

ÜST SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARINDA ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Necla AKÇAKAYA

Antibiotic treatment in the upper respiratory tract infections.

Üst solunum yolu infeksiyonları dendiğinde larenksin üstündeki problemler anlaşılmaktadır. Üst solunum yolu veya alt solunum yolu infeksiyonları sadece bölgesel olabileceği gibi çoğu kez beraber veya ardardına da olabilmektedir.

Solunum yollarında hastalık yapabilen herhangi bir organizma yaş, cins, etkenle önceden temas, allerji ve beslenme durumuna bağlı olarak bazan belirtisiz, bazan hafif, bazan da ciddi tablolar yapabilir. Mesela bir virus infeksiyonu anne ve babada soğuk algınlığı yaparken küçük bebekte bronşiolit, daha büyük çocukta krup, bir diğerinde farenjit yapabilir; bir diğerinde ise hiçbir belirti vermeden geçebilir.

SOĞUK ALGINLIĞI - COMMON COLD - AKUT NAZOFARENJİT

Üst solunum yolu infeksiyonu ve nazofarenjit deyimi soğuk algınlığı ile sinonimse de üst solunum yolu infeksiyonu oldukça geniş bir deyimdir. Soğuk algınlığının hepsinde farenjit olmayabilir. Bu nedenle soğuk algınlığı dendiği zaman koriza, burun tıkanıklığı, hapşırma, boğaz irritasyonu, hafif bir ateşle başlayan akut ve kolay bulaşabilen viral bir infeksiyon anlaşılır.

Etkenler:

Sıkça soğuk algınlığı yapanlar: Rinoviruslar, parainfluenza, RSV, koronavirüsler.

Daha az sıklıkla soğuk algınlığı yapanlar: Adenovirus, enterovirus, influenza, reovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *S.pneumoniae*, *H.influenzae*.

Nadiren soğuk algınlığı yapanlar: *Coccidioides immitis*, *H.capsulatum*, *B.pertussis*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetti*'dir.

Tedavi:

Spesifik tedavisi yoktur. Semptomatik tedavi yapılmalıdır. Antibiyotikler hastalığın seyrini değiştirmedeği ve bakteriyel komplikasyonları azaltmadığı için rutin olarak kullanılmamalıdır (6, 8, 12, 19).

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

AKUT FARENJİT

Bu deyim tonsillit, farenjit, tonsillafarenjit ve nazofarenjiti de içeren bütün farenks hastalıkları için kullanılmaktadır. Hastalık 1 yaşın altında nadirdir, en sık 4-7 yaşlarında görülür.

Etkenler:

Bakteriler: *S.pyogenes*, B, C ve G grubundan streptokoklar, *C.diphtheriae*, *C.haemolyticum*, *H.influenzae*, *N.meningitidis*.

Viruslar: Adenoviruslar, *Influenza A* ve B, *Parainfluenza* 1-4, RSV, enteroviruslar, polio, *Coxsackie A* ve B, ECHO, *Rotavirus* (1, 5, 6, 7, 8)'dur.

Antibiyotik tedavisi:

Veziküllü, ülseratif lezyonlar viral kaynaklıdır. Antibiyotiğe gereksinim yoktur. Eritem ve foliküler eksudalı olanların % 70'i bakteriyeldir. Sıklıkla da grup A streptokoklar ile oluşur.

Etken grup A streptokok ise penisilin oral veya İ.M. olarak verilmelidir; (200,000-250,000 Ü penisilin V veya G, 3 kere) veya eritromisin (30-50 mg/kg/gün) verilir. Grup A streptokok infeksiyonunda penisilin alımından birkaç saat sonra bulaşıcılık ortadan kalkar. Viral olanda birkaç gün bulaşıcılık devam eder. Geçmişinde R.A. anamnezi olan hastaya profilaktik penisilin de verilebilir (6).

UVULİTİS

Uvulanın infeksiyonuna verilen addır. Çoğu kez farenjitle beraberdir.

Etkenler:

Haemophilus influenzae tip b veya *S.pyogenes*'dir.

Antibiyotik tedavisi:

Streptokoksik uvulitis farenjitle beraberse penisilin V (250-500 mg, 3x1, 10 gün) yeterlidir. Etken *H.influenzae* ise ampisilin (200 mg/kg/gün, 4 kez, 7-10 gün) verilmelidir. Penisiline duyarlılık sözkonusu ise kloramfenikol (75 mg/kg/gün, 4 kez), beta laktamaz yapan etken ise sefaklor (40 mg/kg/gün, 3 doz) veya eritromisin-sulfa (50-150 mg/kg/gün, 4 doz) veya amoksisilin+klavulanat (40 mg/kg/gün, 3 doz) veya sefuroksim (150 mg/kg/gün) kullanılabilir.

Uvulitis ile epiglottitis beraber ise parenteral antibiyotik+trakeostomi veya nasotrakeal entübasyon gerekebilmektedir (6).

EPIGLOTTİTİS

Epiglottitis supraglottik yapının infeksiyonudur. Yani epiglottis, ariepiglottik kıvrım ve aritenoid yumuşak dokuyu ilgilendiren bir tablodur.

Etkenler:

Hemen daima bakterilerdir. *H.influenzae* tip b en sık görülen etkenidir. Hem kan hem de epiglottan alınan kültürlerden elde edilen neticelere göre 17 yıllık epiglottitiserin % 40'ının, son 5 yıldaki epiglottitiserin ise % 70'inin *H.influenzae* tip b ile oluştuğu gösterilmiştir.

Ayrıca bazı epiglottitiserlerin hava yollarından *S.aureus*, *S.pneumoniae*, grup A streptokoklar, *C.albicans* da üretildiği belirtilmemişse de bunların epiglottitisin kesin etkeni olduğu konusu açık değildir (6,15,16).

Tedavi:

Antibiyotik tedavisi: *H.influenzae*'ye karşı ampisilin ve kloramfenikol esas ilaçtır. Şimdilerde bu bakteride ampisiline direnç % 40'ın üzerindedir. 1980'e kadar ampisiline dirençli olan *H.influenzae* suşları kloramfenikole duyarlı bulunuyordu. 1980'den bu yana ABD'de her iki antibiyotiğe karşı da dirençli suşlar bildirilmektedir (6, 12).

Tedavide ampisilin (200 mg/kg/gün, 4 dozda) veya kloramfenikol (75mg/kg/gün, 4 dozda); eğer direnç varsa sefotaksim (100-200 mg/kg/gün, 4 dozda) veya sefuroksim (75-200 mg/kg/gün, 3 dozda) veya seftriakson (50-100 mg/kg/gün, 2 dozda, 7-10 gün süre ile İ.V.) verilmelidir.

Streptokok izole edildi ise penisilin (100-30,000 Ü/kg/gün, 4-6 doz), stafilokok izole edildi ise metisilin (100-300 mg/kg/gün) veya oksasilin (100-200 mg/kg/gün) kullanılır. Difteride eritromisin (30-50 mg/kg/gün) yeterlidir (6, 12).

KRUP

Krup inspiratuar stridor, ses kısıklığı, öksürük ile belirlenen ve larenkste obstrüksiyona yol açan larenjit, laringotrakeit (pseudokrup), spasmodik krup laringotrakeobronşiti içeren bir tablodur.

Etkenler:

Sıklıkla viruslardır (4, 5, 6, 9):

		<u>Epidemi</u>
Larenjit	Adenovirus 2, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 14, 21	+
	Influenza A, B	+
	Parainfluenza 1, 2, 3	+
	Rinovirus	-
	RSV	-
	Enteroviruslar	-
	<i>S.pyogenes</i>	+
	Larignotrakeit ve spasmodik krup	Parainfluenza 1, 2, 3
Influenza A, B		+
RSV		-
Adenovirus 1, 2, 3, 5, 6, 7		-
Rhinovirus		-
<i>M.pneumoniae</i>		-
Enteroviruslar		-
<i>Coxsachie</i> A9, B4, B5		-
ECHO 4, 11, 21		-
<i>H.simplex</i>		-
Reovirus		-
Laringotrakeo- bronşit ve laringotrakeo- pnömoni	Parainfluenza 1, 3	-
	Influenza A, B	-
	<i>S.aureus</i>	-
	<i>S.pyogenes</i>	-
	<i>S.pneumoniae</i>	-
	<i>H.influenzae</i>	-

Tedavi:

Laringotrakeit viral hastalık olduğu için aslında antibiyotik gerekmemektedir. Ancak epiglottitisin ekarte edilememesi ve sekonder infeksiyondan da koruduğu için ölüm oranını azaltmak amacıyla antibiyotik kullanılabilir. Gene de basit trakeitse antibiyotik gerekmez, ancak ciddi infeksiyon ve bakteriyel sepsis söz konusu ise antibiyotik kullanılmalıdır.

Laringotrakeobronşit ve pnömonide etken *S.aureus*, *S.pyogenes*, *S.pneumoniae* veya *H.influenzae* olduğunda seftizoksim (100-150 mg/kg/gün, 6-8 saat arayla) veya oksasilin kullanılabilir.

Spasmodik krupta antibiyotik gereksizdir.

Larenjitte ses kısıklığı ile giden tabloda buhar ve sıvı gıda alımı sekresyonların incelmelerini sağlar. Kültürde A grubu streptokok izole edilirse penisilin veya eritromisin yeterlidir (4, 5, 6, 9, 12).

OTİTİS EKSTERNA

Yazın çocuklarda sık görülen bir tablodur. Dış kulak yolu epitelindeki kıllar kiri dış kulak measına doğru iter. Ayrıca apokrin ve yağ bezleri, asit pH ortamı sağlayan salgılar dış kulak yolunun doğal koruyucu elemanlarıdır.

Yüksek ısı, nem, allerji, stress, travma, sık kulak temizlenmesi, alkalin pH, maserasyon bu doğal koruyucu mekanizmayı ortadan kaldırır.

Uzun süre dalmak, sık sık kulak temizlemek, pamuk temizleyici kullanmak, kulak tıkacı kullanmak, kirli suda yüzmek, epitelin asit ortamını değiştirir ve bakteriyel enfeksiyona yol açar.

Etkenler:

Normalde dış kulak yolu % 30 oranında sterildir. Gene normalde dış kulak yollarının % 50'sinde *S.epidermidis*, % 3'ünde *S.aureus* ve %31'inde *Aspergillus* ve *C.albicans* gösterilmiştir. Otitis eksternde *S.aureus*, *Pseudomonas*, *E.coli* en çok üretilen patojenlerdir (6, 17).

Tedavi:

İnfeksiyon yoksa yerel kortikosteroidli krem (Benisone veya Kenolog veya Tridesilon, 3x1), enfeksiyon varsa yerel neosporin-C (3x1) yeterlidir. 1-2 haftalık bu tedaviden sonra asit pH sağlamak için asetik asit de kullanılmalıdır.

Sistemik antibiyotik ancak çocuk ateşli ise kullanılmalıdır. Ampisilin (100 mg/kg/gün, 4 doz) veya sefaklor (40 mg/kg/gün) kullanılabilir. Etken *S.aureus* ise oksasilin veya nafsilin, *P.aeruginosa* ise karbenisilin+amikasin, fungal ise m.cresyl asetat (3 gün, günde 1 kez) kullanılabilir (6, 17).

OTİTİS MEDIA

Orta kulağın mukoperiostal örtüsünün iltihabıdır. Bu östaki tüpü, timpanik kavite mastoid antrumu ve mastoid hava hücre sistemini içerir.

Etkenler:

Otitis mediada *S.pneumoniae* sıklığı % 26-50, *H.influenzae* sıklığı % 12-27 arasındadır. İki veya 3 organizmanın birarada olma sıklığı ise % 7 civarındadır (6, 11).

S.pneumoniae (tip 19, 23, 6, 14, 3, 18, 4, 15, 9, 7, 1), *H.influenzae* (tip b dışında), *Branhamella catarrhalis*, A grubu beta hemolitik streptokok, enterik bakteriler, *S.aureus*, *S.epidermidis*, *P.aeruginosa* en sık rastlanan bakteriyel etkenlerdir.

RSV, influenza A ve B, *Coxsackie* viruslar, adenoviruslar, parainfluenza viruslarına da etken olarak sık rastlanır.

Mycoplasma pneumoniae ve *Chlamydia trachomatis* de etken olabilir.

Yenidoğanda etken sıklıkla *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, enterokoklar, B grubu streptokoklardır.

Tedavi:

Kulak materyeli ile nazofaringeal flora arasında herhangi bir ilişki yoktur. Antibiyotik hem hastalığın gidişine hem de komplikasyonlara oldukça etkilidir. Ancak antibiyotik seçerken:

1. Hangi yaşta hangi bakterilerin daha etken olduğu bilinmeli,
2. Üretilen mikroorganizmanın antibiyotiğe duyarlılığı bilinmeli,
3. Kullanılan antibiyotiğin olay bölgesine ne konsantrasyonda ulaşabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Penisilin V ve G, *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, penisiline duyarlı *S.aureus* ve *H.influenzae* için orta kulakta yeterli MIC'u sağlar.

Kristalize veya prokain penisilin otitis mediada Gram pozitif infeksiyonları inhibe etmeye yeterlidir; benzil penisilin ise yetersizdir.

Ampisilin (100 mg/kg/gün) *H.influenzae* ve Gram pozitif bakteriler için orta kulakta gerekli MIC'a erişir. Ancak penisiline dirençli *S.aureus* suşları için yeterli değildir. Amoksisilin de benzer etki gösterir.

Eritromisin, *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *S.aureus* için yeterli, *H.influenzae* için yetersizdir.

Sulfamidler *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, ampisiline duyarlı veya dirençli *H. influenzae* suşları için yeterli MIC'a ulaşır.

Beta-laktamaz oluşturan *H.influenzae* suşları için sefaklor kullanılabilir.

S.pneumoniae, *S.pyogenes*, ampisiline duyarlı *H.influenzae* ile olan infeksiyonlarda eritromisin+sulfasoksazol; ampisiline dirençli *H.influenzae* infeksiyonlarında TMP-SMZ; penisiline dirençli stafilokoklarda linkomisin, Gram pozitif bakteri infeksiyonlarında klindamisin de kullanılabilir. Antibiyoetikler arasındadır (1, 6).

SİNÜZİT

Paranasal sinüslerin bir veya birkaçının pürülan iltihabıdır. Genellikle üst solunum yolu infeksiyonlarını takiben ortaya çıkar ve hastalık kendini rinitisle belirtir. Üç haftadan kısa sürer ise akut, uzun sürer ise kronik sinüzit denir. Normal şartlarda silyer fonksiyon ve müküs, sinüsleri patojenlerden korur. Viral infeksiyonlar, nazal silyer hasar, klorlu su, kışın nazal mukoza kuruluğu, allerji, diş infeksiyonları sinüzitin nedenleridir.

Etkenler:

Normal ön burun florasını bilmek hastalık için önemlidir. Çünkü burun florası ile sinüzit arasındaki ilişki oldukça yüksektir. Shipley ve ark. (18) 13 kişiyi 4-9 ay boyunca izlemişler; sağlıklı iken sinüslerde bakteri bulmamışlar, ancak soğuk algınlığında % 9'unda *H.influenzae*, % 6'sında hemolitik streptokoklar saptamışlardır. Jacobson ve Dick (16) ise 500 hastaya bakmış, 2'si hariç nazal floranın sinüs hastalığı ile yakın ilişkisi olduğunu belirtmiş, burundan *S.pneumoniae* ve diğer streptokoklar üretmişlerdir. Eğer burunda pnömokok, *H.influenzae*, *S.pyogenes* var ise normal değildir. Ancak *S.aureus* üretilmiş ise bu etken olmayabilir (6).

Küçük çocukların % 90'ında sinüzit *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *S.aureus*, *S.pyogenes* ile meydana gelir.

Tedavi:

Akut sinüzitte % 90 etken *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *B.catarrhalis*, *S.aureus*, *S.pyogenes* olduğu için antibiyotik kullanılmalıdır. Kronik olgularda anaeroblar da düşünülmelidir.

Akut sinüzitte antibiyotik vakanın ciddiyetine göre seçilmelidir.

Orta ciddiyetteki olgularda ampicilin (100 mg/kg/24 saat, 6 saatte bir, 10 gün) veya amoksisilin (50 mg/kg/24 saat, 6 saatte bir) verilir. Bu tedavi *S.aureus* infeksiyonlarında etkisiz kalabilir. *B.catarrhalis*, beta-laktamaz oluşturan *H.influenzae* infeksiyonlarında trimetoprim+sulfametoksazol (10-20 mg/kg/gün, 12 saatte bir) veya sefaklor (60mg/kg/24 saat, 8 saatte bir); beta-laktamaz oluşturan *S.aureus* infeksiyonlarında oksasilin veya metisilin veya vankomisin kullanılabilir.

Ampisiline dirençli *H.influenzae* infeksiyonlarında sefuroksim, seftazidim veya seftriakson tercih edilmelidir.

Yatırılan çocuğa tek ilaç verilmesi yeterlidir. Bu sefuroksim (100mg/kg/24 saat, I.V.) olabilir. Diğerlerine 2 veya 3 ilaç verilmelidir: Örneğin ampicilin (150 mg), oksasilin (150 mg) veya kloramfenikol (50mg).

Tedavi klinik cevaba ve kültüre göre kesilmelidir (6).

MASTOİDİT

Mastoid hücrelerinin süpüratif infeksiyonudur. Olguların hemen hepsi otitis medianın komplikasyonudur. Çünkü orta kulak ile mastoid arasında devam eden mukoperiostal örtü orta kulak ile mastoid arasında bağlantıyı sağlar. Mastoidin havalanması 2-3 yaşında başlar.

Etkenler:

Akut mastoiditte *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, enterokoklar, *S.aureus*, *H.influenzae*, Gram negatif çomaklar, *M.tuberculosis* ve anaerob bakteriler etken olabilir.

Kronik mastoiditte ise sık rastlanan etkenler *S.aureus*, *P.aeruginosa* ve anaerob bakterilerdir.

Tedavi:

Tedavide çocuk ve K.B.B. uzmanları birlikte hareket etmelidir. Hastada postauriküler şişlik mevcut, intrakraniyel komplikasyon yoksa sadece antibiyotik vermek yeterlidir.

Postauriküler fluktuasyon, kronik kulak akıntısı, radyolojik kemik değişikliği, yüz siniri felci, bulantı, kusma varsa önce I.V. antibiyotik verilip cerrahi girişime geçilmelidir.

Akut olgularda etken *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *S.aureus* veya *H.influenzae* ise sefuroksim (100 mg/kg/24 saat, 6-8 saatte bir, 3 hafta) yeterlidir.

Belirtilerin 1 aydan fazla sürdüğü kronik olgularda ise etken *S.aureus* ise oksasilin (100-150 mg/kg/24 saat, 6 saatte bir), *P.aeruginosa* ve anaeroplara ise sefuroksim+gentamisin (7 mg/kg/24 saat, 8 saatte bir) veya karbenisilin (400-500 mg/kg/24 saat, 6 saatte bir)+aminoglikozid kullanılmaktadır (2, 6).

PERİTONSİLLER APSE

Peritonsiller apse ortada tonsil kapsülünün fibroz duvarı, yanda superior konstriktif kasla çevrilidir. Çocuklarda nadir görülen bir tablodur. Önce sellülit şeklinde başlar sonra derin apse şeklini alır.

Etkenler:

A grubu streptokok, *S.aureus* ve anaeroblar olabilir.

Tedavi:

Antibiyotik pre ve postoperatif dönemde I.V. olarak verilmelidir. Örneğin sefuroksim (100 mg/kg/gün).

RETROFARENGEAL APSE

Retrofarengeal abscede ise paranazal sinüs infeksiyonu, adenoidit, nazofarenjit, yabancı cisim, travma, endoskopi, vertebra osteomyeliti kolaylaştırıcı neden olabilmektedir.

Etkenler:

A grubu streptokok, *S.aureus* ve anaeroblar olabilir.

Tedavi:

Antibiyotik olarak sefuroksim veya oksasilin veya seftazidim seçilmelidir (6).

HERPANGINA

Tonsilla ön yüzü, yumuşak damak, farenks ve posteriyor yanak mukozasında papüler, veziküler ve ülseratif lezyonlarla karakterize ateşli bir infeksiyondur.

Etkenler:

Coxsackievirus A ve B, *Echovirus*'lar *Herpes simplex* etken olabilir.

Tedavi:

Antibiyotik kullanılmamalıdır. Sıvı kaybına dikkat edilmelidir (6, 12).

FARİNGOKONJUNKTİVAL ATEŞ

Ateş, farenjit ve konjunktivit ile karakterize akut bulaşıcı bir hastalıktır. Yazın yüzme havuzlarından (konjunktiva yoluyla), kışın damlacık infeksiyonu ve konjunktivadan veya her ikisinden bulaşabilir.

Etkenler:

Epidemik olgularda adenovirus 3, 7, 2, 4, 7a, 14, sporadik olgularda adenovirus 1, 3, 2, 4, 5, 6, 7, 7a, 8, 14, 19 etkendir.

Tedavi:

Yoktur. Önleme için havuzlar iyi klorlanmalı, havuzun filtrasyon sistemi günlük olarak temizlenmeli, iyileşenler en az 2 hafta havuza girmemelidirler (6, 12).

KAYNAKLAR

- 1- Bass J W, Cashman T M, Frostad A L, et al: Antimicrobials in the treatment of acute otitis media, A second clinical trial, *Am J Dis Child* 125: 397 (1973).
- 2- Bluestone C D, Klein J O: Intratemporal complications and sequelae of otitis media, "C D Bluestone, S E Stool (eds): *Pediatric Otolaryngology*" kitabında s. 505, W B Saunders, Philadelphia (1983).

- 3- Breese B B: Streptococcal pharyngitis and scarlet fever, *Am J Dis Child* 132: 612 (1978).
- 4- Brennemann J, Clifton W M, Frank A, et al: Acute laryngotracheobronchitis, *Am J Dis Child* 55: 667 (1938).
- 5- Chanock R, Chambon L, Chang W, et al.: WHO respiratory disease survey in children: a serological study, *Bull WHO* 37: 363 (1967).
- 6- Cherry J D: Upper airway infections "R D Feigin, J D Cherry (eds): *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*" kitabında s. 155, W B Saunders Co, Philadelphia (1987).
- 7- Evans A S, Dick E C: Acute pharyngitis and tonsillitis in University of Wisconsin students, *JAMA* 190: 699 (1964).
- 8- Gordon M, Lovell S, Dugdale A E: The value of antibiotics in minor respiratory illness in children, A controlled trial, *Med J Aust* 1: 304 (1974).
- 9- Hope S R E, Higgins P G: A respiratory virus study in Great Britain: Review and evaluation, *Prog Med Virol* 11: 354 (1969).
- 10- Jacopson L O, Dick G F: Normal and abnormal bacterial flora of the nose, *JAMA* 117: 2222 (1941).
- 11- Kamme C, Ageberg M, Lundgren K: Distribution of D.pneumoniae types in acute otitis media in children and influence of the types on the clinical course in penicillin V therapy, *Scand J Infect Dis* 2: 183 (1970).
- 12- Krugman S, Katz S L, Gershon A A, Wilfert C: *Infectious Diseases of Children*, s. 256, C V Mosby Co, St.Louis (1985).
- 13- Lexomboon V, Duangmani C, Kusalasai V, et al: Evaluation of orally administered antibiotics for treatment of upper respiratory infections in Thai children, *J Pediatr* 78: 772 (1971).
- 14- Mandel E M, Bluestone C D, Cantekin E I, Ghorbanian S N, Rockette H E: Comparison of cefaclor and amoxicillin for acute otitis media with effusion, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 84 (Suppl): 48 (1981).
- 15- Molteni R A: Epiglottitis incidence of extraepiglottitis infection: Report of 72 cases and review of the literature, *Pediatrics* 58: 526 (1976).
- 16- Nussbaum E: Fiberoptic laryngoscopy as a guide to tracheal extubation in acute epiglottitis, *J Pediatr* 102: 269 (1983).
- 17- Senturia B H, Morris D M, Lucente F: *Disease of the External Ear: An Otologic-Dermatologic Manual*, s. 31, Grune and Stratton, NewYork (1980).
- 18- Shibley G S, Hanger F M, Dochez A R: Studies in the common cold, I. Observations of the normal bacterial flora of nose and throat with variations occurring during colds, *J Exp Med* 43: 415 (1926).
- 19- Soyka L F, Robinson D S, Lachant N, et al: The misuse of antibiotics for treatment of upper respiratory tract infection in children, *Pediatrics* 55: 552 (1975).
- 20- Sterner G: Adenovirus infection in childhood. An epidemiological and clinical survey among Swedish children, *Acta Paediatr Scand* 142: 30 (1961).