

AKUT RİNOSİNÜZİTTE ETKENLER, DİRENÇ VE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Dr. Volkan KORTEN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yazılan 5 antibiyotikten 1'i sinüzit için yazılmakta, bu da antibiyotik verilen en sık 5. tanıya karşılık gelmektedir (1). Bu nedenle akut viral ve bakteriyel rinosinüzitin ayrılması, kronik ve tekrarlayan akut rinosinüzit tanılarının doğru konulması önem taşımaktadır. Burada yalnızca erişkinde akut bakteriyel rinosinüzitte (ABRS) etkenler, direnç ve antibiyotik tedavisi son rehberler ışığında tartışılacaktır. Bu alanda birçok rehber bulunmakla birlikte, konu özellikle American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation'ın (OHNS) 2007 ve Sinus and Allergy Health Partnership'in (SAHP) 2004 yılında yayınladığı rehberler ışığı altında incelenecektir (1,2). Rehberler gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmayı da hedeflemektedir. OHNS 2007 rehberi yüksek spontan iyileşme oranını göz önüne alarak bir grup hastada antibiyotik vermeksizin, ağrı ve diğer semptomlara yönelik ilaçlarla antibiyotiksiz yakından izlemi de bir seçenek olarak sunmaktadır.

ABRS genellikle üst solunum yolu infeksiyonunu(ÜSVE) takiben görülmekte olup, viral rinosinüziti olanların % 2'sinden azında gelişmektedir.

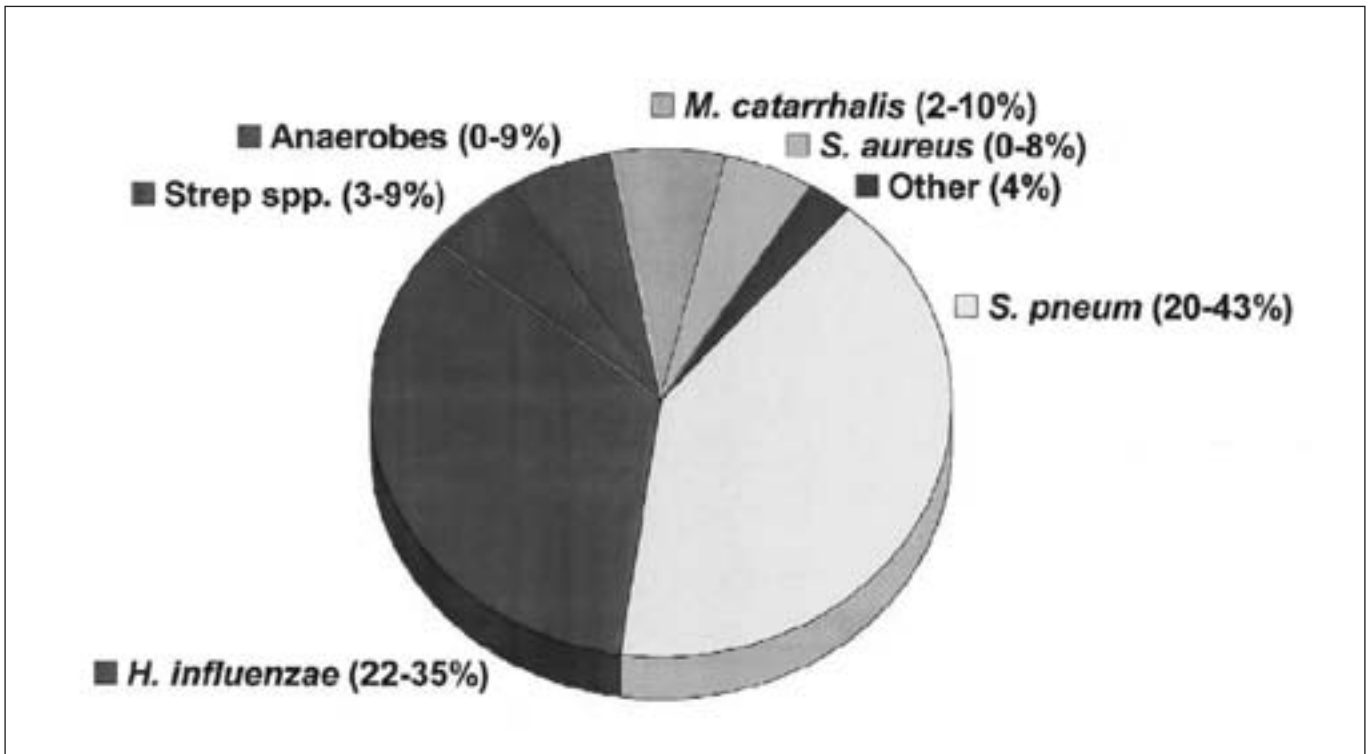
OHNS 2007 kılavuzunda akut rinosinüzit, semptom süresi 4 haftadan daha kısa olacak şekilde A) prülun burun akıntısı (ön, arka veya her iki yönden) + B) Burun tıkanıklığı ve/veya yüzde ağrı/basınç/dolgunluk olarak tanımlanmıştır. Akut vi-

ral rinosinüzit genellikle 7-10 gün içerisinde iyileşmektedir. Bulanık veya renkli şeklinde tarif edilen prülun akıntı viral infeksiyon tarafından da oluşturulabileceğinden, viral sinüzitin iyileşme süresi göz önüne alınarak, oldukça iyi bir duyarlılık ve özgüllükle ARS'in bakteriyel olduğu klinik tanısı semptomlar ÜSVE başlangıcından itibaren 10 günü geçerse veya ilk 10 gün içinde önce bir iyileşme, sonra tekrar kötüleşme olursa konulmaktadır.

Klinik olarak ABRS tanısı konan hastaların yaklaşık % 35'inde sinüs ponksiyonu ile alınan bakteriyel kültürlerde üreme olmamaktadır, yani genellikle semptomlar viral olaya bağlıdır. Verilen antibiyotikten bağımsız olarak da % 8-14 hastada semptomlar düzelmemektedir (2). Çalışmalarda klinik olarak tanı konulan ABRS hastalarının yaklaşık % 62'si spontan olarak düzelmektedir (2). Tüm bu faktörler istatistiksel fark oluşturabilecek büyüklükte ilaç çalışmalarının yapılmasını çok güçleştirmektedir. Bu nedenle antibiyotik önerileri ABRS seyri, etkenler, direnç durumu, değişik antibiyotiklerin farmakodinamik özellikleri göz önünde tutularak yapılabilir.

Şekil 1'de erişkinlerde ABRS'e yol açan etkenler gösterilmiştir (2).

ABRS'e yol açan 3 en önemli etkende (*S.pneumoniae*, *H.influenzae* ve *M.catarrhalis*) son yıllarda Amerika ve Avrupada gözlenen direnç oranları yaklaşık olarak ülkemiz için de geçerlidir. Bu oranlar genel olarak solunum yolu patojenleri



Şekil 1. Erişkinde akut bakteriyel rinosinüzit mikrobiyolojisi

şeklinde ifade edilmekte olup, muhtemelen ABRS'deki durumu da yansıtmaktadır. 2003 yılında ülkemizde çok merkezli olarak gerçekleştirilen E-basket çalışmasında S.pneumoniae'da % 34 penisiline karşı duyarlılık azalması tespit edilmiştir (% 22.7 orta, % 11.5 yüksek düzeyde direnç), makrolid direnci ise % 17.3 bulunmuştur. Penisilin dirençli izolatlar, genellikle makrolid ve diğer çoklu ilaç direncine de sahiptir. H.influenzae'da % 20-25 düzeylerinde beta-laktam direnci (çoğu beta-laktamaz yolu ile), yine M.catarrhalis'te % 90'lar düzeyinde beta-laktamaz varlığı tespit edilmektedir. Başta pnömokoklardaki çoklu direnç olmak üzere, dirençli solunum patojenleri için erişkindeki ana risk faktörü yakın dönemde antibiyotik kullanımıdır. Bu süre SAHP rehberinde 4-6 hf olarak kabul edilmiştir. ABRS'de gelişen komplikasyonlar genellikle S.pneumoniae ile oluştundan başlangıç tedavi rejimlerinde öncelikle bu patojenin kapsanması önem arz etmektedir.

ABRS'de antibiyotik tedavisinin amacı: 1. Hastanın günlük aktivitelerine oldukça çabuk dönmesini sağlayacak şekilde semptom süresini kısaltmak, 2. Sinüsleri yeniden sağlıklı hale getirmek, 3. Menenjit, beyin absesi gibi ciddi komplikasyonları önlemek, 4. Kronik hastalık gelişme olasılığını azaltmaktır.

Antibiyotikler plasebo ile karşılaştırıldıklarına ilk 3-5 günde iyileşme oranları arasında bir fark saptanamamaktadır, 7-12 günler arasında ise antibiyotikler ile % 14-15 kadar daha iyi kür/iyileşme oranları elde edilebilmektedir (1). 2008'de yayınlanan 17 randomize çalışmayı değerlendiren bir metaanalizde ise 7-15 gün arası kür veya semptom iyileşmesi antibiyotikler ile % 77, plasebo ile % 68 bulunmuştur. Bu % 9'luk fark, çoğu gastrointestinal olan advers etkilerde % 8 artış ile sağlanabilmektedir (3).

SAHP 2004 rehberi antibiyotik tedavisi için ABRS hastalarını iki gruba ayırmaktadır: A-) hafif hastalığı olup son 4-6 hafta içinde antibiyotik almamış olanlar B-) hafif hastalığı olup son 4-6 hafta içinde antibiyotik almış olanlar ve antibiyotikten bağımsız orta şiddette hastalığı olanlar. İkinci grup, antibiyotik direnç olasılığı yüksek olan ve tedavi başarısızlığını daha az tolere edebilecek hastalardan oluşmaktadır. 72 saat sonra tedavi gidişinin değerlendirilmesi, tedavi başarısızlığı durumunda rejimin gözden geçirilmesi önerilmektedir. Antibiyotik tedavisinin süresi 10-14 gündür. Matematiksel modeller solunum kinolonları (gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin), ceftriaxone, yüksek doz amoxicillin/clavulanate (4 g/250 mg/gün) ve standard doz amoxicillin/clavulanate (1.75 g/250 mg/gün) ile % 90-92 klinik başarı öngörmektedir. Bu oran amoxicillin (1.5-4 g/gün), cefpodoxime proxetil, cefixime, cefuroxime axetil ve TMP/SMX ile %83-88 düzeyinde öngörülmekte olup, diğer antibiyotiklerle (makrolidler, clindamycin ve doxycycline vb) biraz daha düşmektedir. Bu bilgiler ışığı altında hafif hastalık ve antibiyotik almamış olanlarda yüksek doz (4 g/250 mg/gün) veya standard doz (1.75 g/250 mg/gün) amoxicillin/clavulanate, tek başına amoxicillin, cefpodoxime proxetil veya cefuroxime axetil önerilmektedir. Beta-laktam allerjisi olanlarda ise % 20-25 bakteriyolojik başarısızlık göz önüne alınarak TMP/SMX, doxycycline, azithromycin, clarithromycin veya telithromycin kullanılabilir. 72 saatte tedaviye cevap alınmadığı

durumlarda rejim değiştirilmelidir ki, bu solunum kinolonları (gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin), ceftriaxone 1 g/5 gün ve yüksek doz amoxicillin/clavulanate (4 g/250 mg/gün) olarak önerilmektedir. Son 4-6 hafta içinde antibiyotik almış olan hafif hastalar veya bundan bağımsız, orta şiddette ki hastalar için başlangıç önerileri, solunum kinolonları (gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin), ceftriaxone 1 g/5 gün, yüksek doz amoxicillin/clavulanate (4 g/250 mg/gün) veya kombinasyon tedavilerinden (örn. clindamycin + rifampin gibi) oluşmaktadır. Bu tedavinin başarısızlığı durumunda hastanın yeniden değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu rehberde hastalık şiddeti ile ilgili tam bir tanım bulunmamaktadır.

Daha yeni yayınlanan OHNS 2007 rehberi ise hastaları A-) komplike olmayan hafif ABRS (hafif ağrı ve ateş < 38.3°C) ve B-) şiddetli hastalık (orta-şiddetli ağrı veya ateş ≥ 38.3°C) olmak üzere ikiye ayırmıştır. Bu rehberde ilk grup hasta için yüksek oranda spontan iyileşme göz önüne alınarak, antibiyotik verilmeksizin yakından gözlem bir seçenek olarak önerilmektedir. Bu hastalar semptomatik ilaçlarla 7 güne kadar izlenebilirler, yeniden değerlendirmede hastalık sebat ediyor veya kötüleşmiş ise antibiyotik başlanır. Hastalık bu süre içerisinde kötüleşirse herhangi bir zamanda antibiyotik başlanmalıdır. Bu ilk grupta antibiyotik verilmek istenirse başlangıç tedavisi amoxicillin olarak önerilmektedir. Penisilin allerjik hastalarda ise TMP-SMX veya makrolidler alternatif olarak sunulmaktadır. Bu rehberde de yakın antibiyotik kullanımı veya evde kreşe giden çocuk olması gibi antibiyotik dirençli bakteri olasılığı arttığında SAHP önerilerine uygun olarak yüksek doz amoxicillin/clavulanate (4 g/250 mg/gün) veya solunum kinolonları önerilmektedir. Başlangıçta antibiyotik verilen hastada 7. günde başarısızlık veya kötüleşme durumunda antibiyotik değiştirilmelidir. Bu şiddetli hastalığı olanlarda, komplike sinüzitte, immun yetmezlik durumu veya daha önce sinüs cerrahisi geçirmiş hastalarda daha kısa olabilir. Tedavi başarısızlığında hasta mutlaka komplikasyonlar yönünden değerlendirilmelidir.

Ağrı – semptomatik tedavi: Topikal dekonjestan (3 gün), parasetamol, steroid dışı anti-inflamatuar ajanlar, opioid kombinasyonları, tuzlu su irrigasyonları ve mukolitikler genellikle önerilmektedir. Allerjik komponenti olanlarda topikal steroidler de genellikle yararlıdır, diğer hastalarda kullanımı tartışmalıdır. Sistemik antihistaminikler kurumaya yol açtıkları gerekçesi ile allerjik hastalar dışında önerilmemektedir.

Kronik rinosinüzit ve tekrarlayan akut rinosinüzit tanısı alan hastalar, hasta izlemine değiştiren faktörler açısından (örn. allerjik rinit, kistik fibrozis, immunokompromize durum, silier diskinezi ve anatomik değişiklikler) araştırılmalı ve bir kulak burun boğaz uzmanına refere edilmelidir.

Kaynaklar

1. Rosenfeld, RM, Andes, D, Bhattacharyya, N, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 137:S1-31.
2. Anon, JB, Jacobs, MR, Poole, MD, et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 130:1-45.
3. 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; 8:543-52.