

Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı

Muzaffer Fincancı

Giriş

Üst solunum yolu infeksiyonları (ÜSYİ) antibiyotiklerin en sık kullanıldığı, bu nedenle de antibiyotik kullanımına ait hataların belki de en fazla yapıldığı infeksiyonlardır. Mikrobiyolojik etkene yönelik, tedavi hedeflerine uygun antibiyotikler kullanıldığında büyük yararlar sağlanabilirken, gereksiz ve uygun olmayan antibiyotik kullanımıyla hem konağa, hem de antibiyotiklere önemli zararlar verilebilir. Örneğin, normal floranın bozulmasıyla, normal flora bakterilerinin patojenlerin kolonizasyon ve invazyonunu engelleyen olumlu etkisi ortadan kaldırılabilir, günümüzde-önemli bir sorun olan beta-laktamaz üreten suşların artmasına neden olunabilir ve antibiyotiklere karşı direnç gelişmesine yol açılabilir (1-3).

O halde, bir ÜSYİ'ni antibiyotiklerle tedavi etmeden önce şu sorular üzerinde bir kez daha düşünmekte yarar vardır: [1] Gerçekten bakteriyel bir infeksiyonla mı karşı karşıyayız? [2] Etken nedir, ne olabilir? [3] Bu etkene uygun antibiyotik hangisidir? Bu üç sorunun ışığında, sık karşılaşılan ÜSYİ'nden farenjit, otitis media ve sinüzitin antibakteriyel tedavisi gözden geçirilecektir.

Farenjit

Sağlıklı kişilerin nazofarenks ve orofarenksinden pek çok bakteri izole edilebilir (Tablo 1). Bunların çoğu normal floraaya aittir ve ayrıca, Gram-negatif enterik basiller, *Pseudomonas* gibi birçok bakteri, alta yatan başka bir hastalık yoksa, infeksiyona neden olmaksızın geçici olarak farenkste kolonize olabilirler (1). Yine, boğaz kültürlerinde sıkça karşılaşılan bakterilerden *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* ve *Streptococcus pneumoniae*'nin, granülositopeni veya bağışıklık sisteminde bir bozukluk yoksa, farenjite neden olduğu gösterilmemiştir (1). A grubu beta hemolitik streptokoklar da (AGBHS) akut hastalık yapmaksızın farenkste yalnızca kolonize olabilirler ve bu taşıyıcıların tedavisi farklı olduğundan, bunların akut infeksiyon gibi tedavi edilmeleri başarısızlıkla sonuçlanır (1,4,5).

Oysa, farenjite bakteriyel etkenler oldukça az bir yer tutar (Tablo 2). Etkenlerin yaklaşık % 40 gibi önemli bir kısmını virüsler oluşturur ve üç yaşın altındaki çocuklarda bu oran çok daha fazladır (6,7).

Bakteriyel etkenlerden AGBHS % 15-30 oranıyla en fazla görülenidir ve süperatif ve nonsüperatif sekellerinden dolayı antibakteriyel tedavisi büyük önem taşır (6). % 5-10 oranında saptanan C grubu streptokoklardan başka B.G ve nonhemolitik A grubu streptokoklarla da farenjit olguları bildirilmişse de, bunlar oldukça nadirdir (1,6) ve akut romatizmal ateşe (ARA) yol açmadıkları için antibiyotiklerle tedavi edilmeleri bir zorunluluk değildir (10). Diğer bakteriyel etkenlerin de görülme oranı genellikle % 1'in altında olduğundan, bazı özel durumlar dışında ve klinisyenin özel bir isteği yoksa, AGBHS'dan başka farenjit etkenlerinin laboratuvarlarda rutin olarak araştırılması önerilmemektedir (1,6).

AGBHS farenjitinde antibiyotik tedavisinin esas amacı bakterinin eradikasyonu olmalıdır (4) (Tablo 3). Klinik düzelme sağlandığı halde eradikasyon sağlanamazsa ARA atağı geçirme sıklığının % 2.8 olduğu bildirilmiştir ve bu da hiç antibiyotik kullan-

mayanlarınkine eşittir (4). Eradikasyon sağlarsa bu oran % 0.3'e düşmektedir. On günlük tedavi eradikasyon oranını kısa tedavilere göre anlamlı ölçüde artırmaktadır (4). Ayrıca 10 günden kısa tedavilerin klinik ve bakteriyolojik relaps riskini artırdığı gösterilmiştir (4,8,9).

Günümüzde, AGBHS farenjitinin tedavisinde penisilin hâlâ ilk seçilecek antibiyotik olarak önerilmektedir (4-8,10) (Tablo 4). Ancak, gerek tek doz İM benzatin penisilin G (BPG), gerekse 10 gün süreyle uygulanan oral penisilin V (OPV) ile 1950'lerde % 5-10 oranında bildirilen tedavi başarısızlıklarının 1980'lerden itibaren giderek arttığı ve % 30-35'lere ulaştığını bildiren yayınlar vardır (5,8,10,11). İn vitro duyarlılıkta bir değişiklik olmamasına rağmen, eradikasyon sağlayamamak ve rekürans şeklinde kendini gösterdiği ifade edilen bu başarısızlıklar için çeşitli nedenler öne sürülmüştür (5). Bunlardan en fazla üzerinde durulan oral kavitede bulunan beta-laktamaz üreten bakterilerin penisilini inaktive etmesidir. Ancak hemen belirtmek gerekir ki, beta-laktamaza dayamlı antibiyotiklerin AGBHS farenjitinde başarısızlık oranını azaltmadığı bildirilmiştir (12).

Bunun sonucunda, AGBHS farenjitinin penisilinle tedavisi konusunda birtakım tartışmalar ortaya çıkmıştır. Bunların başında "penisilin ilk seçenek olmaya devam etmeli mi?" sorusu gelmektedir. Bu soruya yanıt alabilmek için penisilinini yerini almaya aday pek çok antibiyotik AGBHS farenjitinde denenmiştir. Oral sefalosporinlerle yapılan 19 değişik çalışmanın meta analizi sonucu bunların AGBHS farenjitinde penisilinden daha etkin olduğu öne sürülmüştür (13). Yeni oral sefalosporinlerden sefprozilin günde bir kez, karbasetemlerden lorakarbefin günde iki kez kullanılmasının hasta uyumu açısından avantaj sağlayacağı (10,14), sefzetamet pivoksilin yedi gün kullanılmasının yeterli olduğu ve

Tablo 1. Sağlıklı İnsanların Nazofarenks ve Orofarenksinde Sıklıkla Bulunan Mikroorganizmalar (1)

Nadiren Patojen Olanlar	Olası Patojenler
Nonhemolitik streptokoklar	<i>Acinetobacter</i>
Stafilokoklar	Viridans streptokoklar
Mikrokoklar	Beta-hemolitik streptokoklar
<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Neisseria</i> spp. (<i>N.gonorrhoeae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
ve <i>N.meningitidis</i> hariç)	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Veillonella</i> spp.	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>
	<i>Mycoplasma</i> spp.
	<i>Branhamella catarrhalis</i>
	<i>Candida albicans</i>
	Herpes simpleks virusu
	Enterobacteriaceae
	<i>Mycobacterium</i> spp.
	<i>Pseudomonas</i> spp.
	Filamentöz mantarlar
	<i>Klebsiella ozaenae</i>
	<i>Eikenella corrodens</i>
	<i>Bacterioides</i> spp.
	Peptostreptokoklar
	<i>Actinomyces</i> spp.

Tablo 2. Farenjit ve Tonsillit Etkenleri (6)

Etken	%
Viral	
Rinovirus	(20)
Koronavirus	(≥ 5)
Adenovirus	(5)
Herpes simpleks virüsü	(4)
Parainfluenza virüsü	(2)
Koksakivirüs A	(2)
Epstein-Barr virüsü	(< 1)
Sitomegalovirüs	(< 1)
Human immunodeficiency virüsü	(< 1)
Bakteriyel	
<i>Streptococcus pyogenes</i> (AGBHS)	(15-30)
C grubu streptokoklar	(5-10)
Kanşık anaerop infeksiyon	(< 1)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	(< 1)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	(≥ 1)
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	(< 1)
<i>Corynebacterium (Arcanobacterium) hemolyticum</i>	(< 1)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	(< 1)
<i>Treponema pallidum</i>	(< 1)
Klamidyal	
<i>Chlamydia psittaci</i>	(?)
Mikoplazmal	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	(< 1)
<i>M. hominis</i> (tip 1)	(?)
Saptanamayan	(30)

böylece tedavi süresinin kısalabileceği (15), birinci kuşak sefalosporinlerden sefadroksilin penisilinden daha etkili olduğu (5), yeni makrolidlerden klaritromisin penisilin V kadar yüksek klinik ve bakteriyolojik etkinlik sağladığı (16) ileri sürülmüşse de, tüm bu çalışmaların protokollerinde tedavi yanıtının tanımı ve değerlendirilmesiyle ilgili önemli farklılıklar vardır (4,8). Ayrıca, penisilinle yüksek başarısızlık oranları bildiren çalışmaların yanı sıra, son zamanlarda yapılan iyi planlanmış başka çalışmalar BPG ve OPV ile % 90'ın üzerinde bakteri eradikasyonu sağlandığını göstermektedir (4,6). Bu nedenle, penisilin etkinliğinin azaldığı konusunda bir fikir birliği yoktur (6). Dahası, penisilin ARA'yi önlediği ispatlanmış tek antibiyotiktir (6). Ayrıca özellikle yeni antibiyotikler oldukça pahalıdır. Bu nedenlerle, birinci kuşak sefalosporinlerden sefalekssin ve sefadroksil bir dereceye kadar kabul edilebilirse de, sonuç olarak, bu yeni antibiyotiklerden hiçbirinin AGBHS farenjitinde ilk seçenek olarak penisilin yerini alması gerektiğine dair yeterli veri yoktur (4,6).

Tedaviye başlama zamanı da bir başka tartışma konusudur. Hasta görülür görülmez tedaviye derhal başlanırlarda rekürans görülme sıklığının iki gün sonra başlanırlara göre daha fazla olduğu ileri sürülmüşse de (17,18) serotip belirlenerek yapılan daha sonraki çalışmalar bunun geçerli olmadığını göstermiştir (6,19). Tedaviye hemen başlanmasının maksimum semptomatik rahatlama sağlamak, çabuk bakteri eradikasyonu sağlayarak bulaşmayı ve süpüratif ve nonsüpüratif sekelleri önlemek gibi önemli avantajları vardır. Hızlı antijen arayan testlerle AGBHS tanısı desteklenirse bu tedavi yöntemi önerilir. Fakat hızlı antijen arayan testlerle negatif sonuç alınırsa iki ayrı yol iz-

Tablo 3. A Grubu Beta-Hemolitik Streptokok Farenjitinin Antibakteriyel Tedavisinde Hedefler

- Akut romatizmal ateşin önlenmesi
- Çabuk bakteri eradikasyonu (bulaştırıcılığın ortadan kaldırılması)
- 24-48 saat içinde klinik iyileşme
- Süpüratif komplikasyonların önlenmesi
- Mikrobiyolojik başarısızlık oranının % 10-20'yi aşmaması
- % 10'un altında klinik rekürans
- İlaç emniyeti ve hasta toleransı

lenebilir. Bunlardan birincisi hemen boğaz kültürü alıp tedaviye derhal başlamak, kültür sonucu negatif gelirse tedaviyi kesmektir. Bu yöntemin dezavantajı birçok hastanın gereksiz yere antibiyotik almasıdır. İkinci yol, boğaz kültürünün sonucunu beklemek ve pozitif sonuç alınırsa tedaviye başlamaktır. Böylece gereksiz antibiyotik kullanımı önlenmiş olur; ama hemen tedaviye başlamanın avantajlarından da yararlanılamaz. AGBHS farenjitinde tedaviye hastalığın birinci haftası içinde başlanmasının ARA'yi önlediği gösterildiğinden her iki yöntem de uygulanabilir (6).

Hasta uyumunu artırabilmek için OPV çocuklarda günde iki kez 250 mg, erişkinlerde günde iki kez 500 mg verilmiş, bakteri eradikasyonu klasik tedaviye benzer bulunarak bu tedavi şekli de kabul edilmiştir (4). Aynı şekilde eritromisin estolat ve etilsüksinat formları da günde iki kez kullanıldığında başarılı sonuç vermiş, ama estolat formu daha üstün bulunmuştur (4). Ancak, eritromisine karşı dünyanın çeşitli bölgelerinden değişik direnç yüzdeleri bildirilmektedir. ABD'de oran % 2-4 iken, Finlandiya'da % 15-20, Japonya'da % 60 civarındadır (4,5).

AGBHS taşıyıcılığı ARA'e yol açmadığı halde, bulaştırıcılığı önlemek açısından tedavi edilmesi gerekir. Fakat taşıyıcılarda bakteri eradikasyonu daha zordur. BPG ve sonraki 4 günde oral rifampisin, klindamisin ve oral sefalosporinlerle yüksek eradikasyon oranı bulunmuştur (4,20,21). Ama, ne rifampisin ne de klindamisin AGBHS farenjitinde ilk seçenek olmadıklarını bir kez daha hatırlatmak gerekir.

Tablo 4. Amerikan Kalp Birliği'nin (AHA) Akut Romatizmal Ateşi Önlemek Amacıyla AGBHS Farenjiti için Önerdiği Antibiyotikler (4)

Antibiyotik	Doz	Veriliş Yolu	Süre
Benzatin penisilin G	27.3 kg altı	IM	Tek doz
	27.3 kg üstü	IM	Tek doz
Penisilin V (fenoksimetil penisilin)	250 mg günde 3 kez	PO	10 gün
Eritromisin estolat	20-40 mg/kg/gün	PO	10 gün
	2 ya da 4 kez (maksimum 1 gr/gün)		
veya etilsüksinat	40 mg/kg/gün	PO	10 gün
	2 ya da 4 kez (maksimum 1 gr/gün)		
* Kullanılabilecek Fakat Genellikle Önerilmeyen Antibiyotikler			
• Amoksisilin			
• Dikloksasilin			
• Oral sefalosporinler			
• Klindamisin			
• Lorakarbef			
• Yeni makrolidler			
** Kullanılmaması Gereken Antimikrobiyaller			
• Sülfonamidler			
• Trimetoprim			
• Tetrasiklinler			
• Kloramfenikol. Kinolonlar			

Tablo 5. Akut Otitis Media ve Efüzyonlu Otitis Media'lı Çocuklarda Timpanosentez ile Elde Edilen Orta Kulak Aspiratlarından İzole Edilen Bakteriler (Pittsburgh Otitis Media Research Center) (22)

Akut Otitis Media (n= 2807 kulak)		Effüzyonlu Otitis Media (n= 4589 kulak)	
	%		%
<i>S.pneumoniae</i>	(35)	<i>S.pneumoniae</i>	(7)
<i>H.influenzae</i>	(23)	<i>H.influenzae</i>	(15)
<i>M.catarrhalis</i>	(14)	<i>M.catarrhalis</i>	(10)
<i>S.aureus</i>	(1)	<i>S.aureus</i>	(3)
A grubu streptokok	(3)	A grubu streptokok	(1)
<i>P.aeruginosa</i>	(1)	Alfa-hemolitik streptokok	(3)
Diğer bakteriler	(28)	<i>P.aeruginosa</i>	(2)
Üreme olmayan	(16)	Diğer bakteriler	(45)
		Üreme olmayan	(30)

Tablo 6. Akut Otitis Media Tedavisinde Seçilecek Bir Antibiyotikten Beklenenler (8)

- AOM'da etken olan 3 majör patojene (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*) etkili olması
- Semptom ve bulgulara kısa sürede (48-72 saatte) düzelmeye sağlanması,
- Orta kulak efüzyonlarının % 80'den fazlasını kısa sürede (72 saat içinde) sterilize etmesi,
- Efüzyon süresini kısaltması,
- Süperatif sekelleri (menenjit, mastoidit vb.) önlemesi,
- Relaps ve rekürans oranını azaltması

Otitis Media

Otitis media (OM) süt çocukları ve çocukların en fazla doktora götürülme nedenidir ve antibiyotiklerin en fazla kullanıldığı hastalıklardan biridir. ABD'de her yıl oral antibiyotik yazılan 120 milyon reçetenin % 25'inden fazlasının OM için yazıldığı tahmin edilmektedir (22).

Tablo 5'te görüldüğü gibi, akut otitis media'da (AOM) en sık izole edilen patojenler *S.pneumoniae*, *H.influenzae* (% 90 tiplenilemeyen, % 10 tip b) ve *Moraxella catarrhalis*'tir (8, 22,23).

Olguların en az 1/3'ünde etken olan *S.pneumoniae*'nin oranı giderek artmış, 1980'de % 29 iken 1989'da % 44'e ulaşmıştır. İkinci sıradaki *H.influenzae* % 20-30 oranında görülür ve bunları yaklaşık % 20-30'u beta-laktamaz oluşturur. Daha önceleri olguların % 7-10'undan sorumlu tutulan *M.catarrhalis*'in görülme sıklığı % 20'lere varmıştır ve bunların çoğu (% 50-70) beta-laktamaz üretir (8,22).

H.influenzae'nin erişkinlerin AOM'sında pek önemli bir rolü olmadığı zannedilirse de, *S.pneumoniae*'den daha sık etken oldu-

ğunu (% 26) ortaya koyan çalışmalar vardır (22). *Streptococcus pyogenes*, *S.aureus*, Gram-negatif enterik basiller ve anaerob bakteriler AOM'nın ender görülen etkenleridir ve başlangıç (ampirik) tedavisinde göz önünde tutulmaları çok gerekli değildir (8,22,23). Viruslar olguların yaklaşık % 6'sından sorumlu tutulmuşlardır (5).

Olguların yaklaşık 1/3'ünde hiç antibiyotik kullanılmaksızın spontan iyileşme görülmesi bazı araştırmacıların tüm olguların antimikrobik ajanlarla tedavisini sorgulamasına yol açmışsa da (24), yapılan çalışmalar antibiyotiklerin süperatif komplikasyonların oranını önemli ölçüde azalttığını ve efüzyonun sterilizasyonunu kısa sürede sağladığını göstermiş, böylece uzmanların pek çoğu bu ilaçların kullanılması gerektiği konusunda fikir birliğine varmıştır (22,23,25) (Tablo 6).

Günümüzde, komplike olmamış AOM'nun ampirik tedavisinde ilk seçilecek ilacın amoksisilin olduğu kabul edilmektedir (7,8,22,23) (Tablo 7). Üç majör patojenin çoğu suşuna in vitro ve in vivo etkili olması, iyi tolere edilmesi, istenmeyen etkilerinin az olması ve pahalı olmaması bu antibiyotığın standard tedavide kullanılmasının nedenleridir. Ancak, *H.influenzae* suşlarının % 20-30'unun, *M.catarrhalis* suşlarının % 50-70'inin beta-laktamaz üretmeleri ve bu oranın giderek artması, 10 günlük standard tedavide klinik ve bakteriyolojik başarısızlıklara neden olabilmektedir. Semptom ve bulguların 48-72 saate düzelmemesi ya da kültür sonucunda beta-laktamaz üreten bir suş saptanması durumunda tedavi değiştirilerek amoksisilin-klavulanat, sefaklor, sefuroksim aksetil, sefiksim gibi oral sefalosporinler, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ), ya da eritromisin-sülfisoksazol gibi ajanların hepsi benzer klinik etkinlik gösterirler (8,22,23).

Bu seçeneklerden sefaklor karşı beta-laktamaz üreten bazı *M.catarrhalis* suşlarının duyarlı olmadığı, beta-laktamaz-pozitif ve negatif bazı suşların in vitro duyarlılığının marjinal hale geldiği bildirilmiştir (22). Üçüncü kuşak oral sefalosporinlerden sefiksim beta-laktamaz üreten *H.influenzae* ve *M.catarrhalis* suşlarına etkili olduğu halde *S.aureus*'a etkisizdir (22).

Penisilin ve oral sefalosporinlere alerjisi olan hastaların ampirik tedavisinde kullanılan TMP-SMZ ve eritromisin-sülfisoksazol kombinasyonları amoksisiline dirençli olgularda da iyi birer alternatif oluştururlar (22,23). Ancak TMP-SMZ kombinasyonunun *S.pyogenes*'e etkisiz olduğunu unutmamak gerekir. Bunlardan başka, yeni sefalosporinlerden sefprozil'in ve karbapenemlerden lorakarbef'in amoksisilin-klavulanat'inkine benzer başarı oranı gösterdikleri ve günde 2 kez verilmelerinin bir avantaj olduğu bildirilmektedir (55). Yeni makrolidlerden roksitromisin *H.influenzae*'ye etkinliği eritromisininkine kadar düşük bulunmuştur (16). Oysa 30 hasta arasında yapılan bir çalışmada, 3 gün süreyle günde 10 mg/kg tek doz uygulanan azitromisin tedavisi ile klinik yanıt ve eradikasyon açısından 10 günlük amoksisilin-klavulanat tedavisine eşdeğer sonuçlar alınmış, bu tedavi şekli AOM'ı ço-

Tablo 7. Akut Otitis Media'da Sık İzole Edilen Patojenlere Karşı Kullanılabilecek Bazı Antibiyotiklerin Etkinlikleri (22)

Antimikrobiyal ajan	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (% 35)	<i>Haemophilus influenzae</i> (% 14)		<i>Moraxella catarrhalis</i> (% 1)		<i>Streptococcus pyogenes</i> (% 3)	<i>Staphylococcus aureus</i> (% 1)	
		Beta-laktamaz		Beta-laktamaz			Beta-laktamaz	
		Negatif (% 66)	Pozitif (% 34)	Negatif (% 17)	Pozitif (% 82)		Negatif (% 50)	Pozitif (% 50)
Amoksisilin	+	+	-	+	-	+	+	-
Amoksisilin/klavulanat	+	+	+	+	+	+	+	+
Sefaklor	+	+	+	+	-	+	+	+
Sefuroksim aksetil	+	+	+	+	+	+	+	+
Sefiksim	+	+	+	+	+	+	-	-
Eritromisin/sülfisoksazol	+	+	+	+	+	+	+	+
Trimetoprim-sülfametoksazol	+	+	+	+	+	-	+	+

Tablo 8. Akut Sinüzitte Etkenler (8)

Patojen	Erişkinler (%)		Çocuklar
	Erişkinler	Çocuklar	
Bakteriler			
<i>S.pneumoniae</i>	(31)	(36)	
<i>H.influenzae</i> (kapsülsüz)	(21)	(23)	
<i>S.pneumoniae</i> ve <i>H.influenzae</i>	(5)	-	
Anaeroplara (<i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Veillonella</i>)	(6)	-	
<i>S.aureus</i>	(4)	-	
<i>S.pyogenes</i>	(2)	(2)	
<i>M.catarrhalis</i>	(2)	(19)	
Gram-negatif bakteriler	(9)	(2)	
Viruslar			
Rinovirus, adenovirus, influenza ve parainfluenza virusları	(3-15)	(0-2)	

Tablo 9. Çocuklarda Akut, Subakut ve Kronik Sinüzitin Bakteriyolojisi (28)

	Akut	Subakut	Kronik
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	+	+	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	+
Anaeroplara	-	-	+

cuklar için uygun görülmüştür (26). Kinolonların ise AOM'da etkinliği bilinmemektedir (22). Ancak, tüm bu seçenekleri değerlendirirken maliyet ve yan etkileri de hesaba katmak gerekir.

Tekrarlayan OM'da kemoprofilaksi uygulanabilir. Altı ayda 3, bir yılda 4-5 atak geçirenlere ÜSYİ mevsimi boyunca amoksisilin 20 mg/kg tek doz gece yatarken verilerek yeni atakların % 60-90 oranında azaltılabildiği bildirilmiştir. İntermitan oral penisilin V ile atak oranı % 50 düşürülmüştür. TMP-SMZ bazı yazarlarca kemoprofilaksiste önerilmemektedir (8,22,23).

AOM'dan ateş, kulak ağrısı gibi semptomların bulunmamasıyla ayrılan efüzyonlu otitis media'da (EOM) izole edilen bakteriler ve bunların beta-laktamaz aktiviteyi AOM'daki gibidir. Ayrıca olguların yaklaşık % 8'inde anaerop bakteriler saptanmıştır (22).

EOM'lu çocukların % 80'inde efüzyon tedavisi verilmeksizin 2 ay içinde kendiliğinden kaybolabilir. Fakat, komplikasyon ve işitme kaybı gibi sekeleler ortaya çıkabileceği için yine de antibiyotik verilebilir. Bu komplikasyon ve sekelelerin insidansı tam olarak bilinmediğinden, bazı klinisyenler aktif tedaviden yana ise de, bazıları tedavi etmeden izleme yolunu seçmektedirler (22).

Tedaviye karar verildiyse, etkenler AOM'dakilerle benzerlik gösterdiği için, burada da amoksisilin iyi bir seçimdir. Amoksisiline yanıt yoksa, ya da kronik efüzyon varsa, AOM'da kullanılan diğer antibiyotiklerden birine geçilebilir. Bunlar arasında yalnızca amoksisilin-klavulanat'ın amoksisilinden daha iyi sonuç verdiği gösterilmiştir. Tedavi süresinin 10 gün olması kabul edilirse de, amoksisilin ile daha uzun tedaviler daha başarılı olabilir (22).

Sinüzit

Sinüzit, epidural ve subdural ampiyem, beyin apsesi, menenjit, kavernöz sinüs trombozu gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir. Erken tedavi ile bu komplikasyonlar ve kronik sekelelerin ortaya çıkması önlenir.

Paranasal sinüsler genelde sterilidir. Ancak, üst solunum yolları florası buralarda geçici olarak kolonize olabilir (8,27).

Erişkinlerde *S.pneumoniae* ve kapsülsüz *H.influenzae* % 50'den fazla olguda etken patojenlerdir. Çocuklarda

Tablo 10. Akut Sinüzitte Antibiyotik Tedavisinin Amaçları (8)

- Etken patojenin eradikasyonu
- Semptomatik iyileşme sağlanması (48-72 saat içinde)
- Sinüs fonksiyonlarının düzeltilmesi
- Kafa içi komplikasyonların ve kronik sekelelerin önlenmesi

S.pneumoniae ve *H.influenzae*'ye ek olarak *Moraxella catarrhalis* olguların 2/3'ünden sorumludurlar (8) (Tablo 8).

Akut sinüzitte ender olarak izole edilen *S.aureus* ve *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* gibi anaerop bakteriler kronik sinüzitte sık rastlanan patojenlerdir. Dolayısıyla, kültürlerde bu bakterilerin izole edilmesi kronik sinüzit lehine değerlendirilmelidir (28,29) (Tablo 9).

Akut sinüzitte viruslar da rol oynayabilirse de, tüm olguların özellikle *S.pneumoniae* ve *H.influenzae*'ya etkili antibakteriyel ajanlarla ampirik olarak tedavi edilmesi önerilir (8,27-29) (Tablo 10 ve Tablo 11). Yakın zamana kadar ampisilin ve amoksisilin % 80 civarında başarı sağladıkları ve pahalı olmadıkları için hem erişkinlerin hem de çocukların akut sinüzitinde standard tedavi olarak göstermişse de (8,28,29) son zamanlarda beta laktamaz üreten *H.influenzae* suşları iyice yaygınlaştığı için, amoksisilin-klavulanat hariç, ampisilin benzeri ilaçların kullanılması önerilmemektedir (27).

Tablo 11'deki diğer ilaçlardan uygun olanını seçerken maliyet ve yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. TMP-SMZ pek pahalı olmamasına rağmen sıkça deri döküntülerine yol açması bir dezavantaj oluşturmaktadır. Sefuroksim aksetil ve amoksisilin-klavulanat TMP-SMZ'den daha pahalıdır; fakat daha iyi tolere edilirler. Tedavi süresinin uzunluğu (14 gün) pahalı ilaçların kullanımını zorlaştırmaktadır (27).

Yukarıda önerilen tedavilerle % 10 ya da daha az tedavi başarısızlığı görülebilir. Bu durumlarda, henüz toplumdan edinilmiş sinüzitteki etyolojik rolü tam olarak aydınlatılmamış olmasına rağmen *Chlamydia pneumoniae*'nin etken olabileceği düşünülerek bu patojene etkili tetrasiklin, makrolid ya da azalidler kullanılabilir. Ancak, tetrasiklinlerin pnömokokların bazı suşlarına etkisiz olduğunu ve yeni makrolid ve azalidlerin, önerilen dozlarda, *H.influenzae*'ye bağlı sinüs infeksiyonlarındaki etkinliklerinin henüz ispatlanmadığını hatırlamak gerekir. Bundan dolayı, başlangıç tedavisinde bu iki patojene etkinliği ispatlanmış antibiyotiklerin kullanılmalıdır (27).

Kronik sinüzitte ise cerrahi tedavi çok önemlidir (8,27). Antibiyotik kullanımının rolü akut sinüzitte olduğu kadar kesin değildir. Cerrahi girişim olmaksızın yalnızca antiinfektif ajanlarla konservatif tedavi olguların ancak 1/3'ünde başarılı olabilmektedir. Cerrahi ile birlikte bu oran % 60'ın üzerine çıkmaktadır (8). Kronik sinüzitte *S.aureus*, anaerop bakteriler ve viridans streptokoklar da hesaba katılarak antibiyotik tedavisi bu bakterileri de kapsayacak şekilde planlanmalıdır (8,27).

Etken mikroorganizmaya yönelik, tedavi amaçlarına uygun bilingçli antibiyotik seçiminin tedavi başarısındaki rolü büyüktür. Daha bilingçli seçimler yapabilmemiz için, ÜSYİ'nde kullanılması

Tablo 11. Sinüzit Tedavisi İçin Uluslararası Ruhsatlı Antibakteriyel İlaçlar (28)

Beta-laktamlar	Sefalosporinler	Makrolid ve Sülfonamidler
Amoksisilin	Sefaklor	TMP-SMZ
Amoksisilin-klavulanat	Sefuroksim	Eritromisin-sülfizoksazol
	Sefiksım	
	Sefprozil	
	Lorakarbef	
	Sefpodoksım	

önerilen eski ve yeni antibakteriyel ajanların etkinlikleriyle ilgili, tedavi başarı ve başarısızlıklarının klinik ve mikrobiyolojik kriterlerinin iyi belirlendiği protokollere uygun olarak yapılacak büyük çaplı çalışmalara ülkemizde de ihtiyaç vardır. Konuyla ilgili cemiyetlere bu protokolleri oluşturmak için önemli görevler düşmektedir.

Kaynaklar

1. Baron EJ, Finegold SM. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 8th ed. St. Louis: CV Mosby, 1990: 223-37
2. Eliusson I, Holst E, Molstad S, Kamme C. Emergence and persistence of beta-lactamase producing bacteria in upper respiratory tract in children treated with beta-lactam antibiotics. *Am J Med* 1990; 88(5 A): 51-55
3. Tramont EC, Hoover DL. General or nonspecific host defence mechanisms. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 30-5
4. Peter G. Streptococcal pharyngitis. Current therapy and criteria for evaluation of new agents. *Clin Infect Dis* 1992; 14 (Suppl 2): S218-23
5. McMillan JA. Upper respiratory tract infections in children. *Curr Opin Pediatr* 1993; 5: 50-4
6. Gwaltney JM Jr. Pharyngitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone, 1995: 566-72
7. Kanra G. Üst solunum yolu infeksiyonları. In: Kanra G, Akalın HE, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları: Akut Bakteriyel İnfeksiyonlara Yaklaşım*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993:66-91
8. Chow AW, Hull CB, Klein JO, Kammer RB, Meyer RD, Remington JS. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 1992; 15 (Suppl 1): S62-88
9. Norrby S. Efficacy and safety of antibiotic treatment in relation to treatment time. *Scand J Infect Dis [Suppl]* 1990; 74: 262-9
10. McCarty JM, Renteria A. Treatment of pharyngitis and tonsillitis with cefprozil: review of three multicenter trials and discussion. *Clin Infect Dis* 1992; 14 (Suppl 2): S224-32
11. Pichichero ME. The rising incidence of penicillin treatment failures in group A streptococcal tonsillopharyngitis: an emerging role for the cephalosporins? *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: S50-5
12. Tanz RR, Shulman ST, Sroka PA, et al. Lack of influence of beta-lactamase producing flora on recovery of group A streptococci after treatment of acute pharyngitis. *J Pediatr* 1990; 117: 859-63
13. Pichichero ME, Margolis PA. A comparison of cephalosporins and penicillins in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis: a meta-analysis supporting the concept of microbial co-pathogenicity. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 277
14. Brogden RN. Loracarbef. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1993; 45: 716-36
15. Kissling M, Chadbourne U. Literature survey on clinical efficacy and tolerability on cefetamet pivoksil: an analysis of 3128 cases. *Respiration* 1993; 60 (Suppl 1): 45-54
16. Eraksoy H. Makrolidler. In: İstanbul Tıp Fakültesi Antibiyotik Kontrol Komitesi. *Antibiyotik Kullanımı ve Antibiyotiklerin İstenmeyen Etkileri*. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1993: 66-80
17. Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB, et al. Adverse and beneficial effect of immediate treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 635-43
18. El-Daheer NT, Hijazi SS, Rawashdeh NM, Al-Khalil IAH, Abu-Ektaish FM, Abdel-Latif DI. Immediate vs. delayed treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin V. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 126-30
19. Gerber MA, Randolph MF, DeMeo KK, Kaplan EL. Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates. *J Pediatr* 1990; 117: 853-8
20. Tanz RR, Shulman ST, Barthelemy MJ, Willert C, Yogev R. Penicillin plus rifampin eradicates pharyngeal carriage of group A streptococci. *J Pediatr* 1985; 106: 876-80
21. Tanz RR, Poncher JR, Corydon KE, Kabat K, Yogev R, Shulman ST. Clindamycin treatment of chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. *J Pediatr* 1991; 119: 123-8
22. Bluestone CD. Current therapy for otitis media and criteria for evaluation of new antimicrobial agents. *Clin Infect Dis* 1992; 14 (Suppl 2): S197-203
23. Klein JO. Otitis externa, otitis media, mastoiditis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 579-85
24. Van Buchem FL, Dunk JH, van't Hof MA. Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics or neither? A double-blind study in children. *Lancet* 1981; 2: 883-7
25. Kaleida PH, Casselbrant ML, Rockette H, et al. Amoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media results of a randomized clinical trial. *Pediatrics* 1991; 87: 466-74
26. Pestalozza G, Ciocco C, Facchini M. Azithromycin in upper respiratory tract infections: a clinical trial in children with otitis media. *Scand J Infect Dis [Suppl]* 1992; 83: 22-5
27. Gwaltney JM Jr. Sinusitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 585-90
28. Giebink GS. Childhood sinusitis pathophysiology, diagnosis and treatment. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: S55-8
29. Giebink GS. Criteria for evaluation of antimicrobial agents and current therapies for acute sinusitis in children. *Clin Infect Dis* 1992; 14 (Suppl 2): S212-5