konusu olduğunda penisilin kullanımı söz konusu olamaz. Ülkemizde orta düzey penisilin direnci %10-30 arasında bildirilmektedir. Yüksek düzey penisilin direnci henüz ülkemiz için bir sorun oluşturmamaktadır ve oranı %1 civarındadır (7). O nedenle, penisilin veya aminopenisilinler (amoksisilin veya ampisilin) pnömokoksik infeksiyonlarda yine de kullanılabilirler. Ancak, penisiline dirençli kökenler diğer antibiyotiklere de yüksek oranda direnç göstermektedir. Örneğin penisiline dirençli kökenlerde makrolid, kotrimoksazol (TMP-SMX) direnci de penisiline duyarlılara göre daha yüksektir. *S. pneumoniae*'deki eritromisin direnci %5-25 arasındadır. Üstelik yeni makrolidler de bu dirençten etkilenebilmektedir (7,15).

H. influenzae için de 1970'li yılların başına dek bir direnç sorunu söz konusu değildi. Ampisilin ve kloramfenikol bu bakterinin neden olduğu infeksiyonların tedavisinde seçkin ilaçlardı. Ancak bu yıllardan sonra başta ampisilin olmak üzere kloramfenikol ve çoklu antibiyotik direnci giderek artmıştır. Penisilin ve ampisilin direnci başlıca β -laktamaz üretimine bağlı olmakla beraber, daha az oranda

PBP'lerdeki değişikliklerle de oluşabilir (17-19,20). Türkiye'de değişik araştırmaların sonuçlarına göre *H. influenzae*'deki ampisilin direnci %10-35, kloramfenikol direnci %3-15, ve TMP-SMX direnci %2.5-49 arasındadır (7).

Benzer durum *M. catarrhalis* için de geçerlidir. 1970'li yılların başından önce tüm kökenler penisiline duyarlı iken bu yıllardan sonra β -laktamaz üretimine bağlı olarak giderek artan bir penisilin direnci ortaya çıkmıştır. Günümüzde β -laktamaz üretimi %90-95'lere ulaşmıştır. Bu

nedenle pratik olarak *M. catarrhalis* kökenlerinin tamamının β -laktamaz-pozitif oldukları kabul edilir. Ayrıca, *M. catarrhalis* kökenleri makrolidlere %10, TMP-SMX'e %10-20 civarında direnç gösterirler (15). Ancak, burada vurgulanması gereken önemli bir nokta şudur. Gerek *H. influenzae*, gerekse *M. catarrhalis*'in β -laktamazları ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler ile β -laktam/ β -laktamaz inhibitörlerine duyarlıdır (7,14,15,18,19).

Görüldüğü gibi, majör patojenlerdeki değişen antibiyotik direnç paternleri tedavide uygun antibiyotik seçiminde bazı zorlukları beraberinde getirmektedir. Etkenin soyutlandığı ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılabildiği durumlarda elbette bir sorun yoktur. Ancak, sinüzit tedavisinin hemen daima ampirik yapıldığı, kültür yapmanın pratik olmadığı ve zahmetli olduğu göz önüne alınacak olursa antibiyotik seçiminde direnç paternlerinin dikkate alınmasının önemi anlaşılır.

Amoksisilin hâlâ birçok yayında akut sinüzit tedavisinde ilk seçenek ilaç olarak önerilmektedir (7,20). Ancak, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis*'in yüksek oranda β -laktamaz üretmeleri kullanımını kısıtlamaktadır. Daha önceden amoksisilin tedavisine yanıtızsızlık öyküsü veya amoksisilin tedavisinin üçüncü gününde hâlâ hiçbir iyileşme olmaması durumlarında bu olasılık akla gelmelidir. Tedavi süresi genellikle 10 gündür (7). Buna karşılık ikinci kuşak oral sefalosporinler (sefaklor, sefuroksim aksetil, sefprozil), karbassefem (lorakarbef), β -laktam/ β -laktamaz inhibitör kombinasyonları (ampisilin/sulbaktam, amoksisilin/klavulanik asid) ve yeni makrolidler (azitromisin, klaritromisin gibi) bu iki patojene etkin, fakat daha geniş spektrumlu ve pahalı seçeneklerdir. *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* şüphesinin yüksek olduğu veya amoksisilin tedavisiyle başarısızlık durumlarında ideal seçeneklerdir (7,13,15,20). Siprofloksasin ve ofloksasin gibi klasik kinolonlar, *S. pneumoniae*'ye kısıtlı etkinlikleri nedeniyle akut sinüzitlerin ampirik tedavisinde önerilmezler (7,15). Ancak, yeni kuşak fluorokinolonlar olarak bilinen ve yeni yeni klinik kullanıma girmeye başlayan artmış Gram-pozitif etkili, dolayısıyla *S. pneumoniae*'ye etkinliği iyi olan ilaçlar (levofloksasin gibi) akut sinüzit tedavisinde önerilmeye başlanmıştır. Akut sinüzit tedavisinde sık kullanılan ve önerilen tedavi rejimleri Tablo 4'te özetlenmiştir.

Akut Otitis Media

Akut otitis media, çocukluk çağının en sık görülen infeksiyon hastalıkları arasındadır (2,5,7). Yaklaşık her 10 ço-

cuktan sekizinde görülür. Etkenler akut sinüzit etkenleri ile büyük benzerlik gösterir. Sırasıyla, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* en sık görülen etkenlerdir (2,21,22). *S. pyogenes* ve *S. aureus* da nadiren otitis media'ya neden olabilen bakterilerdir (21,22). Akut otitis media'nın sağlıklı mikrobiyolojik tanısı orta kulaktan timpanosentez ile elde edilen örneğin kültürü ile mümkündür. Ancak, akut otitis media olgularının tamamına yakınından bu üç bakterinin sorumlu olduğu düşünülecek olursa rutin kültüre gerek olmadığı anlaşılır. Gerçekten akut otitis media'nın başlangıç tedavisi ampirik olarak yapılır (5). Adı geçen üç majör patojen ve bunların antibiyotik direnç paternleri ile ilgili geniş bilgi sinüzitlerin tedavisi bölümünde verilmiştir. Bu nedenle akut otitis media'nın antibakteriyel tedavi ilkeleri ve yaklaşımları aynı akut sinüzit tedavisinde olduğu gibidir.

Kaynaklar

1. Verbist L. What and where are the pathogens. *Res Clin Forums* 1990; 12:9-14
2. Ulusoy S. Hangi infeksiyon, hangi bakteriler? *Antimikrob Tedavi Bül* 1997; 1:11-5
3. Leblebicioğlu H. Solunum yolu infeksiyonları. *Prognoz* 1998; 4:3-5
4. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. *Clin Infect Dis* 1997; 25:574-83
5. Vahaboğlu H. Üst solunum yolu infeksiyonlarında laboratuvar tanı. *Antimikrob Tedavi Bül* 1997; 1:21-3
6. Carroll K, Reimer L. Microbiology and laboratory diagnosis of upper respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 1996; 23:442-8
7. Leblebicioğlu H. Üst solunum yolu infeksiyonlarında tedavi. *Antimikrob Tedavi Bül* 1997; 1:24-8
8. Pechère JC, ed. *Acute Bacterial Pharyngitis*. West Sussex: Cambridge Medical Publications, 1994:1-131
9. Scaglione F, Demartini G, Arcidiacono MM. Optimum treatment of streptococcal pharyngitis. *Drugs* 1997; 53:86-97
10. Gerber MA. Antibiotic resistance in group A streptococci. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42:539-51
11. Kaufhold A and Pharyngitis Study Group. Randomized evaluation of benzathine penicillin V twice daily versus potassium penicillin V three times daily in the treatment of group A streptococcal pharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 92-8
12. Orrling A, Stjernquist DA, Schalen C. Clindamycin in persisting streptococcal pharyngotonsillitis after penicillin treatment. *Scand J Infect Dis* 1994; 26:535-41
13. Gwaltney JM Jr. Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis* 1996; 23:1209-25
14. Bluestone CD, Stephenson JS, Martin LM. Ten-year review of otitis media pathogens. *Pediatr Infect Dis* 1992; 11:7-11
15. Doern GV. Resistance among problem respiratory pathogens in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:420-3
16. Lonks JR, Medeiros AA. The growing threat of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Med Clin North Am* 1995; 79: 523-35
17. Appelbaum PC. Epidemiology and in-vitro susceptibility of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *J Pediatr Infect Dis* 1996; 15:932-9
18. Dominguez MA, Pallares R. Antibiotic resistance in respiratory pathogens. *Curr Opin Infect Dis* 1998; 11:139-45
19. Jacoby GA. Prevalence and resistant mechanisms of common bacterial respiratory pathogens. *Clin Infect Dis* 1994; 18:951-7
20. Cohen R. The antibiotic treatment of acute otitis media and sinusitis in children. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1997; 27:35-9
21. Maxson S, Yamauchi T. Acute otitis media. *Pediatr Rev* 1996; 17:191-6
22. Bluestone CD. Modern management of otitis media. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36:1371-87