

# PEDİATRİK ÇAĞDA ÜST SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARINDA AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Emine KOCABAŞ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı, ADANA  
ekocabas@cu.edu.tr

## ÖZET

*Akılci antibiyotik kullanımı, bakteriyel direncin önlenmesinde, sağlık harcamalarının azaltılmasında ve sağlık hizmetinin en üst düzeyde verilmesinde en önemli rolü oynar. Birçok üst solunum yolu infeksiyonu viral kaynaklıdır ve antibiyotik tedavisini gerektirmez. Akılci antibiyotik tedavisinin temellerini, kesin tanısal ölçütlerin belirlenmesi, antibiyotik tedavisinin yararlarının ve zararlarının tartılması, antibiyotik tedavisinin gereksiz olduğu durumların anlaşılması oluşturur.*

**Anahtar sözcükler:** akılci antibiyotik kullanımı, çocukluk çağı, üst solunum yolu infeksiyonu

## SUMMARY

### Judicious Use of Antibiotic Therapy for Upper Respiratory Tract Infections in Pediatrics

*The judicious use of antibiotic therapy plays a major role in preventing bacterial resistance, in reducing health care costs, and in optimizing individual patient care. Most of upper respiratory tract infections are caused by viruses and require no antibiotics. The principles for judicious antibiotic prescribing that are out-lined focus on applying stringent diagnostic criteria, weighing the benefits and harms of antibiotic therapy, and understanding situations when antibiotics may not be indicated.*

**Keyword:** childhood, judicious antibiotic prescribing, upper respiratory tract infection

Akılci antibiyotik kullanımı, bakteriyel direncin önlenmesinde, sağlık harcamalarının azaltılmasında ve sağlık hizmetinin en üst düzeyde verilmesinde en önemli rolü oynar. Dünya genelinde uygun olmayan antimikrobiyal tedavi oranları tahminen % 25-50 düzeyindedir<sup>(6,19)</sup>. Tedavi sürelerinin uzaması, uygun dozlama, parenteral tedaviden oral tedaviye geçiş eksikliği, patojen-duyarlılık profili ile ilaç seçimi arasındaki uygunsuzluk gibi durumlar, uygun olmayan antibiyotik tedavisinin sonuçlarıdır. Bu durum aynı zamanda, yan etkilerde ve mortalitede artış, hastanede kalış süresinin uzamasına bağlı olarak sağlık giderlerinin artması ve özellikle nozokomiyal infeksiyonların ortaya çıkışı ile sonuçlanır<sup>(6,19)</sup>.

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl ayaktan tedavi hizmeti veren polikliniklere başvuran her beş çocuktan en az birine antibiyotik reçete edilmekte ve bu durum her yıl 50 milyondan fazla antibiyotik reçetesinin yazılmasına yol açmaktadır. Ayaktan tedavi veren

kurumlarda, özellikle viral kaynaklı üst solunum yolları infeksiyonları, uygun olmayan antibiyotik tedavisinin en sık yapıldığı durumlardır<sup>(9,11,12)</sup>. Yine ABD'de her yıl yazılan 10 milyondan daha fazla antibiyotik reçetesi doğrudan solunumsal sorunlarla ilişkilidir ve bu tedavilerin yararı ise kuşkuludur<sup>(9,11,12)</sup>.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, antibiyotik tedavisinin gerekli olmadığı ya da dar spektrumlu antibiyotik tedavisinin uygun olduğu birçok durumda, geniş spektrumlu antibiyotiklerin reçete edilmesinin giderek artmakta olduğunu göstermektedir<sup>(9,12)</sup>.

Antibiyotiklerin gereğinden fazla kullanımı, ilaca bağlı yan etkilerin ve antibiyotik direncinin artmasına, gereksiz ekonomik yüke neden olmaktadır. Antibiyotik direncinin giderek artan bir şekilde sağlığı ve ekonomiyi tehdit etmesi, antibiyotik kullanımının azaltılması ve uygun antibiyotiklerin reçete edilmesinin sağlanması için, akılci antibiyotik kullanımını vazgeçilmez kılmaktadır<sup>(11)</sup>.

Bakteriyel ve viral üst solunum yolu infeksiyonlarının (ÜSYİ) ayırımındaki güçlük, akılcı antibiyotik kullanımını zorlaştırmaktadır. Yeni ve güncellenmiş rehberlerde, A grubu *Streptococcus*'a (GAS) bağlı farenjitler, akut bakteriyel sinüzit, akut otitis mediada (AOM) antibiyotik tedavisinin etkinliği ve yararları gösterilmiştir<sup>(2,11,17,33)</sup>.

Akılcı antibiyotik kullanımının üç temel prensibi vardır:

- A. Olası bakteriyel infeksiyonun belirlenmesi
- B. Antibiyotiklerin yararlarının ve zararlarının değerlendirilmesi
- C. Akılcı ilaç kullanımı stratejilerinin uygulanması ve yerleştirilmesi

#### **A. Olası bakteriyel infeksiyonun belirlenmesi:**

Bakteriyel ÜSYİ'nin klinik öykü, belirti ve bulgu gibi bir çok yönleri viral infeksiyonlarla ya da infeksiyon dışı nedenlerle benzeşebilir. Antibiyotik kullanımı konusunda akılcı bir karar vermek için bakteriyel infeksiyon varlığını/olasılığını belirlemek temel yaklaşımdır. Bakteriyel nedenlerin, bakteriyel olmayan nedenlerden kesin ölçütlerle ayırımının tanımlandığı AOM, akut bakteriyel sinüzit ve farenjit, üst solunum yolu infeksiyonlarında akılcı antibiyotik kullanımının en önemli alanlarıdır<sup>(11)</sup>.

#### **Akut Otitis Media (AOM)**

Akut otitis media "orta kulaktaki inflamasyona ait belirti ve bulguların ani olarak başlaması" olarak tanımlanabilir. Tanı, dikkatli bir otoskopik muayeneye dayanır. Akut otitis mediada timpanik membranda (TM) eritemin olup olmamasına bakılmaksızın bombeleşmenin olması en önemli otoskopik bulgu iken; kulak ağrısı, huzursuzluk, kulak akıntısı ve ateş klinik belirtileri oluşturur. Amerikan Pediatri Akademisi'nin (APA) rehberine göre AOM tanısı için en az iki ölçüte sahip olunması gerekmektedir. Bu ölçütler 1) TM'da, orta derecede ve şiddetli bombeleşme ile birlikte, orta kulakta sıvı varlığı, 2) Otitis eksternaya bağlanamayan kulak ağrısıdır<sup>(11,33)</sup>.

Akut otitis media tanısından sonra, akılcı antibiyotik kullanımı açısından, hastalar hastalığın şiddeti açısından tekrar değerlendirilmeli-

dir. Bunlar şiddetli kulak ağrısı, kulak ağrısının 48 saatten uzun sürmesi veya ateşin  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  olması, infeksiyonun lateralizasyonu (bilateral ya da unilateral) ve yaşı ( $\leq 23$  ay ya da  $\geq 24$  ay)<sup>(3,7)</sup>. Hastalar şiddetli belirtilere sahipse, bilateral tutulum varsa ve yaş küçük ise antibiyotik tedavisinden yarar görürler. Daha büyük yaşta olan çocuklar, unilateral tutulumu olan ve şiddetli semptomlara sahip olmayan hastalar gözlemlenerek izlenebilir<sup>(11,33)</sup>.

#### **Akut Bakteriyel Sinüzit**

Bakteriyel ÜSYİ'nin viral ÜSYİ'lerinden ayrılmasında kesin tanısal ölçütler son rehberlerde yayınlanmıştır<sup>(2,33)</sup>. Akut bakteriyel sinüzit belirtiler temelinde tanımlanır. Bunlar 1) sürekli ve ilerlemeyen, 2) kötüleşen, veya 3) ağırlaşan belirtilerdir<sup>(2,33)</sup>.

Sürekli (persistan) belirtiler çok yaygındır. En önemli belirtiler; nazal akıntı (çeşitli kalitede), 10 gün süren, gün boyu devam eden, kötüleşmeyen öksürüktür. Hastalığın şiddetlendiğini gösteren belirtiler, tipik viral ÜSYE'den sonra yeni başlayan ya da giderek şiddetlenen devamlı ateş ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ) ve en az üç gün devam eden nazal akıntıdır. Bu klinik ölçütler akut bakteriyel sinüzitin temel tanısal ölçütleridir. Viral ÜSYİ olan çocuklarda, radyolojik anormallikler saptanabilir. Bu nedenle rutin olarak görüntüleme yöntemleri tanıda kullanılmaz<sup>(11)</sup>.

#### **Akut Farenjit**

Farenjit ya da boğaz ağrısı, öksürük, konjesyon ve ateş gibi özgül olmayan diğer belirtileri de içerebilir. Akut bakteriyel sinüzit ve AOM'dan farklı olarak farenjitin GAS'a ait olup olmadığını belirlemek için laboratuvar testlerine (hızlı antijen testi veya boğaz kültürü) gereksinim vardır. Hastalığın tanısı için geliştirilen skorlama sistemine göre iki ya da daha fazla özelliği taşıyan hastalarda tanısal testler uygulanır. Bunlar 1) öksürüğün olmaması, 2) tonsillerde şişme veya eksüdasyon, 3) ateş öyküsü, 4) ön servikal lenf nodlarında şişlik ve duyarlılık, 5) yaşın 15 yaş altında olmasıdır<sup>(10,27)</sup>. Üst solunum yolu infeksiyonu olan çocuklarda öksürük, nazal konjesyon, konjunktivit, ses kısıklığı, ishal veya orofaringeal lezyonlar (ülserler, veziküller) gibi belirti ve bulgular daha çok viral infeksiyonu

düşündürür ve GAS için testler yapılmamalıdır. Üç yaş altındaki çocuklarda GAS farenjiti ve akut romatizmal ateş nadir olduğundan bu yaş grubunda testler uygulanmamalıdır<sup>(10,27)</sup>. Tüm klinik ölçütleri karşılayan hastalarda dahi GAS testler yapılmadan tanımlanmamalıdır. Bu durumun tek istisnası, semptomatik ve GAS farenjiti doğrulanmış ev içi temaslılardır. Asemptomatik çocuklar arasında dahi % 15-20 oranlarına ulaşan kolonizasyon gerçeği de unutulmamalıdır<sup>(11)</sup>.

### **Soğuk Algınlığı, Nonspesifik ÜSYİ, Akut Bronşit**

Soğuk algınlığı, nonspesifik ÜSYİ ve bronşitte saptanan öksürük, konjesyon, boğaz ağrısı gibi belirtiler, bakteriyel ÜSYİ belirtileri ile üst üste düşebilir. Bu viral hastalıklar her yıl milyonlarca hastanın ayaktan tedavi kurumlarına başvurmasına yol açmaktadır. Özellikle akut bronşit her yıl, iki milyondan fazla pediatrik poliklinik başvurusuna ve % 70'den fazla oranda da antibiyotik reçete edilmesine yol açmaktadır<sup>(12)</sup>. Bu hastalıkların tedavisinde antibiyotik yazılmamalı, tedavi semptomlara odaklanmalıdır. Akut sinüzit, akut farenjit ve AOM'da klinik ölçütlerin uygulanması bu viral kaynaklı hastalıkların dışlanmasında klinisyenlere yardım eder<sup>(11)</sup>.

### **B. Antibiyotiklerin yararlarının ve zararlarının değerlendirilmesi**

Akılci antibiyotik kullanımında, bakteriyel infeksiyon olasılığı belirlenmişse, bundan sonraki aşama her durum için antibiyotiklerin potansiyel yararlarının yanı sıra zararlarının da tartılmasıdır. Antibiyotik tedavisinin yararları tedavi oranlarını, belirtilerin gerilemesini, komplikasyonların ve ikincil olguların önlenmesini içerir. Antibiyotiklerin zararları ise antibiyotik tedavisi ile ilişkili yan etki gelişimi (karın ağrısı, ishal, döküntü, vb.), *Clostridium difficile* koliti, direnç gelişim oranının artması ve maliyete olan etki olarak belirlenebilir<sup>(11)</sup>.

### **Akut Otitis Media**

#### **Yararları**

Akılci antibiyotik kullanımının temelleri ile ilgili, randomize kontrollü çalışmalar ve meta analizlere dayandırılan öneriler bulun-

maktadır<sup>(10,16,17,26,27,32,33)</sup>. Bu yayınlarda; 1) AOM'lu hastaların en az yarısının antibiyotik tedavisi olmaksızın iyileştiği, 2) antibiyotik alan çocuklarda iyileşmenin plasebo alanlara göre hızlandığı, 3) küçük çocuklarda, tek taraflı tutulumu karşı iki taraflı tutulumda ve çok şiddetli belirti ve bulguları olan hastalarda antibiyotiksiz iyileşmenin daha az olası olduğu vurgulanmıştır. Bu gözlemlerin, AOM için akılcı tedavi önerilerinde altı çizilmelidir. Antibiyotik tedavisi ile klinik başarı sağlayan ve belirtileri gerileyen hastalar plasebo grubu ile karşılaştırıldığında, her yedi ya da sekiz hasta-ya karşılık, gerçekten tedavi edilmesi gereken hasta sayısı (number need to treat=NNT) birdir<sup>(3,26)</sup>. Kesin tanısal ölçütler kullanılarak çalışmaya alınan küçük çocuklarda yapılan iki randomize kontrollü çalışmada, antibiyotik alan grubun plaseboya göre semptom skorlarında ve semptomların iyileşmesinde belirgin düzelme olduğu, otoskopik muayene bulguları ve belirtilerin devamı açısından da klinik yanıt-sızlıkta ciddi olarak daha az fark olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada NNT dörde yakın bulunmuştur<sup>(13,30)</sup>. Buna karşılık birçok çalışmada da AOM'da antibiyotik tedavisi olmaksızın spontan ve komplikasyonsuz iyileşme gösterilmiştir. Mastoidit gibi potansiyel komplikasyonların önlenmesi, AOM için antibiyotik kullanım kararının verilmesinde etkili olabilir. Ancak yapılan kontrollü çalışmalarda ve meta analizlerde, antibiyotiklerin bu nadir ancak ciddi komplikasyonları önlemediği gösterilmiştir. İngiltere'de yapılan gözlemsel bir çalışmada bir milyondan fazla AOM atağında bir mastoidit oluşmakta ve bu komplikasyon klinik tablonun başında gelişmektedir. Bir mastoidit atağını önlemek için (NNT) ortalama 5,000 hastanın tedavisi gerekmektedir<sup>(31)</sup>.

Akut otitis media tanısı almış çocuklarda, antibiyotik tedavisi, tanımlanmış klinik ölçütlere göre yapılmalıdır. Gözlem, iki yaş üstünde, ağır belirtilere sahip olmayan ve tek taraflı olgularda uygulanmalıdır<sup>(11)</sup>.

### **Akut Bakteriyel Sinüzit**

#### **Yararları**

Çocuklarda akut bakteriyel sinüzit tedavisinde antibiyotiklerin etkinliği ile ilgili kanıt-

dayalı değerlendirmeler sınırlıdır. Bu konuda yayınlanan üç çalışmadan ikisinde, antibiyotik tedavisinden 3-14 gün içinde belirtilerin ciddi olarak gerilediği<sup>(34,35)</sup>, ancak bir çalışmada antibiyotik tedavisinin plaseboya göre bir üstünlüğü'nün olmadığı gösterilmiştir<sup>(8)</sup>. Bu çalışmalarda, klinik olarak ağır ve tanısal ölçütlerin kesin olarak kullanıldığı olgularda, antibiyotik tedavisinden yararlandığı saptanmıştır. Akut bakteriyel sinüziti düşündüren tanısal ölçütlerin yokluğunda ise antibiyotik tedavisinden klinik bir yarar sağlanmaz<sup>(8,34,35)</sup>.

Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizine göre, orbital sellülit veya intrakranial apse gibi süperatif komplikasyonların önlenmesinde, antibiyotik tedavisi ile komplikasyon oranı arasında ciddi bir ilişki bulunmamıştır<sup>(7)</sup>.

Akut bakteriyel sinüzitte, klinik olarak ciddi durumlarda antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Bunun dışında, hastaların yakın izleme gözlem altında tutulması ya da 10 günden daha uzun süren, dirençli belirtileri olan hastalarda antibiyotik kullanılması önerilmektedir<sup>(11)</sup>.

## **GAS Farenjiti**

### **Yararları**

Akut farenjitte antibiyotik tedavisinin etkinliği; belirtilerin gerilemesi, bulaş, romatizmal ateş gibi komplikasyonların önlenmesi açısından, randomize kontrollü çalışmalar ve bir meta-analizle araştırılmıştır<sup>(18,21,36)</sup>. Bu çalışmalarda, farenjitli çocuklarda, ortalama bir günde, boğaz ağrısı ve baş ağrısını da içeren belirtilerin süresini kısaltmada, antibiyotik tedavisinin etkinliği konusunda kuvvetli kanıtlar sağlanmıştır. Tedavinin yararları en az üç gün içinde ortaya çıkmaktadır. Antibiyotik tedavisinin ateş süresini kısaltmadaki etkisi belirli değildir. Antibiyotik tedavisi indeks GAS olgularında, horizontal geçişi azaltabilir ve ikincil olguların ortaya çıkmasını önler. Bu yararlar, özellikle geniş ailelerde, çocuk bakımevlerinde, okullarda ve askeri kışlalarda önemlidir<sup>(15,21)</sup>.

GAS farenjitinde antibiyotik kullanımı 1975'ten önce yapılan çalışmalarda romatizmal ateşin önlenmesinde antibiyotik tedavisinin dört kat yarar sağladığı, tedavi olmayan kişilerde % 3 olasılıkla romatizmal ateş riski olduğunun gösterilmesi ile gündeme gelmiştir<sup>(25)</sup>. Günümüzde birçok endüstrileşmiş ülkede, romatizmal ateş insidansı hızla dramatik olarak azalmıştır. Bu durum hastalığın daha iyi tanımlanması ve antibiyotik tedavisine bağlanabileceği gibi romatojenik suşların azalması ile de açıklanabilir<sup>(28)</sup>.

Antibiyotik tedavisi, GAS farenjiti ile ilişkili süperatif komplikasyonların (peritonsiller apse, AOM, akut sinüzit) önlenmesinde de rol oynayabilir<sup>(11)</sup>. İngiltere'de yapılan gözlemsel bir çalışmada, antibiyotik tedavisinin peritonsiller apse gelişimini önleyebildiği gösterilmiştir. Ancak bir peritonsiller apseyi önlemek için tedavi edilmesi GAS farenjiti sayısı (NNT) > 4,000'dir<sup>(20)</sup>. Farenjitli çocuklarda antibiyotik tedavisi, etkenin GAS'a bağlı olduğunun doğrulanması şartı ile önerilmektedir<sup>(11)</sup>.

**Soğuk Algınlığı, Nonspesifik ÜSYE, Akut Bronşit**

Bu hastalıklarda başlıca etken viruslar olduğundan antibiyotik endikasyonu yoktur. Akut bronşit tanısı konusunda bir netlik olmadığından, veriler sınırlıdır. Bununla birlikte, nonspesifik öksürük ve soğuk algınlığında, antibiyotik tedavisinin yararı olmadığı büyük bir meta-analiz ile gösterilmiştir<sup>(29)</sup>.

## **Soğuk Algınlığı, Nonspesifik ÜSYE, Akut Bronşit**

Bu hastalıklarda başlıca etken viruslar olduğundan antibiyotik endikasyonu yoktur. Akut bronşit tanısı konusunda bir netlik olmadığından, veriler sınırlıdır. Bununla birlikte, nonspesifik öksürük ve soğuk algınlığında, antibiyotik tedavisinin yararı olmadığı büyük bir meta-analiz ile gösterilmiştir<sup>(29)</sup>.

## **Antibiyotik Tedavisinin Zararları**

Antibiyotik kullanımı ile ilişkili zararların önemi, potansiyel yararlarının derecesi ve tanıda halen net olmayan durumlarla değerlendirilmelidir<sup>(11)</sup>.

Antibiyotiklere bağlı yan etkiler, hafif (ishal, döküntü), ağır (Steven-Johnson sendromu) ve yaşamı tehdit eden çok ağır (anaflaksi, ani kardiyak ölüm) durumlara kadar değişen klinik tablolara neden olur<sup>(11)</sup>.

Amoksisilin ve amoksisilin-klavulanat ayaktan tedavide en sık kullanılan antibiyotiklerdir. Bu antibiyotiklere ait en önemli yan etkiler ishal ve döküntüdür<sup>(11)</sup>. Yine ayaktan tedavide kullanılan azitromisinin ilaca bağlı olarak kalpte QT aralığının uzamasına neden olabileceği gösterilmiştir<sup>(24)</sup>.

Antibiyotik kullanımı ile direnç gelişimi arasındaki ilişki kişi ve toplum temelinde gösterilmiştir<sup>(5)</sup>. Dirençli suşlarla gelişen infeksiyonlarda sınırlı tedavi seçenekleri bulunduğu

dan, bu infeksiyonları tedavi etmek son derece zordur ve kötü klinik gidişe neden olur<sup>(4)</sup>.

Kişisel ve toplum temelinde, fazladan antibiyotik kullanımının ve direncin önlenmesinin yolu tanı ve tedavi ölçütlerinin sıkı bir şekilde uygulanmasında yatmaktadır<sup>(11)</sup>.

### C. Akılcı ilaç kullanımı stratejilerinin uygulanması ve yerleştirilmesi

Kanıtı dayalı olarak antibiyotik tedavisinden yarar sağlanacağı düşünüldüğünde, akılcı antibiyotik kullanımı konusunda gözden geçirilmesi gereken durumlar; olası patojenlere etkili (bölgesel direnç kalıbı göz önünde tutularak) uygun antibiyotiğin, ve uygun dozun seçimi, gereken en kısa sürede tedavinin uygulanmasıdır. Aynı zamanda klinisyenlere de gözlem yapma ve reçetenin geciktirilmesi gibi stratejiler de sunulmalıdır<sup>(11)</sup>. Akut bakteriyel sinüzit ve AOM'un etiolojisinde *Streptococcus pneumoniae* en önemli etken olduğundan, amoksisilin geleneksel olarak ilk seçenek ilaç olarak önerilir. Ancak bazı toplumlarda, amoksisilin-dirençli,  $\beta$ -laktamaz üreten *Haemophilus influenzae* prevalansı ciddi ölçüde artmaktadır. Bu durumda, ciddi/ağır belirtilere sahip olma, altı haftadan daha önce antibiyotik kullanma, amoksisilin-dirençli *H.influenzae* prevalansının yüksek olduğu bölgelerde yaşama gibi koşullarda amoksisilin-klavulanat önerilir<sup>(22)</sup>. Antibiyotik tedavisinden en çok yarar gören hastalar *S.pneumoniae* infeksiyonuna sahip olan hastalardır. *H.influenzae* ve *Moraxella* türlerinin neden olduğu ÜSYİ'lerde spontan rezölüsyon görülebilir<sup>(1)</sup>. Amoksisiline göre amoksisilin-klavulanat alan hastalarda daha fazla oranda yan etki görüldüğünden, birçok klinisyen tarafından amoksisilin ilk seçenek olarak tercih edilir<sup>(11)</sup>.

Bölgesel epidemiyolojinin ve direnç kalıbının anlaşılması, uygun antibiyotik seçiminde özel bir önem taşır. Toplumda, makrolidlere ve 3. kuşak sefalosporinlere karşı pnömokokkal direnç oranı, bakteriyel ÜSYİ'lerin tedavisinde, bu ajanların seçilme oranını etkiler<sup>(14,23)</sup>. GAS'lara karşı duyarlık testleri rutin olarak yapılmamakla birlikte, bu etkene karşı makrolid direnci de önemli bir problemdir<sup>(11)</sup>.

Hemen aniden antibiyotik başlama yerine, gözlem yapmanın önemi (bekle ve gör ya da

geciktirilmiş reçete stratejisi), AOM ve akut bakteriyel sinüzit tanısı almış çocuklarda önemli bir yaklaşımdır<sup>(11)</sup>. AOM'lı çocuklarda yapılan çalışmaların sonuçlarına göre bu yaklaşım antibiyotik kullanımını azaltmakta, aileler tarafından kabul görmekte ve hastalar yakın olarak izlendiğinde de klinik olarak kötü sonuçlara yol açmamaktadır. Şiddetli belirtileri olmayan büyük çocuklarda gözlemsel yaklaşım, AOM ve sinüzitte, hızla verilen antibiyotik tedavisi kararı yerine alternatif bir strateji sunar. Bu yaklaşım, hastalar ve ailelerle, antibiyotik tedavisinin risklerini ve yararlarını tartışmayı ve karar verme sürecine katılımı da içeren fırsatlar sunar<sup>(17,33)</sup>.

Akılcı antibiyotik kullanımında göz önünde tutulması gereken diğer bir durum da infeksiyon etkenine maruziyettir. Kısa süreli tedaviler, yan etki riskinin ve direnç gelişiminin azalması ile birlikte hasta uyumunun artmasını da sağlayarak, uzun süreli tedaviler kadar klinik yarar sağlar. Bu konuda yapılan en önemli çalışmalar, GAS farenjitinde tek doz amoksisilin tedavisi ile AOM'lı büyük çocuklarda kısa süreli tedavi çalışmalarıdır<sup>(10,33)</sup>.

### Sonuç

Akılcı antibiyotik kullanımında kuvvetle vurgulanması gereken durumlar, uygun tanı ve antibiyotik seçimi için akılcı karar verme süreçleridir. Genel olarak dar spektrumlu ilaç kullanımı teşvik edilmeli, bu çabalar akılcı antibiyotik kullanımı konusunda lokal rehberlerin geliştirilmesi ve eğitimle desteklenmelidir. Aileler ve hastalar tedavi süreçlerine katılmalı ve akılcı antibiyotik kullanımı konusunda işbirliği yapılmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media, *Pediatrics* 2004;113(5):1451-65.  
<http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e31826f6144>
2. Chow AW, Benninger MS, Brook et al. Infectious Diseases Society of America. 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/cir1043>



3. Coker TR, Chan LS, Newberry SJ et al. Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review, *JAMA* 2010;304(19):2161-9.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1651>
4. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay and health care costs, *Clin Infect Dis* 2006;42(Suppl 2):S82-9.  
<http://dx.doi.org/10.1086/499406>
5. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis, *BMJ* 2010;340:c2096.  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c2096>
6. Deuster S, Roten I, Muehlebach S. Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy, *J Clin Pharm Ther* 2010;35(1):71-8.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2710.2009.01045.x>
7. Falagas ME, Giannopoulou KP, Vardakas KZ et al. Comparison of antibiotics with placebo for treatment of acute sinusitis: a meta-analysis of randomised controlled trials, *Lancet Infect Dis* 2008;8(9):543-52.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70202-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70202-0)
8. Garbutt JM, Goldstein M, Gelman E et al. A randomised 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>
9. Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory setting, *JAMA* 2009;302(7):758-66.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1163>
10. Group A Streptococcus Infection. American Academy of Pediatrics, "Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS (eds). Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases". Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics (2012).
11. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics, *Pediatrics* 2013;132:1146-54.  
doi: 10.1542/peds.2013-3260.
12. Hersh AL, Shapiro DJ, Pavia AT, Shah SS. Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States, *Pediatrics* 2011;128(6):1053-61.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-1337>
13. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE et al. Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age, *N Engl J Med* 2011;364(2):105-15.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0912254>
14. Jenkins SG, Farrell DJ. Increase in pneumococcus macrolide resistance, United states, *Emerg Infect Dis* 2009;15(8):1260-4.  
<http://dx.doi.org/10.3201/eid1508.081187>
15. Kikuta H, Shibata M, Nakata S et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis for intrafamilial transmission of group A beta-hemolytic streptococci, *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(2):139-41.  
<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000253060.72953.9d>
16. Le Saux N, Gaboury I, Baird M et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled noninferiority trial of amoxicilline for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years of age, *CMAJ* 2005;172(3):335-41.  
<http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.1040771>
17. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T et al. The diagnosis and treatment of acute otitis media, *Pediatrics* 2013;131(3):e964-99.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-3488>
18. Nelson JD. The effect of penicilin therapy on the symptoms and signs of streptococcal pharyngitis, *Pediatr Infect Dis J* 1984;3(1):10-3.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00006454-198401000-00004>
19. Pestotnik SL. Expert clinical decision support systems to enhance antimicrobial stewardship programs, *Pharmacotherapy* 2005;25:1116-25.  
<http://dx.doi.org/10.1592/phco.2005.25.8.1116>
20. Petersen I, Johnson AM, Islam A et al. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Data-base, *BMJ* 2007;335(7627):982.  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39345.405243.BE>
21. Pichichero ME, Casey JR. Evolving microbiology and molecular epidemiology of acute otitis media in the pneumococcal conjugate vaccine era, *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(10):S12-6.  
<http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e318154b25d>
22. Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB et al. Advers and beneficial effects of immediate treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicilin, *Pediatr Infect Dis J* 1987;6(7):635-43.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00006454-198707000-00004>
23. Pottumarthy S, Fritsche TR, Jones RN. Comparative activity of oral and parenteral cephalosporins tested against multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2003), *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;51(2):147-50.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2004.09.007>
24. Ray WA, Murray KT, Hall K et al. Azithromycin

- and the risk of cardiovascular death, *N Engl J Med* 2012;366(20):1881-90.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1003833>
25. Robertson KA, Volmink JA, Mayosi BM. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis, *BMC Cardiovasc Disord* 2005;5(1):11.  
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2261-5-11>
  26. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data, *Lancet* 2006; 368(9545):1429-35.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69606-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69606-2)
  27. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis* 2012;55(10):1279-82.  
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis847>
  28. Shulman ST, Stollerman G, Beall B et al. Temporal changes in streptococcal M protein types and the near-disappearance of acute rheumatic fever in the United States, *Clin Infect Dis* 2006;42(4):441-7.  
<http://dx.doi.org/10.1086/499812>
  29. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L et al. Delayed antibiotics for respiratory infections, *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD004417.  
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004417.pub4>
  30. Tahtinen PA, Laine MK, Huovinen P et al. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media, *N Engl J Med* 2011;364(2):116-26.  
[doi.full.10.1056/NEJMc1102207](http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1102207)
  31. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF et al. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database, *Pediatrics* 2009;123(2):424-30.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-3349>
  32. Vouloumanou EK, Karageorgopoulos DE, Kazantzi MS et al. Antibiotics versus placebo or watchful waiting for acute otitis media: a meta-analysis of randomised controlled trials, *J Antimicrob Chemother* 2009;64(1):16-24.  
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkp166>
  33. Wald ER, Applegate KE, Bordley C et al. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years, *Pediatrics* 2013;132(1):e262-80.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-1071>
  34. Wald ER, Chiponis D, Ledesma-Media J. Comparative effectiveness of amoxicilline-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infections in children: a double-blind, placebo-controlled trial, *Pediatrics* 1986;77(6):795-800.
  35. Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicilline/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>
  36. Zwart S, Rovers MM, de Melker RA, Hoes AW. Penicilline for acute sore throat in children: randomised, double blind trial, *BMJ* 2003;327(7427): 1324.  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.327.7427.1324>