

# AKUT RİNOSİNÜZİT İÇİN KLİNİK UYGULAMA REHBERLERİ

Şebnem ŞENOL

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MANİSA  
sebsenol@gmail.com

## ÖZET

*Akut rinosinüzit, nazal yol ve paranazal sinüslerin dört haftaya kadar olan inflamasyonudur. Akut rinosinüzitin en sık nedeni viral infeksiyonlar ile ilişkili soğuk algınlığıdır. Üst solunum yolu infeksiyonlarında etiyojide ezici çoğunlukta viral infeksiyonlar olmasına rağmen, pek çok klinisyen antibiyotik reçete etmektedir. Akut bakteriyel rinosinüzitin doğru tanısı üst solunum yolu infeksiyonlarının tedavisinde antibiyotik kullanımının kısıtlanması açısından önemlidir. Bu yazıda farklı rehberler temel alınarak akut bakteriyel rinosinüzitin tanı ve tedavisi tanımlanmıştır. Halen akut bakteriyel rinosinüzit ile ilgili en kapsamlı rehber, "Infectious Diseases Society of America 2012" rehberidir.*

**Anahtar sözcükler:** akut bakteriyel rinosinüzit, akut rinosinüzit, klinik rehber

## SUMMARY

### Clinical Practice Guidelines for Acute Rhinosinusitis

*Acute rhinosinusitis is defined as symptomatic inflammation of the nasal cavity and paranasal sinuses lasting less than four weeks. The most common etiology of acute rhinosinusitis is a viral infection associated with the common cold. Despite the excessive prevalence of a viral etiology, many of clinicians prescribe an antibiotic when they see an upper respiratory or sinus infection. To limit antibiotic use for upper respiratory infections, the correct diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis is important. The diagnosis and treatment of acute bacterial rhinosinusitis were defined in this article and there were based on several guides. Currently the most comprehensive guideline about bacterial rhinosinusitis is "Infectious Diseases Society of America 2012" guideline.*

**Keywords:** acute bacterial rhinosinusitis, acute rhinosinusitis, clinical guideline

Akut rinosinüzit (ARS) nazal yol ve paranazal sinüslerin dört haftaya kadar sürebilen inflamasyonudur. Allerjenler, çevresel iritanlar, virüs, bakteri ve mantarlar etken olabilir. Rinosinüzit ve sinüzit terimleri birbirinin yerine kullanılabilir. Nasal mukoza paranazal sinüsler ile devam ettiğinden genelde soğuk algınlığı veya başka üst solunum yolu infeksiyonu (ÜSYİ) atağını takip eder. Geniş kapsamlı bir halk sağlığı çalışmasında; 18 yaş üstü her yedi hastadan birinde son bir yılda sinüzit tanımlanmıştır, kadınlarda erkekten fazla (yaklaşık 1.9 kat) görüldüğü ve 45-74 yaş arası kişilerin daha sık etkilendiği bildirilmektedir<sup>(16)</sup>. Viral ve bakteriyel sinüzit ayrımı zordur. ARS etiyojisinde bakterilerin rolünün % 2-10 olmasına rağmen reçetede antibiyotik yazılma nedenleri arasında ARS beşinci sıradadır<sup>(1,10)</sup>. Akut bakteriyel rinosinüzitte (ABRS) etken bakteri duyarlılık ve

prevelansının değişmesi, özellikle konjuge *Streptococcus pneumoniae* aşısının yaygın kullanımı ile aşı dışı serotiplerin daha sık görülmesi, tedavi yaklaşımının yeniden gözden geçirilmesini gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

Metinde "Infectious Diseases Society of America" (IDSA) - 2012 rehberi üzerinden ulaşılabilen diğer rehberler eşliğinde ABRS tanısı ve tedavisi irdelenmiştir<sup>(4)</sup>. Bu amaçla metinde IDSA rehberinde sorulan 18 soru ve cevapları dayanakları ile incelenmiştir<sup>(4,7,12,17)</sup>.

**Soru-1: Kliniğe göre viral/bakteriyel sinüzit ayrımı nasıl yapılır?**

**Cevap-1:** Viral sinüzitte genelde ateş olmaz, olduğu takdirde semptomların başlangıcında olur ve 24-48 saatte geriler. Nazal tıkanıklık ve seröz akıntı, öksürük, boğazda kaşıntı, gibi üst solunum yolu semptomları 5-10 gün sürebilir.

Akıntı günler içinde pürülan ve mukoid olur.

Klinik olarak ayırıcı tanıda aşağıdaki kriterden birinin bulunması bakteriyel sinüzitin ayırımında yeterli görülmektedir:

- I. Akut sinüzit semptomlarının on günün üzerinde sürmesi ve iyileşme görülmemesi
- II. Şiddetli semptomların (pürülan burun akıntısı, yüz ağrısı) ve yüksek ateşin ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ) 3-4 günden fazla sürmesi.
- III. Semptom ve belirtilerin kötüleşmesi; yeni başlangıçlı ateş, burun akıntısının artışı olması.

Daha önce tanıda sinüslerin bilgisayarlı tomografisi (BT) ve radyografisi tanı için gerekli görülmüştür. Aynı çalışmalarda ARS için Tablo'da görülen semptomlardan iki majör veya bir majör ile birlikte iki veya daha fazla minör semptom varlığında tanı koyulması tavsiye edilmiştir<sup>(14)</sup>. Buna karşın viral ve bakteriyel etiolojinin ayırımı için ek ölçütlere gerek vardır. Bazı çalışmalarda bu ayırım için sinüs ponksiyonu tavsiye edilirken, sinüs aspiratının görünümünün etiyojik ayırımı sağlamada kısıtlı rolünden bahsedilmiştir. ARS'de semptomlar ile kültür sonuçları karşılaştırıldığında maksiller diş ağrısı ve ateşin  $>38^{\circ}\text{C}$  olması ile sinüs ponksiyon kültüründe *S.pneumoniae* veya *Haemophilus influenzae* üremesi arasında ilişki bulunmuştur.

Wald ve ark.<sup>(22)</sup> ağır sinüzit semptomları (7-10 gün) görülen çocuk hastaların % 77'sinin sinüs biyopsisinde etken patojen üretebilmiştir. Erişkin hastalar için bu oran % 64'tür. Üç randomize kontrollü çalışmada hastaların semptomlarının süresine göre ayırım yapılarak antibiyoterapi başlanmıştır. Antibiyotik kullanan hastalarda daha hızlı klinik yanıt alınmakla birlikte çalışmalarda klinik yanıt kültür ile doğrulanmamıştır<sup>(9,20,21)</sup>.

Klinik gidişin belirli aralıklar ile takip edilmesi, bazı hastalarda tedaviyi geciktirmektedir. Buna karşın bu uygulama ile gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçebilir. Tedavi öncesi ve sonrası sinüs kültürlerinin alındığı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir. Özellikle endoskopik orta meatus kültürlerinin kullanılabilirliği araştırılmalıdır<sup>(4)</sup>.

**Tablo.** ARS tanısında kullanılan majör ve minör semptomlar<sup>\*(4)</sup>.

Majör semptomlar	Minör semptomlar
Pürülan nazal akıntı	Baş ağrısı
Pürülan veya renksiz postnazal akıntı	Kulak ağrısı, kulakta dolgunluk
Burun tıkanıklığı	Ağız kokusu
Yüzde dolgunluk hissi	Diş ağrısı
Yüzde ağrı veya baskı	Öksürük
Koku almada zorluk	Ateş (subakut veya kronik sinüzit)
Ateş (akut sinüzit)	Halsizlik

\* İki majör veya bir majör ile birlikte iki veya daha fazla minör semptom varlığı ARS tanısı koydurur.

### Soru-2: ABRS düşünülen hastalarda ampirik tedavi ne zaman başlanmalıdır?

**Cevap-2:** Ampirik tedavi klinik tanı konduğu anda başlanmalıdır. Uygun antibiyoterapi, rekürrens ve süperatif komplikasyonları azaltır. Antibiyoterapi için beklemek hastanın yaşam kalitesini azaltır. Hafif semptomları olan hastalar üç gün izlenebilir, fakat yakın takip gerektirir<sup>(4)</sup>.

### Soru-3: Çocuklarda ampirik tedavide amoksisilin veya amoksisilin-klavulanat kullanılmalı mıdır?

**Cevap-3:** Tedavide çocuklarda amoksisilin-klavulanat kombinasyonu tercih edilmesi kuvvetle önerilmektedir. Çocuklarda pnömokok aşısı kullanımı sonrası *H.influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* prevalansı artmış, pnömokok sıklığı azalmıştır. Çalışmalarda *H.influenzae* için % 27-43 amoksisilin direnci bildirilirken, amoksisilin dirençli *M.catarrhalis* suşları amoksisilin-klavulanat duyarlı olarak saptanmıştır<sup>(6,11,18)</sup>. Kusması olan olgularda oral alımı düzeline kadar bir doz seftriakson verilmesi önerilmektedir.

### Soru-4: Erişkinlerde ampirik tedavide amoksisilin veya amoksisilin-klavulanat kullanılmalı mıdır?

**Cevap-4:** Erişkinlerde amoksisilin-klavulanat kombinasyonu zayıf öneri, düşük derecede kanıt düzeyi ile tavsiye edilmektedir<sup>(4)</sup>. *H.influenzae*'lardaki yüksek oranda amoksisilin direnci bilinmekle birlikte amoksisilin-klavulanat dirençli beta-laktamaz üreten suşlar bildirilmektedir. Erişkinlerde *M.catarrhalis* etkenli sinüzit daha azdır. Erişkinlerde yapılan çalışmalar daha

az olmakla birlikte 2001 yılından sonra ABRS'de pnömokok oranının azaldığı gözlenmektedir<sup>(3)</sup>.

**Soru-5: Yüksek doz amoksisilin klavulanat ne zaman kullanılmalıdır?**

**Cevap-5:** Özellikle penisiline duyarlı olmayan *S.pneumoniae* oranı  $\geq 10$  olan endemik bölgelerde, erişkinde 2x2 gr/gün; çocuklarda 90 mg/kg/gün amoksisilin-klavulanat kullanımı zayıf öneri, düşük derecede kanıt düzeyi ile tavsiye edilmektedir. Beta-laktamaz negatif ampisilin dirençli *H.influenzae* (PBP3 mutasyonu) infeksiyonlarında da yüksek doz faydalı olabilir. Literatürde amoksisilin ve amoksisilin-klavulanatı kıyaslayan veri yoktur, indirekt kanıtlar mevcuttur<sup>(4)</sup>.

Şu durumlarda yüksek doz amoksisilin-klavulanat kullanımı açısından değerlendirme yapılmalıdır:

- Şiddetli infeksiyon bulguları (ateş  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ) olması
- Süperatif komplikasyon olması
- Bakımevinde yaşamak
- İki yaşın altı veya 65 yaşın üstünde olmak
- Yakın zamanda hastaneye yatış öyküsü olması
- Bağışıklığı baskılanmış hasta
- Yakın zamanda antibiyotik kullanımı olması

**Soru-6: Kinolonlar ampirik tedavide birinci tercih olarak kullanılabilir mi?**

**Cevap-6:** Beta-laktam ajanlar düşük öneri düzeyi orta derecede kanıt kalitesi ile öncelikli tercih edilmelidir. Levofloksasin ve moksifloksasin bazı dirençli bakterilere (penisiline duyarlı olmayan *S.pneumoniae*  $\beta$ -laktamaz üreten *H.influenzae*, *M.catarrhalis*) karşı etkindir. Pek çok çalışmada kinolonların bazı beta-laktamlara (Amoksisilin-klavulanat, sefuroksim, sefdinir) üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Kinolonlar tedaviye yanıtız, penisilin alerjisi olan hastalarda kullanılmalıdır. Kinolon yan etkileri kullanım sırasında dikkate alınmalıdır<sup>(4,17)</sup>.

**Soru-7: Diğer antibiyotiklerin ABRS tedavisindeki yeri nedir?**

**Cevap-7:** ABRS'de, güçlü öneri orta derecede

kanıt kalitesi ile, birinci basamak tedavide pnömokoklardaki yüksek direnç oranı nedeniyle makrolidler (klaritromisin ve azitromisin) önerilmez<sup>(4)</sup>. Telitromisin oldukça etkilidir fakat hepatotoksisite nedeniyle kullanılmamaktadır. Trimetoprim-sülfametoksazol pnömokok ve *H.influenzae*'lardaki yüksek direnç nedeniyle güçlü öneri orta derecede kanıt kalitesi ile tedavide önerilmez<sup>(4)</sup>. Doksisisiklin solunum patojenlerine karşı oldukça etkili bulunmuştur. Amoksisilin-klavulanata alternatif tedavi olarak kullanılabilir. Penisiline duyarlı olmayan *S.pneumoniae*'da doksisisiklin direnci % 25 olarak verilmiştir. Ancak ABRS için 1980'den sonra sadece beş adet randomize kontrollü klinik çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda klinik başarı % 80-85 oranında bildirilmiştir<sup>(2,23,24)</sup>. Sefiksim veya sefpodoksimin klindamisin ile kombinasyonu çocuklarda, penisilin alerjisi (Tip-1 dışı) olan hastalarda, zayıf öneri- düşük kalite düzeyi ile önerilmekle birlikte, oral birinci kuşak sefalosporinler tek başlarına yüksek direnç oranları nedeniyle artık önerilmemektedir. Seftriakson ve sefotaksim hastanede yatan ağır hastalarda kullanılabilir<sup>(4,17)</sup>.

**Soru-8: Penisilin alerjisi varlığında hangi antibiyotikler tercih edilir?**

**Cevap-8:** Florokinolon veya doksisisiklin güçlü öneri orta derecede kanıt kalitesi ile tavsiye edilmektedir. Levofloksasin tip 1 penisilin alerjisi olan çocuklarda önerilmektedir. Tip1 hipersensitivite olmayanlarda ise klindamisin ile birlikte üçüncü kuşak oral sefalosporin (sefiksim, sefpodoksim) önerilir<sup>(4)</sup>.

**Soru-9: *Staphylococcus aureus* (özellikle metisilin dirençli *S.aureus*, MRSA) ampirik tedavide düşünülmesi midir?**

**Cevap-9:** *S.aureus* ABRS etkeni olmasına rağmen güçlü öneri orta derecede kanıt kalitesi ile rutin ampirik tedavide dikkate alınması önerilmez. Uzun süreli ve çok hastayı kapsayan çalışmalarda sinüs kültürlerinin meta analizinde *S.aureus* oranı % 0-30 (ortalama % 8) oranında bulunmuştur<sup>(15)</sup>. MRSA risk faktörleri olan hastalarda (antibiyotik kullanım öyküsü, hastaneye yatış öyküsü, nazal operasyon öyküsü) mutlaka örnek alınmalı ancak örnek alınmasında kontaminasyona

dikkat edilmeli ve 10<sup>4</sup> CFU/mL üzerindeki üremeler dikkate alınmalıdır. ARBS'de orbital ve intrakraniyal yayılım varlığında veya nozokomial sinüzitte uzun dönem entübasyon öyküsü olan hastalarda kültür sonuçlarına kadar MRSA için ampirik tedavi verilmelidir<sup>(4)</sup>.

**Soru-10: Ampirik tedavide süre ne kadar olmalıdır?**

**Cevap-10:** Komplike olmayan ABRS hastalarında zayıf öneri, düşük-orta derecede kanıt kalitesi ile erişkinlerde tedavi süresi 5-7 gün, çocuklarda tedavi süresi 10-14 gün olarak bildirilmiştir. Bazı yazarlar tedavi süresini semptomların gerilemesinden sonra yedi gün olarak önermektedir. IDSA) - 2012 rehberinde; Falagas ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analize dayanılarak kısa (3-7 gün) ve uzun (6-10 gün) tedavide anlamlı farklılık saptanmamış olmasıyla birlikte, mikrobiyolojik doğrulamaların yapıldığı kontrollü çalışmalar olmadıkça kısa dönem tedavi yanıtına dair güvensizliğin devam edeceği öngörülmektedir<sup>(4)</sup>. Kısa süreli tedavi; daha az yan etki, daha iyi hasta uyumu, azalmış antibiyotik direnci ve düşük maliyeti yanında getirirken, yaşlı, altta yatan hastalığı olanlar ve komplike hastalarda relaps riski artar.

**Soru-11: Salin ile nazal irrigasyon destek tedavisi olarak yararlı mıdır?**

**Cevap-11:** Hipertonik salin veya serum fizyolojik ile irrigasyon zayıf öneri, düşük-orta derecede kanıt kalitesi ile destek tedavisi olarak önerilmektedir<sup>(4)</sup>. Salin kullanımının mukosilyer klirensi artırdığı, mukoza ödemi ve inflamatuvar medyatörleri azalttığı bilinmektedir. Ancak salinin steril sudan hazırlanması gerektiği unutulmamalıdır. Bir çalışmada da irrigasyonun antibiyotik kullanımını ve işgücü kaybını azalttığı bildirilmiştir<sup>(19)</sup>.

**Soru-12: İntranazal kortikosteroidler destek tedavisi olarak ABRS de önerilir mi?**

**Cevap-12:** Nazal kortikosteroidler antiinflamatuvar etki ile mukoza ödemi azaltır, drenajı sağlayarak ılımlı semptomatik iyileşmeye neden olur. Özellikle allerjik rinit öyküsü olan hastalarda intranazal kortikosteroid kullanımı zayıf öneri- orta derecede kanıt kalitesi ile destek tedavisi olarak önerilmektedir<sup>(4)</sup>.

**Soru-13: Topikal veya oral dekonjestanlar veya antihistaminikler destek tedavisinde kullanılmalı mıdır ?**

**Cevap-13:** ABRS'te topikal veya oral dekonjestanların veya antihistaminiklerin destek tedavisinde kullanılması güçlü öneri, düşük-orta derecede kanıt kalitesi ile önerilmemektedir<sup>(4)</sup>. Çok fazla reçetelenmesine rağmen tedaviyi hızlandırdıklarına dair kanıt olmadığı ve hastaların burunda açılma hissetmelerine rağmen objektif rinometrik bulguların bunu desteklemediği saptanmıştır<sup>(8)</sup>. Topikal dekonjestan ve salin kullanımı ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalar daha kısa dönemde rahatlatma ve ARS'de semptomlarda hafiflemeye neden olduğu bilinmektedir. Antihistaminiklerin alerji öyküsü olan hastalarda nazal konjesyonu azaltmada etkisi olmuştur.

**Soru-14: Klinik yanıt yoksa ampirik tedavi ne kadar sürdürülmelidir?**

**Cevap-14:** ABRS semptomları 48-72 saatten sonra kötüleşirse veya 3-5 gün içinde klinik yanıt alınmazsa alternatif tedaviye geçilmesi güçlü öneri, orta derecede kanıt kalitesi ile önerilmektedir<sup>(4)</sup>. Erişkin hastaların % 45'inde 3. günde semptomların tamamen çözüldüğü, semptomların çoğunun 5. günde kaybolduğu, ve çoğu etken organizmanın maksiller sinüslerden üç gün içinde eradike edildiği bilinmektedir. Maksiller sinüse kalıcı kateter yerleştirilerek seri kültürler alınarak yapılan bir çalışmada etkenlerin eradikasyon süreleri en uzundan en kısaya sırasıyla *S.pneumoniae*, *H.influenzae* ve *M.catarrhalis* olmuştur. Semptomlar antibiyotik tedavisine rağmen üçüncü günden sonra kötüleşirse; bakteriyel direnç, yapısal anomaliler veya bakteri dışı etkenler de düşünülmelidir. Ancak yaşlı ve komorbiditesi olan hastaların tedavi yanıtının geç olabileceği unutulmamalıdır.

**Soru-15: Birinci basamak tedaviyle klinik iyileşme olmayan hastalarda tedavi yönetimi nasıl olmalıdır?**

**Cevap-15:** Birinci basamak tedaviyle klinik iyileşme olmayan hastalarda infeksiyon dışı nedenler ve direnç akla getirilmelidir. Öncelikle tedavi dozları gözden geçirilmeli, alerji sorgulanmalıdır. Geniş spektrumlu yeni bir antibiyotik için

değerlendirilmelidir. Öncelikle penisiline duyarlı olmayan *S.pneumoniae*, ampisilin-dirençli *H.influenzae*, diğer beta-laktamaz üreten etkenler düşünülmeli ve önceden aldığı antibiyotığın etki spektrumu bu etkenler açısından gözden geçirilmelidir. Uygun antibiyoterapiye rağmen iyileşmeyen hastalar alerji, infeksiyon hastalıkları veya kulak-burun-boğaz hastalıkları uzmanı ile konsülte edilmelidir<sup>(4)</sup>.

**Soru-16: Ampirik tedaviye yanıt vermeyen hastalarda kültür alınmalıdır. Bu hastalarda örnek alma yöntemi nasıl olmalıdır?**

**Cevap-16:** Yayınlar üç tür kültürden bahsedilmektedir;

- Sinüs aspirasyonu, nazofarenks sürüntü örneğine tercih edilmelidir (Güçlü öneri, orta derecede kanıt kalitesi).
- Endoskopik orta meatus kültür örneği yetişkin hastalarda alternatif olabilir (Zayıf öneri, düşük derecede kanıt kalitesi).
- Nazofarenks kültürü önerilmemektedir (Güçlü öneri, yüksek derecede kanıt kalitesi).

**Soru-17: Hangi görüntüleme yöntemi ABRS'in süpüratif (orbital ve intrakraniyal yayılım) komplikasyonlarında yararlıdır?**

**Cevap-17:** Görüntüleme yöntemleri süpüratif komplikasyon geliştiğinde önerilir. Ancak ABRS'de süpüratif komplikasyonların çok nadir olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. MR yumuşak dokuyu değerlendirmede değerlidir. BT cerrahi planlanan hastalarda ve operasyon sırasında kullanılabilir. Sinüzite bağlı menenjit düşünülen olgularda MR değerlidir. Amerikan Radyoloji Birliği her iki yöntemi birden önerir<sup>(5,13)</sup>. İleri incelemede aksiyel ve koronal kontrastlı BT, MR'dan daha üstün bulunmuştur<sup>(4)</sup>. ABRS vakalarında radyolojik değerlendirme ampirik tedaviden önce önerilmemektedir. Görüntüleme yöntemleri ile bakteriyel ve viral sinüzit ayrımı yapılamayacağı ve tedavi yanıtı hakkında da bilgi veremeyeceği akıldan çıkarılmamalıdır. Gereksiz radyoloji yanıtıcı olabilir çünkü maksiller sinüs grafileri viral sinüzit görülen çocukların yarısında anormal bulunurken, semptomu olmayan kişilerde de BT ve MR da anormal sinüs bulguları gözlenebilir<sup>(4)</sup>.

**Soru-18: ABRS'te uzman konsültasyonu ne zaman önerilir ?**

**Cevap-18:** Ciddi hastalığı olan hastalarda uzman görüşü gerekmektedir. Şu hastalarda uzman görüşü alınması gerekmektedir:

- Yüksek ateş > 39°C
- Orbital ödem, şiddetli baş ağrısı, görme bozukluğu, bilinç değişikliği, meninks irritasyon kanıtı
- İkinci basamak tedavi başarısızlığı
- Bağışıklığı baskılanmış hasta
- Hepatik, renal yetmezlik, organ transplantasyonu, ilaç hipersensitivitesi
- Dirençli infeksiyon bulguları
- Fungal sinüzit, granülamotöz hastalık
- Nozokomiyal infeksiyon
- Anatomik bozukluk, cerrahi
- Rekürren sinüzit (yılda üç-dört kez)
- Kronik sinüzit (astım, nazal polip)
- Allerjik rinit (immünoterapi)<sup>(4)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis, *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2004;193:3-5.
2. Blackburn RM, Henderson KL, Lillie M et al. Empirical treatment of influenza-associated pneumonia in primary care: a descriptive study of the antimicrobial susceptibility of lower respiratory tract bacteria (England, Wales and Northern Ireland, January 2007-March 2010), *Thorax* 2011; 66(5):389-95.  
<http://dx.doi.org/10.1136/thx.2010.134643>
3. Brook I, Foote PA, Hausfeld JN. Frequency of recovery of pathogens causing acute maxillary sinusitis in adults before and after introduction of vaccination of children with the 7-valent pneumococcal vaccine, *J Med Microbiol* 2006;55(Pt 7): 943-6.  
<http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.46346-0>
4. Chow AW1, Benninger MS, Brook I et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults, *Clin Infect Dis* 2012;54(8):e72-112.  
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis370>
5. Cornelius R, Wippold FJ II, Brunberg JA et al. ACR Appropriateness Criteria-sinonasal disease expert panel on neurologic imaging [online publication]. Reston, VA, *J Am Coll Radiol* 2013;10(4):241-6.

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2013.01.001>
6. Critchley IA, Brown SD, Traczewski MM, Tillotson GS, Janjic N. National and regional assessment of antimicrobial resistance among community-acquired respiratory tract pathogens identified in a 2005–2006 U.S. faropenem surveillance study, *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(12):4382-9. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00971-07>
  7. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis, *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011; 7(21):2. <http://dx.doi.org/10.1186/1710-1492-7-2>
  8. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, Williams JW Jr, Califf RM, Simel DL. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. The CAFFS Trial: a randomized controlled trial, *JAMA* 2001;286(24):3097-105. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.286.24.3097>
  9. Garbutt JM, Goldstein M, Gellman E, Shannon W, Littenberg B. A randomized, placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis, *Pediatrics* 2001;107(4):619-25. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.107.4.619>
  10. Gwaltney JM Jr, Wiesinger BA, Patrie JT. Acute community-acquired bacterial sinusitis: the value of antimicrobial treatment and the natural history, *Clin Infect Dis* 2004;38(2):227-33. <http://dx.doi.org/10.1086/380641>
  11. Harrison CJ, Woods C, Stout G, Martin B, Selvarangan R. Susceptibilities of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, including serotype 19A, and *Moraxella catarrhalis* paediatric isolates from 2005 to 2007 to commonly used antibiotics, *J Antimicrob Chemother* 2009;63(3):511-19. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkn538>
  12. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Healthcare guidelines: diagnosis and treatment of respiratory illness in children and adults. 2nd ed. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement, 1-72, (2008).
  13. Karmazyn BK, Gunderman RB, Coley BD et al. ACR Appropriateness Criteria on developmental dysplasia of the hip-child, *J Am Coll Radiol* 2009; 6(8):551-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2009.04.008>
  14. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care, *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(6 Suppl):S155-212.
  15. Payne SC, Benninger MS. *Staphylococcus aureus* is a major pathogen in acute bacterial rhinosinusitis: a meta-analysis, *Clin Infect Dis* 2007;45(10):e121-7. <http://dx.doi.org/10.1086/522763>
  16. Pleis JR, Lucas JW, Ward BW. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2008, *Vital Health Stat* 10 2009;1-157.
  17. Rosenfeld RM, Singer M, Jones S. Systematic review of antimicrobial therapy in patients with acute rhinosinusitis, *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137(3 Suppl):S32-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2007.06.724>
  18. Sahm DF, Brown NP, Draghi DC, Evangelista AT, Yee YC, Thornsberry C. Tracking resistance among bacterial respiratory tract pathogens: summary of findings of the TR UST Surveillance Initiative, 2001-2005, *Postgrad Med* 2008;120(3 Suppl 1):8-15. <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.2008.09.suppl52.279>
  19. Slapak I, Skoupa J, Strnad P, Hornik P. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134(1):67-74. <http://dx.doi.org/10.1001/archoto.2007.19>
  20. Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children, *Pediatrics* 2009;124(1):9-15. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-2902>
  21. Wald ER, Reilly JS, Casselbrant M et al. Treatment of acute maxillary sinusitis in childhood: a comparative study of amoxicillin and cefaclor, *J Pediatr* 1984;104(2):297-302. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(84\)81018-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(84)81018-5)
  22. Wald ER, Milmo GJ, Bowen A, Ledesma-Medina J, Salamon N, Bluestone CD. Acute maxillary sinusitis in children, *N Engl J Med* 1981;304(13):749-54. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198103263041302>
  23. Zhanel GG, Palatnick L, Nichol KA, Low DE, Hoban DJ. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* respiratory tract isolates: results of the Canadian Respiratory Organism Susceptibility Study, 1997 to 2002, *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(6):1875-81. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.47.6.1875-1881.2003>
  24. Zhanel GG, Palatnick L, Nichol KA, Bellyou T, Low DE, Hoban DJ. Antimicrobial resistance in respiratory tract *Streptococcus pneumoniae* isolates: results of the Canadian Respiratory Organism Susceptibility Study, 1997 to 2002, *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(6):1867-74. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.47.6.1867-1874.2003>