

Arh.farm. 2011;61: 165 – 176

Stručni rad/Professional paper

Farmakoterapija faringitisa, sinuzitisa i otitis media

Maja Tomić

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmakologiju, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

Autor za korespondenciju: majat@pharmacy.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Infekcije gornjeg respiratornog trakta (faringitis, sinuzitis, otitis media) su veoma česta i obično samolimitirajuća oboljenja. Najčešće su uzrokovana virusima. Uprkos tome, u kliničkoj praksi, za terapiju ovih bolesti obično se propisuju antibiotici. Široka primena antibiotika doprinosi razvoju rezistencije bakterija, što može imati velike posledice za javno zdravlje. Razlikovanje virusne i bakterijske etiologije kod infekcija gornjih respiratornih puteva predstavlja osnov za racionalnu primenu antibiotika. Kod faringitisa, klinički kriterijumi nisu pouzdani za razlikovanje uzročnika. Za dijagnozu streptokoknog faringitisa potreban je pozitivan nalaz kulture brisa ždrela ili brzog antigenskog testa. Lek prvog izbora je fenoksimetilpenicilin. Sinuzitis i otitis media slični su po uzročnicima, patogenezi i terapiji. Prepoznavanje bakterijske infekcije na osnovu simptoma kod obe bolesti je izuzetno teško, pa je terapija uglavnom empirijska. Terapija akutnog otitisa media u dece starije od 6 meseci sa nekomplikovanom bolešću može početi praćenjem simptoma tokom 48-72 h, uz primenu simptomatske terapije. U slučaju da se simptomi ne umanje, uvodi se antibiotik. U lečenju akutnog otitisa media i bakterijskog sinuzitisa sa umerenim simptomima lek izbora je amoksicilin. Striktni dijagnostički kriterijumi i primena antibiotika samo u potvrđenim/visoko suspektnim bakterijskim infekcijama mogu doprineti smanjenju primene antibiotika i razvoja bakterijske rezistencije.

Ključne reči: faringitis, sinuzitis, otitis media, antibiotici

Uvod

Infekcije gornjih respiratornih puteva (faringitis, sinuzitis, otitis media i druge) jedan su od najčešćih razloga za posetu lekaru. Iako tipično blaga oboljenja, njihova visoka incidenca i stopa prenošenja čini ih jednim od glavnih razloga za odsustvovanje iz škole ili sa posla. Iako je prosečno samo jedna četvrtina ovih bolesti uzrokovana bakterijama, infekcije gornjih respiratornih puteva spadaju među najčešće razloge za propisivanje antibiotika. Široka primena antibiotika doprinela je porastu rezistencije među uobičajenim patogenima društvene zajednice (npr. *S. pneumoniae*), što može imati velike posledice za javno zdravlje.

Faringitis

Akutna infekcija farinksa najčešće je virusne etiologije. Uzrokuju je rinovirusi, koronavirusi, adenovirusi i drugi. Beta-hemolitički streptokok grupe A (*S. pyogenes*) je uzročnik 5-15% slučajeva faringitisa kod odraslih i 20-30% slučajeva kod dece. Znatno ređe, uzročnici mogu biti druge bakterije (npr. streptokoke grupe C i G) (1). Faringitis uzrokovan streptokokom grupe A (u daljem tekstu streptokokni faringitis) je jedna od najčešćih bakterijskih infekcija kod dece uzrasta 5-15 godina, sa najvećom incidencom u periodu zime i ranog proleća.

Simptomi faringitisa. Ova infekcija obično se manifestuje bolovima u grlu, crvenilom i otokom mukoze farinksa i tonzila i povišenom telesnom temperaturom. Ako postoji i prehlada, promuklost, kašalj i/ili konjunktivitis, oni najverovatnije ukazuju na virusnu etiologiju. Kod streptokoknog faringitisa simptomi se najčešće javljaju naglo, a kod mlađe dece mogu biti praćeni i bolovima u abdomenu, mučninom i povraćanjem. Kod uznapredovalog streptokoknog faringitisa često postoji gnojni eksudat na zadnjem faringealnom zidu i tonzilama (eksudativni faringitis), kao i uvećani vratni limfni čvorovi. Generalno, simptomi faringitisa su nespecifični i varijabilni, pa je utvrđivanje etiologije samo na osnovu kliničke slike izrazito nepouzđano.

Streptokokni faringitis može izazvati **komplikacije**. Gnojne (supurativne) komplikacije posledica su razvoja i širenja infekcije i obuhvataju peritonzilarni i retrofaringealni apsces, zapaljenje srednjeg uha, sinuzitis, meningitis i bakteriemiju. U negnojne komplikacije spadaju poststreptokokni glomerulonefritis i akutna reumatska groznica, koja se danas retko javlja u razvijenim zemljama. Ove komplikacije posledica su stvaranja antitela sa ukrštenom reaktivnošću prema uzročniku infekcije (beta-hemolitičkom streptokoku grupe A) i tkivima bubrega, odnosno srca.

Diferencijalna dijagnoza faringitisa usmerena je na identifikaciju pacijenata sa streptokoknim faringitisom (i onim uzrokovanim drugim bakterijama), kod kojih je indikovana antimikrobna terapija, nasuprot onih sa virusnim faringitisom, kod kojih treba izbeći nepotrebnu primenu antibiotika. Bakterijska kultura brisa ždrela je zlatni standard u dijagnostici faringitisa. U mikrobiološkim laboratorijama su dostupni i kitovi za detekciju streptokoknih antigena iz brisa ždrela. Oni obezbeđuju bržu, ali manje osetljivu dijagnozu od bakterijske kulture: pozitivan nalaz ukazuje na streptokokni faringitis, dok negativan nalaz ne znači pouzdano odsustvo streptokoka, pa se u ovim slučajevima preporučuje i analiza bakterijske kulture (1, 2).

Terapija faringitisa

Bez obzira na uzrok faringitisa, preporučuje se simptomatska terapija analgo-antipireticima (ibuprofen, paracetamol) i suportivne mere (uzimanje tečnosti za prevenciju dehidracije, grgljanje slanim rastvorima, antiseptičke pastile sa ili bez topikalnog anestetika i dr.).

Kod virusnog faringitisa, simptomi se najčešće spontano gube za oko 7 dana. U najvećem broju slučajeva, streptokokni faringitis je takođe samolimitirajuća bolest kod koje se povišena temperatura povlači za 3-5 dana, a bol u grlu za 7 dana, bez antibiotske terapije (1, 2). Pored toga, antibiotici ne smanjuju incidencu glomerulonefritisa, kao komplikacije streptokoknog faringitisa (2). Međutim, u kliničkim studijama pokazano je da antibiotici redukuju incidencu supurativnih komplikacija streptokoknog faringitisa, kao i reumatske groznice. Ustanovljeno je i da antibiotici skraćuju vreme do povlačenja simptoma, kao i vreme do potpune eradikacije streptokoka (negativne bakteriološke kulture) (1), što je od značaja za smanjenje prenošenja infekcije na zdrave osobe. Zato je preporuka da se antibiotici ordiniraju svim pacijentima sa potvrđenim streptokoknim faringitisom (ili nalazom drugog bakterijskog uzročnika). Primenu antibiotika treba razmotriti i u slučajevima faringitisa neutvrđene etiologije kod pacijenata sa valvularnim srčanim oboljenjima, onih sa veoma izraženim sistemskim simptomima i/ili peritonzilarnim apscesom, kao i osoba kod kojih akutna infekcija nosi povećane zdravstvene rizike (imunosupresija, cistična fibroza i dr.) (3).

Sve važeće evropske i američke preporuke za lekare opšte prakse ili pedijatre navode peniciline kao antibiotike prvog izbora za terapiju streptokoknog faringitisa (Tabela I). Za sada ne postoji rezistencija *S. pyogenes* na peniciline (ne produkuje β -laktamazu), stoga se kao lek prvog izbora navodi fenoksimetilpenicilin (penicilin V, Cliacil[®]) (4). Ovaj lek je u prednosti i zato što sa njim postoji veliko kliničko iskustvo, ima relativno uzak spektar antimikrobnog dejstva (čime se umanjuje izlaganje drugih bakterija leku i

mogućnost razvoja njihove rezistencije) i nisku cenu (1, 3). Alternativa je amoksicilin (Amoxicillin[®], Sinacilin[®] i dr.). Kod težih slučajeva terapija se može započeti parenteralno benzil penicilinom (penicilin G - Jugocillin[®], Pancillin[®] i dr.), a zatim nastaviti oralnim penicilinom. Kod pacijenata sa preosetljivošću na peniciline preporučuju se makrolidi ili cefalosporini prve generacije (ako kod pacijenta ne postoji alergija tipa 1) (Tabela I). Eritromicin (Eritromicin[®]) je već dugo standardni izbor za pacijente alergične na peniciline, mada ga u novije vreme potiskuju makrolidi sa manje gastrointestinalnih neželjenih efekata i jednostavnijim režimima doziranja: klaritromicin (Clarexid[®], Fromilid[®] i dr.) i azitromicin (Azatril[®], Hemomycin[®] i dr.). Preporučeno trajanje terapije je 10 dana, sa retkim izuzecima (azitromicin se daje 5 dana).

Tabela I Preporuke za dijagnozu i lečenje za faringitisa uzrokovanog β -hemolitičkim streptokokom grupe A (1, 2, 3)

Starosna kategorija	dijagnostički kriterijum	terapijske preporuke
Odrasli	<i>Klinički suspektan streptokokni faringitis:</i> povišena temperatura, otok, crvenilo i/ili eksudat na farinksu/tonzilama, uvećani/osetljivi vratni limfni čvorovi, odsustvo prehlade ili kašlja sa pozitivnim antigenskim testom ili bakterijskom kulturom ^a ili dokumentovanom izloženošću patogenu (npr. u porodici)	fenoksimetilpenicilin (penicilin V) ili amoksicilin ^b ili klaritromicin (eritromicin/azitromicin)
Deca	<i>Klinički suspektan streptokokni faringitis:</i> otok, crvenilo i/ili eksudat na farinksu/tonzilama, uvećani/osetljivi vratni limfni čvorovi, odsustvo prehlade sa pozitivnim antigenskim testom ili pozitivnom kulturom brisa ždrela (kada antigenski test nije rađen ili je negativan)	fenoksimetilpenicilin (penicilin V) ili amoksicilin ^b ili cefaleksin ili klaritromicin (eritromicin/azitromicin)

^a Prema nekim preporukama, potvrda streptokoknog faringitisa kod odraslih (pozitivnim antigenskim testom odnosno pozitivnom bakterijskom kulturom) nije obavezna.

^b U svim slučajevima kada se preporučuje amoksicilin, može se koristiti ampicilin (3, 5).

Brojne kliničke studije iz proteklih nekoliko decada utvrdile su da efikasnost penicilina u eradikaciji *S. pyogenes* kod faringitisa varira u rasponu

od oko 73% do oko 90% slučajeva (1). Jedno od ponuđenih objašnjenja ove varijabilnosti jeste moguća razgradnja leka ekstracelularnom β -laktamazom koju proizvode bakterije flore ždrela. Kao što je ranije rečeno, nema dokaza o postojanju i širenju rezistencije *S. pyogenes* na peniciline (1). Rezistencija na eritromicin postoji, i u značajnom stepenu prisutna je u nekim regionima (u Evropi značajan stepen rezistencije postoji u Španiji i Italiji) (2).

Sinuzitis

Paranasalni sinusi (frontalni, maksilarni, etmoidni i sfenoidni) su vazduhom ispunjene šupljine kostiju lica koje su povezane sa nosnom šupljinom preko sinusnih otvora. Sinusi su obloženi respiratornim epitelom koji proizvodi mukus, a on se transportuje cilijarnim aparatom u nosnu šupljinu. Kada postoji opstrukcija na putu kretanja mukusa i/ili oslabljen cilijarni klirens (usled raznih neinfektivnih¹ i infektivnih činioca), mukus se zadržava u sinusima, dajući tipične znake i simptome sinuzitisa. Sinuzitis se klasifikuje prema dužini trajanja (akutni i hronični) i prema etiologiji (neinfektivni i infektivni), a kada je infektivan, i prema vrsti uzročnika (virusi, bakterije, gljivice) (2).

Akutni sinuzitis traje do 4 nedelje. Obično je posledica infekcije gornjeg respiratornog trakta rinovirusima, parainfluenca i influenza virusima (rinosinuzitis). Akutni bakterijski sinuzitis, kao komplikacija virusnog, javlja se kod oko 5-13% dece i 0,2-2% odraslih (2, 6). Najčešći uzročnici su *S. pneumoniae* i netipizirana *H. influenzae* (50-60% slučajeva bakterijskog sinuzitisa kod odraslih i dece), kao i *M. catarrhalis* (20% slučajeva kod dece). Kod **hroničnog sinuzitisa** simptomi zapaljenja sinusa traju preko 12 nedelja i obično su uzrokovani bakterijama ili gljivicama.

Uobičajeni **znakovi i simptomi sinuzitisa** su kongestija nosa sa izlučivanjem sekreta, bol, otok ili pritisak u predelu lica i glavobolja. Mogu se javiti i kašalj, kijanje, povišena temperatura i zubobolja (obično gornjih molara). Razlikovanje virusnog i bakterijskog sinuzitisa na osnovu kliničke slike je teško i nepouzđano. Gust, purulentan (žut ili zelen) sekret obično se javlja kod bakterijskog sinuzitisa, ali nije specifičan znak, jer se može javiti i u virusnoj infekciji. Diferencijalna **dijagnoza** vrši se na osnovu težine i trajanja simptoma bolesti. Bakterijski sinuzitis nije uobičajen kod pacijenata sa umerenim simptomima koji traju kraće od 7 dana kod odraslih, odnosno 10-14 dana kod dece (Tabela II). Međutim, čak i kod pacijenata koji zadovoljavaju

¹ Uzroci neinfektivnog sinuzitisa mogu biti alergijski rinitis, hemijski iritansi, nazalni ili sinusni tumori, cistična fibroza, nazotrahealna intubacija pacijenta i drugi.

ove kriterijume, samo 40-50% zaista ima bakterijski sinuzitis (2). Rendgensko snimanje ili kompjuterizovana tomografija (CT) obezbeđuju sigurnu dijagnozu sinuzitisa, ali ne utvrđuju etiologiju bolesti. Preporučuju se samo kod pacijenata sa dugotrajnim ili rekurentnim simptomima (2, 6).

Tabela II Preporuke za dijagnozu i lečenje akutnog bakterijskog sinuzitisa (2, 3)

Starosna kategorija	dijagnostički kriterijum	terapijske preporuke ^a
Odrasli	Umereni simptomi (npr. purulentan nazalni sekret/kongestija ili kašalj) koji traju > 7 dana ili Teški simptomi (npr. jednostrani/fokalni otok ili bol lica ili zubobolja), nezavisno od trajanja	<u>Inicijalna terapija:</u> amoksicilin ^b ili doksiciklin ili klaritromicin (eritromicin/azitromicin) <u>U slučaju neuspeha terapije nakon 48 h:</u> amoksicilin+klavulanska kiselina <u>Inicijalna terapija kod teških simptoma:</u> amoksicilin+klavulanska kiselina ili cefuroksim (parenteralno)
Deca	Umereni simptomi (npr. purulentan nazalni sekret/kongestija ili kašalj) koji traju > 10-14 dana ili Teški simptomi (npr. temperatura > 39 °C, jednostrani/fokalni otok ili bol lica ili zubobolja), nezavisno od trajanja	<u>Inicijalna terapija:</u> amoksicilin ^b ili klaritromicin (eritromicin/azitromicin) <u>U slučaju neuspeha terapije nakon 48 h:</u> amoksicilin+klavulanska kiselina <u>Inicijalna terapija kod teških simptoma:</u> amoksicilin+klavulanska kiselina ili cefuroksim (parenteralno)

^a Antibiotici se primenjuju oralno, osim ako je naznačeno drugačije.

^b U svim slučajevima kada se preporučuje amoksicilin, može se koristiti ampicilin (3, 5).

Terapija sinuzitisa

Većina pacijenata sa akutnim sinuzitisom spontano se oporavi. Kod pacijenata sa blagim do umerenim simptomima inicijalno se preporučuje simptomatska terapija sa ciljem da pospeši drenažu sinusa: dekonjestivi (oralni ili topikalni, kod odraslih), ispiranje nosa fiziološkim rastvorom i/ili inhalacija toplog vlažnog vazduha, uz mogućnost dodatka mentola ili ulja eukaliptusa (3). Primena topikalnih simpatomimetskih dekonjestiva ne preporučuje se kod dece mlađe od 6 godina, a kod starije dece, primena im je ograničena na 5 dana (5). Ako se stanje ne popravi za 7 dana (odrasli), odnosno 10-14 dana (deca), kao i

kod pacijenata sa težim simptomima i onih sa rizikom od ozbiljnih komplikacija (imunosupresija, cistična fibroza), indikovani su antibiotici (Tabela II).

Preporučuje se antibiotik sa što užim spektrom dejstva koji pokriva najčešće uzročnike bakterijskog sinuzitisa. Iako i kod *S. pneumoniae* i *H. influenzae* postoje sojevi rezistentni na peniciline, amoksicilin je još uvek lek prvog izbora (Tabela II). *S. pneumoniae* pokazuje rezistenciju različitog stepena, koja podrazumeva smanjenje afiniteta penicilin-vezujućih proteina bakterijske ćelije prema molekulima leka. Tako, i kod mnogih rezistentnih sojeva, amoksicilin može ostvariti antibakterijsko dejstvo, ali mora biti prisutan u većim koncentracijama na mestu infekcije (7). Zato se u terapiji sinuzitisa (kao i otitis media) preporučuju veće doze amoksicilina od uobičajenih (deca 40-90 mg/kg/dan, odrasli 500-1000 mg na 8h). *S. pneumoniae* rezistentna na peniciline, najčešće je rezistentna i na cefalosporine prve i druge generacije (među kojima najbolju efikasnost pokazuje cefuroksim - Cerroxim[®], Xorimax[®] i dr.), ali ne i na predstavnike treće generacije (ceftriakson - Azaran[®], Longaceph[®] i dr.). Mehanizam rezistencije *H. influenzae* podrazumeva stvaranje β-laktamaze, pa se ona prevazilazi primenom amoksicilina sa klavulanskom kiselinom (koamoksiklava - Amoksiklav[®], Panklav[®] i dr.). Zato se u terapiji akutnog sinuzitisa, ako nema poboljšanja nakon 48 h od otpočinjanja terapije (velikim dozama amoksicilina), preporučuje koamoksiklav (Tabela II).

Kod odraslih i dece alergične na peniciline, umesto amoksicilina, preporučuju su makrolidi. Kod odraslih, u ovom slučaju može se primeniti i doksiciklin (Doksiciklin[®], Dovicin[®] i dr.), a prema nekim preporukama i sulfametoksazol+trimetoprim (Bactrim[®], Trimosul[®] i dr.) ili fluorohinoloni aktivni protiv pneumokoka (2). Preporučeno trajanje antibiotske terapije kod akutnog sinuzitisa je 7-10 dana.

Otitis media

Zapaljenje srednjeg uha je jedna od najčešćih dijagnoza kod dece, naročito uzrasta između 6 meseci i 2 godine. Incidenca opada sa godinama starosti. Obično je posledica virusne infekcije nazofarinksa, kada postoji smanjena ventilacija kroz Eustahijeve tube, usled koje nastaje negativan pritisak u srednjem uhu. Bakterije i/virusi iz nazofarinksa dospevaju u srednje uho prilikom izjednačavanja pritiska. Odatle ih normalno uklanja mukocilijarni sistem, ali je kod prehlade i njegova funkcija smanjena, pa se patogeni zadržavaju u srednjem uhu i izazivaju infekciju. Najčešći bakterijski uzročnik otitis media je *S. pneumoniae*, izolovan u oko 35% slučajeva. Manje su zastupljene netipizirana *H. influenzae* i *M. catarrhalis*. U 17-44% slučajeva otitis media uzrokovan je virusima (samim ili uz prisustvo bakterija) (2, 8).

Najčešći **znakovi i simptomi akutnog otitisa media** su bol u uhu (otalgija), curenje iz uha (otoreja), oslabljen sluh, iritabilnost i povišena temperatura. Pri pregledu se uočava slaba pokretljivost bubne opne, zbog tipičnog prisustva tečnosti u srednjem uhu. Kada je uzročnik bakterija, bubna opna može biti crvena, ispuščena ili uvučena, povremeno i perforirana.

Komplikacije akutnog otitisa su retke, a podrazumevaju mastoiditis (zapaljenje mastoidnih vazdušnih ćelija, koje su sastavni deo temporalne kosti), meningitis, oštećenje slušnog aparata i druge. U praksi se **dijagnoza** akutnog otitisa zasniva na kliničkoj slici (postojanje tečnosti i zapaljenja u srednjem uhu) (Tabela III). Izuzetak postoji kod novorođenčadi, imunodeficientnih i teško bolesnih pacijenata, kao i onih sa infekcijom refraktarnom na inicijalnu terapiju, kada se vrši timpanocenteza i detekcija uzročnika infekcije (2).

Terapija otitisa media

Kako se simptomi bolesti u velikom broju slučajeva povlače spontano za oko 7 dana, u stručnoj javnosti postoji debata o koristi antibiotika u terapiji akutnog otitisa media, posebno imajući u vidu da je zapaljenje srednjeg uha najčešći razlog za propisivanje antibiotika kod dece. Zbog toga je u mnogim evropskim zemljama (npr. u Holandiji), od kraja devedesetih godina prošlog veka, zvanično primenjivana „strategija praćenja i čekanja“ (Engl. *watchfulwaiting strategy*) sa ciljem smanjivanja upotrebe antibiotika i razvoja rezistencije bakterija. Ovaj pristup podrazumeva odlaganje primene antibiotika za 48-72 h od pojave simptoma kod dece koja nisu izložena povećanim rizicima i ako nemaju izražene sistemske simptome bolesti. Uz primenu analgetika i antipiretika, prati se stanje deteta i ako se ono ne popravi ili se pogorša, uključuje se antibiotska terapija (2). Aktuelni vodiči za pedijatre u Evropi i SAD navode da se primena antibiotika može odložiti za najviše 72 h kod dece starije od 6 meseci, ukoliko simptomi bolesti nisu mnogo naglašeni. Odlaganje se ne preporučuje kod dece mlađe od 6 meseci, dece sa izraženim simptomima bolesti i/ili komplikacijama, kao i kod one sa povećanim rizikom od ozbiljnih komplikacija (imunosupresija, cistična fibroza i dr.) (2, 3, 9).

Iako postoji rezistencija na amoksicilin kod prosečno jedne četvrtine izolata *S. pneumoniae*, jedne trećine *H. influenzae* i skoro polovine *M. catarrhalis*, kliničke studije i dalje nalaze da je amoksicilin efikasan kao i drugi antibiotici, stoga u mnogim vodičima amoksicilin ostaje lek izbora u terapiji akutnog otitisa media (2, 3). Kao i u terapiji akutnog sinuzitisa, preporučene doze su veće od uobičajenih. U slučaju da nema poboljšanja nakon 48 h od započinjanja terapije amoksicilinom, može se razmotriti primena koamoksiklava, odnosno cefalosporina druge (cefuroksim) ili treće generacije (ceftriakson). Kod teške infekcije savetuje se parenteralno otpočinjanje terapije.

Kod pacijenata sa preosetljivošću na peniciline, preporučuju se makrolidni antibiotici (Tabela III).

Terapija nekomplikovanog otitis media obično traje 5-7 dana; duži tretman (10 dana) često se preporučuje kod male dece ili kod teže forme bolesti.

Tabela III Preporuke za dijagnozu i lečenje akutnog otitisa media (modifikovano prema 2, 3 i 9)

Težina bolesti	dijagnostički kriterijum	terapijske preporuke ^a
Blaga do umerena	<i>Prisustvo tečnosti u srednjem uhu</i> (smanjena pokretljivost bubne opne, vidljiv nivo tečnosti iza bubne opne, ispupčena bubna opna), otoreja <i>i</i> <i>akutna pojava znakova i simptoma inflamacije srednjeg uha:</i> otalgija, oslabljen sluh, zujanje u uhu, vrtoglavica, crvenilo bubne opne	<u><i>Inicijalna terapija:</i></u> Posmatranje uz simptomatsku terapiju (analgetici, antipiretici) ^b ili amoksicilin ^c ili klaritromicin (eritromicin/azitromicin) <u><i>Neuspeh inicijalne terapije (uključujući i inicijalno posmatranje):</i></u> amoksicilin+klavulanska kiselina ili cefuroksim/ceftriakson
Teška i/ili prisustvo komplikacija	Kao što je gore navedeno, uz povišenu temperaturu (≥ 39 °C) ili Srednje jaka do jaka otalgija ili bilateralan otitis kod dece mlađe od 2 godine ili mastoiditis	amoksicilin+klavulanska kiselina (oralno ili parenteralno) ili cefuroksim/ceftriakson (oralno ili parenteralno)

^a Antibiotici se primenjuju oralno, osim ako je naznačeno drugačije.

^b Odlaganje primene antibiotika za 48-72h moguće je kod dece starije od 6 meseci, ukoliko simptomi bolesti nisu mnogo naglašeni.

^c U svim slučajevima kada se preporučuje amoksicilin, može se koristiti ampicilin (3, 5).

Kao što je ranije rečeno, korist od uvođenja antibiotske terapije odmah po pojavi prvih simptoma akutnog otitisa, je diskutabilna. Dve kliničke studije novijeg datuma, dizajnirane po savremenim principima (dvostruko-slepe, placebo-kontrolisane, sa striktnim dijagnostičkim kriterijumom), ponovo su razmatrale to pitanje. Ustanovljeno je da kod dece uzrasta od 6 meseci do 2 (10), odnosno 3 godine (11), terapija antibiotikom (amoksicilin+klavulanska kiselina), ordinirana odmah po dijagnostikovanju bolesti, značajno redukuje simptome i skraćuje vreme do njihovog potpunog povlačenja u odnosu na pacijente bez antibiotskog tretmana (10). Zabeležena je i značajno niža stopa

neuspešnosti terapije u grupi koja je dobijala antibiotik, u odnosu na placebo-grupu (11). Kao što je bilo očekivano, pokazalo se i da su mnoga deca bez primene antibiotika ozdravila (nakon 7 dana ozdravilo je 53% dece iz placebo grupe), ali je taj broj bio značajno manji u odnosu na grupu koja je primala antibiotik (67%). Sa druge strane, među decom koja su dobijala antibiotik, značajno češće su se javile dijareja i dermatitis, kao neželjena dejstva leka. Ostaje neizvesno da li će rezultati ovih studija promeniti stavove udruženja pedijatarata i njihove preporuke za lečenje akutnog otitisa media.

Zaključak

Faringitis, sinuzitis i otitis media su najčešće uzrokovani virusima i imaju samolimitirajući karakter. Čak i u slučaju bakterijske etiologije, u velikom broju slučajeva bolest ima tendenciju spontanog povlačenja. Uprkos ovome, u kliničkoj praksi, bakterijske infekcije su „predijagnostikovane“, a primena antibiotika neopravdano je česta. Savremeni vodiči za lečenje faringitisa, sinuzitisa i otitis media daju kriterijume za što precizniju dijagnozu uzročnika bolesti, kao i preporuke za izbor antibiotika, kako bi se smanjila nepotrebna primena antibiotika i razvoj bakterijske rezistencije. Osnovni princip ovih preporuka je da se antibiotik primenjuje samo u slučaju potvrđene ili vrlo verovatne bakterijske infekcije ili kod pacijenata izloženih povećanim zdravstvenim rizicima. Kod pacijenata koji ne zadovoljavaju ove kriterijume, preporučuje se samo simptomatska terapija.

Literatura

1. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med* 2011;364:648-55.
2. Rubin MA, Gonzales R, Sande MA. Pharyngitis, sinusitis, otitis and other upper respiratory tract infections. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. McGraw-Hill Companies, 2008: 205-14.
3. BNF 61 March 2011. <http://bnf.org/bnf/>
4. Ivanović Lj. ur., Registar lekova 2011. BB Soft, Beograd, 2011.
5. BNF for children 2010-2011. <http://bnfc.org/bnfc/>
6. Piccirillo JF. Clinical practice. Acute bacterial sinusitis. *N Engl J Med* 2004;351:902-10.
7. Friedland IR, McCracken GH Jr. Management of infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 1994;331:377-82.
8. Hendley JO. Clinical practice. Otitis media. *N Engl J Med* 2002;347:1169-74.
9. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113(5):1451-65.
10. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Shaikh N, Wald ER, Kearney DH i sar. Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. *N Engl J Med* 2011;364:105-15.
11. Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, Jalava J, Ruuskanen O, Ruohola A. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med* 2011;364:116-26.

Pharmacotherapy of pharyngitis, sinusitis and otitis media

Maja Tomić

University of Belgrade - Faculty of Pharmacy, Department of
Pharmacology, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia

Summary

Upper respiratory tract infections (pharyngitis, sinusitis and otitis media) are common and usually self-limiting conditions, most frequently caused by viruses. Despite this, in clinical practice an antibiotic is usually prescribed. The wide use of antibiotics contributes to development of bacterial resistance, which could have a great influence on public health. Distinguishing viral and bacterial upper respiratory tract infections represents a basis for rationale use of antibiotics. Clinical criteria alone are not sufficiently accurate in patients with pharyngitis to distinguish a cause of infection. Thus positive throat culture or rapid antigen detection test are required to establish the diagnosis of streptococcal pharyngitis. The first choice treatment is phenoxymethylpenicillin. Sinusitis and otitis media are similar in terms of cause, pathogenesis and treatment. Recognizing bacterial infection on basis of symptoms is extremely hard, thus therapy is mostly empirical. Management of pediatric acute otitis media might consider observation strategy with symptomatic treatment (48-72h) for uncomplicated cases, older than 6 months of age. If the symptoms do not improve, an antibiotic treatment is prescribed. Amoxicillin is preferred as the first-choice therapy of mild-symptoms otitis media and bacterial sinusitis. The strict diagnostic criteria and use of antibiotic only in proven/highly suspected cases could contribute to reduction of antibiotic usage and the development of bacterial resistance.

Key words: pharyngitis, sinusitis, otitis media, antibiotics
