

AKUTNI BAKTERIJSKI RINOSINUSITIS

Miško Živić

Akutni bakterijski rinosinusitis je opisan 1997. godine od Američke akademije. Najčešće prethodi akutna virusna infekcija gornjih respiratornih puteva (humani rinovirus, corona virus, adenovirus). Aktivira se inflamatorni put i parasimpatički nervni sistem – javljaju se znaci virusnog rinitisa i virusnog sinusitisa. Analizovano je 500 antibiograma u rinološkoj ambulanti sa pozitivnim nalazom. Dat je detaljan terapijski obrazac. *Acta Medica Medianae* 2004; 43(4): 65–70.

Ključne reči: akutni bakterijski rinosinusitis, etiologija, klinika, terapija

Klinika za bolesti uha, nosa i grla Kliničkog centra u Nišu

Kontakt: Miško Živić

Klinika za bolesti uha, nosa i grla Kliničkog centra

Bulevar Dr Zorana Đinđića 48

18000 Niš, Srbija i Crna Gora

Tel.: 018/530-592

Definicija i dijagnoza

Godine 1997. Američka akademija za ORL, hirurgiju glave i vrata razvila je radnu definiciju za sinusitis kako bi se razjasnila veza između polazišta (žarišta) i mesta razvoja infekcije. Pošto sinusitisu obično prethodi rinitis i retko se događa bez rinitisa, bilo je odlučeno da se ovo stanje opiše kao rinosinusitis. Takođe, je utvrđena akutna, subakutna, rekurentna akutna i hronična forma. Rinosinusitis terminologija je postepeno bila prihvaćena od strane svih naučnih institucija širom sveta i predstavlja zvanični protokol za dijagnozu i postupke u akutnom bakterijskom rinosinusitisu (ABRS).

Patofiziološke karakteristike

Akutna virusna infekcija gornjih respiratornih puteva (GRP) najčešće prethodi ABRS. Alergija, trauma ili drugi lokalni faktori koji vode ka zapaljenju sluzokože nosa i paranazalnih sinusa mogu takođe biti individualna predispozicija za ABRS. Približno 50% svih prehlada prouzrokovane su humanim rinovirusom. Drugi virusi, koji prouzrokuju infekciju, uključuju: corona virus, respiratorni syncytial, virus influenza A i B, parainfluenza virus, adenovirus i enterovirus. Humani rinovirus i corona virus ne prouzrokuju veliko epitelijalno oštećenje, ali influenza virus i adenovirus oštećuju nosni epitel. Najveći broj ovih infekcija dešava se u ranu jesen i traje sve do ranog proleća. Humani rinovirus ulazi u nos i stimuliše rinovirusni receptor na epitelu u nazofarinksu. Aktivacijom

inflamatornog puta aktivira se parasimpatički nervni sistem, pa se generišu simptomi i znakovi virusnog rinitisa i virusnog sinusitisa.

U studiji od 31 bolesnika od strane Gwaltey-a, kod 87% odraslih ljudi sa GRP postojala je upala sluzokože nosa i viskozni sekret, ponekad sa nivoom u sinusima na CT-u. Posle dve nedelje ponovljen je CT kod 14 bolesnika (bez upotrebe antibiotika) i otkriva se kod 79% ili isčezavanje ili značajno poboljšanje.

Groznica, mijalgija, i faringitis udruženi sa GRP eliminišu se nakon 5-og dana. Zapušenost nosa i kašalj mogu se zadržati i u drugoj i trećoj nedelji. Ako groznica postoji 10 dana izolovano ona nije posledica ABRS-a. Približno 0,5 do 2% odraslih bolesnika sa GRP ima sekundarnu bakterijsku infekciju paranazalnih sinusa. Uzroci bakterijske invazije sinusa su nepoznati, ali kombinacija činilaca kao što su istresanje nosa, lokalni/sistemski imunitet, virulentnost virusa, kolonizacija nazofarinksa sa potencijalnim patogenim bakterijama (*S pneumoniae*) i različiti okolni faktori mogu voditi ka uslovima koji uslovljavaju laku prolaznost za bakterije.

Razlikovanje GRP i ABRS-a mnogo je izazovnije kod dece nego kod odraslih. Pošto dete prosečno ima tri do osam GRP-a godišnje mogućnost za neodgovarajuću upotrebu antibiotika je velika. Prosečno trajanje GRP-a je 6,6 dana (deca mlađa od jedne godine) na dnevnoj nezi. Simptomi zapaljenja sluzokože gornjeg respiratornog trakta mogu međutim, trajati više od 15 dana u 6,5% (1 do 3 godine stara deca u kućnim uslovima), do 13,1% (2 do 3 godine starosti na dnevnoj nezi). Deca na dnevnoj nezi su podložna da imaju dugotrajne respiratorne simptome. Izvesnom procentu dece sa GRP će biti propisani antibiotici (1).

Klinička dijagnoza

Bolesnici sa običnom prehladom obično ovo opisuju kao kombinaciju sledećih simptoma; kijanje, rinoreja, zapušenost nosa, hiposmija/anosmija, facijalni

pritisak, postnazalno slevanje sekreta, suvo grlo, kašalj, zapašenost ušiju, groznica i mijalgija. Suprotno ubeđenju promena u boji i karakteru nazalnog sekreta nije specifičan znak bakterijske infekcije. Posle nekoliko dana virusne infekcije, zbog influksa (priliva) neutrofila može se javiti mukopurulentan nazalni sekret. Tačka na kojoj GRP postaje superinficiran patogenim bakterijama može biti određena samo ponovnim ispitivanjem sinusnih aspirata. Ispitivanje sinusnih aspirata pokazuje da približno 60% odraslih sa GRP, a koja traje duže od 10 dana, postoji i bakterijska infekcija. Rizik da se desi bakterijska superinfekcija je veća ako bolesnik nije ni bolje ni gore posle deset dana. Zbog toga mogu biti prouzrokovana značajnija odstupanja u odnosu na tipičnu prognozu i mogu se javiti simptomi koji sugerišu bakterijsku infekciju (groznica, facijalni eritem i bolovi), pa kliničari trebaju voditi računa pri donošenju odluke.

Uopšte dijagnoza ABRS može se postaviti kod odraslih ili kod dece sa GRP ako nema poboljšanja posle 10 dana ili ako je nastupilo posle 5 do 7 dana, a pri tome se pridružuju i neki od ovih simptoma: nazalna sekrecija, zapašenost nosa, bol u predelu lica (posebno ako je unilateralan i u predelu paranazalnih sinusa), postnazalna sekrecija, hiposmija/anosmija, groznica, kašalj, zubobolja i pritisak u ušima.

Dijagnostički postupci

Fizikalni pregled obezbeđuje ograničene informacije i nije posebno koristan za dijagnostiku ABRS.

Za razliku od otitis medije kod koga su bubna opna i srednje uvo sasvim dobro dostupni za pregled, paranazalni sinusi su sakriveni duboko unutar lobanje. Prednja rinoskopija (sa ili bez dekongestije) dopušta pregled nosa, a i orijentaciju o septumu. Fiber-optička endoskopija dopušta vizuelizaciju srednjeg nosnog hodnika i kulturu gnoja u tom delu koja može biti u koleraciji sa kulturom iz maksilarnog i frontalnog sinusa, ali nema značaja pri diferenciranju bakterijske od virusne infekcije.

Primenu ultrazvuka zamenio je navedeni način za dijagnozu bolesti paranazalnih sinusa. Međutim, kako jedino maksilarni sinusi mogu biti pravilno sagledani, ovaj način UZ dijagnozu ima ograničenu upotrebu. Upoređujući CT nalaz i UZ evidentirana je podudarnost UZ od 73,8 % za maksilarne sinuse, 23,1% za frontalne sinuse i 11,3% za etmoide. Tehnička osetljivost ultrazvuka može biti uzrok značajnih varijacija što se tiče pouzdanosti dobijenih informacija. UZ ne može razlikovati bakterijski od virusnog rinosinuzitisa.

Jasan Rtg prvenstveno otkriva patološke promene u maksilarnim i čeonim sinusima, dok su etmoidi slabo vidljivi. Međutim, i jasan Rtg je neprecizan pri određivanju razmere bolesti. Meta analiza od 6 studija pokazala je da jasan Rtg ima ublaženu senzitivnost (76%) i specifičnost (79%), kad se uporedi sa slikom maksilarnog sinuzitisa. Nativna Rtg ima veću dijagnostičku vrednost od kliničkog pregleda ili UZ. CT snimci jasno pokazuju nepravilnosti u sinusima. Nepravilnosti se često evidentiraju na CT

kod bolesnika sa virusnom respiratornom infekcijom. NMR snimci, bez izlaganja bolesnika jonizujućem zračenju, jasno pokazuju mukozno zadebljanje za infekcije koje traju osam nedelja. CT i NMR nisu indikovani u nekomplikovanim slučajevima ABRS ali su potrebni u slučajevima sa komplikacijama.

Punkcija maksilarnog sinusa, kroz fossu kaninu ili meatus nasi inferior, obezbeđuje materijal za bakteriološku analizu. Tehnika punkcije teži da minimalizira komplikacije. Punkcija maksilarnog sinusa ne izvodi se rutinski u slučajevima gde se sumnja na ABRS. To se obično rezerviše radi analize sekreta ili za bolesnike sa neadekvatnim odgovorom na terapiju zbog komplikovane infekcije.

Mikrobiologija

Bakterije su široko klasifikovane u grupe na osnovu kompozicije zidova njihovih ćelija, morfoloških karakteristika, i metaboličkih zahteva. Zid ćelije, važna odrednica osetljivosti ili otpornosti bakterije prema mnogim antibiotskim agensima, sastoji se najpre od proteina, lipida i peptidoglikenskog sloja. Peptidoglikenski sloj sastoji se od oligosaharinskog lanca prekrivenog kratkim peptidama koje služe kao glavna strukturna komponenta za održavanje celovitosti zida ćelije. Mada gram pozitivne i gram negativne bakterije imaju mnogo zajedničkih strukturnih elemenata u zidu, organizacija i sadržaj ovih elemenata varira kod ove dve klase bakterija. Zid ćelije gram pozitivne bakterije sastoji se uglavnom iznutra od debelog sloja peptidoglikena osiguranog prema spolja citoplazmatičnom membranom. Gram negativna bakterija, međutim, ima zid sastavljen od hidrofobne lipopolisaharidne kapsule okružene lipoproteinskom-fosfolipidnom membranom koje sadrže male kanale, pore. Tanak peptidoglikenski sloj leži između spoljne membrane i unutrašnje citoplazmatične membrane. Ova dva sloja su razdvojena periplazmatičnim prostorom. Taj prostor je važna strana za degradaciju antibiotika pomoću enzima, kao što su B-laktamasa u gram negativnim bakterijama. Vezivni proteini penicilina (PBPs), enzimi bitni za sintezu ćelijskog zida su locirani u citoplazmatičnoj membrani. PBPs su nađeni u gram negativnim i gram pozitivnim bakterijama. Drugi PBPs-i koji imaju smanjeni afinitet za B-laktame, bili su locirani u raznovrsnim bakterijama.

Materijal i metode: najopštije izolovane bakterije iz maksilarnih sinusa bolesnika sa ABRS su: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, druge streptokokne vrste i *M. catarrhalis*. Pregled studija sinusnih aspirata kod odraslih sa ABRS pokazale su da se *S. pneumoniae* izoluje u približno 20 do 43%, *H. influenzae* u 22 do 35% i *M. catarrhalis* u 2 do 10%. Kod dece sa ABRS, uključuju *S. aureus* i anaerobe.

Analizirani su antibiogrami 500 bolesnika opserviranih u rinološkoj ambulanti ORL klinike Kliničkog centra Niš sa pozitivnim nalazom AB.

Adekvatnost terapijskog režima

Ima nekoliko srodnih faktora koji utiču na adekvatnost terapijskog režima. Dva su faktora

najznačajnija: lek kojim se deluje i osetljivost patogena koji je izolovan. Nažalost, glavno ograničenje tipa farmakodinamičke analize koje će biti opisane je da promenljivost u farmakokinetici i mikrobiološki podaci nisu dovoljno sagledani. Oba ova faktora su visokopromenljivi. Promenljivost u osetljivosti potiče od razlike u minimalnoj inhibitory koncentraciji (MIC). Osim toga velika „kolekcija” ciljnih organizama daje kliničarima različite mogućnosti o distribuciji lekova. Često kliničari ne shvataju da bolesnici koji uzimaju istu dozu leka, mogu imati veoma različitu izloženost leku. Npr., Preston i sar. izučavao je 272 bolesnika sa infekcijom koji primaju hinilone. Mada je srednji klirens plazme bio približno 9 L/h, neki bolesnici su imali klirens manji od 2 L/h, dok je kod drugih bio visok 17 L/h. Za standardnu dozu od 500 mg, neki bolesnici bi imali AUC (koncentracija u određenom trenutku) nizu od 29 mg/hr po litru, dok drugi bi imali AUC od 250 mg/hr po litru (2).

Ova razlika u razlaganju lekova bi bila terapijski adekvatna za različite MIC-i različite organizme. Npr., za pneumococcus u kojem je krajnji AUC/MIC odnos približno 30, suštinski bi svi bolesnici imali adekvatno pokrivanje sa 500 mg doze koja proizvodi AUC/MIC za MIC u visini od 1,0 g/ml. Za *P.aeruginos* u kojem je farmakodinamički produkt od 100 do 125, razlaganje supstance kod bolesnika ne bi postigli cilj ako bi MIC bio 1,1 g/ml ili veći. Za neke bolesnike, ovaj ciljni AUC/MIC odnos, jedino bi mogao biti postignut ako bi organizam imao MIC od 0,25 g/ml ili manje. Za bolesnike sa manjim klirensom plazme, približno visoki AUC bio bi efikasan i bolesnici bi imali adekvatno pokrivanje za mikroorganizam sa visokim MIC.

„Monte Carlo” simulacija je način da se vidi različitost kod bolesnika i mikrobiološki podaci na račun izabranih doza i liste antibiotika. U „Monte Carlo” simulaciji koriste se prethodna saznanja pri upotrebi lekova kod bolesnika. Ovo može biti učinjeno korišćenjem srednjih vrednosti za farmakokinetičke parametre i takođe obezbeđivanjem matrice pokrivanja za parametre. Matrica pokrivanja obezbeđuje informaciju o promenljivosti farmakokinetičkih parametara kod populacije i kako da se pokriju jedan drugim. Program „Monte Carlo” simulacije slučajnih uzoraka iz populacije bolesnika opisan je pomoću srednjih parametara i matrice pokrivanja. Program može biti usmeren na veliki broj uzoraka (1000 do 10000). Korišćenjem velikog broja bolesnika, tačna procena bi mogla biti razvijena u zavisnosti od toga koliko često ćemo sresti bolesnike čiji je klirens plazme 2 L/h (AUC=250 za 500 mg hinolona) i koliko često ćemo sresti bolesnike sa klirensom od 17 L/h (AUC približno 30 za dozu od 500 mg). Kod svake vrednosti MIC-a, moguće je odrediti kojom frekvencijom se postiže cilj terapije. Ovaj metod je predstavljen od strane Drusan-a i oktobra 1998. prihvaćena je od strane Američke FDA, savetodavnog komiteta za proizvodnju antiinfektivnih lekova.

Farmakodinamička analiza za proizvodnju od nekih članova ovog panela na izolovanom *H.influence* koristila je „Monte Carlo” metod opisan od strane Ambros-a i Grasel-a. Podaci korišćeni za ovu analizu uključivali su farmakokinetičke podatke dobijene od

FDA koji su odobrili postupak i primenljivost podataka od 901 izolata sakupljenih u SAD 1999. godine. Od ove analize i one od Jacobs-a i sar., oralni *B. lactami* mogu biti indeksirani na sledeći način: cefixime = Cefpodoxime proxitet = Amoxicillin/ clavulonat > Cefuroxime axetil > Amoxicillin > Cefprozil = Loracarbef > Cefaclor (3).

Vodič antimikrobnog tretmana

Mnogostruki faktori su igrali ulogu u biranju antibiotika. Pošto ozbiljne intrakranijalne i ekstrakranijalne komplikacije udružene sa ABRs obično nastaju kao rezultat infekcije *S. pneumoniae*, važno je za početnu terapiju adekvatno pokriti *S pneumoniae*. Gram – negativno pokrivanje za *H influenzae* i *M.catarrhalis* kod dece ne može biti ignorisan. Racionalnim pristupom tretmanu ABRs, kliničar bi trebao da razmatra ozbiljnost bolesti, stepen napredovanja bolesti, sadašnju antibiotsku Th i varijaciju otpornosti u SAD i drugim zemljama.

Vodič za odrasle i decu sa ABRs karakteriše nekoliko različitih grupa bolesnika. To su:

1. bolesnici sa blagom bolešću
2. oni sa ili bez AB Th za vreme prvog meseca,
3. oni bez kliničkog odgovora nakon 72 sata od početka Th.

Različiti uslovi uslovljavaju bolest, kao i stepen komformiteta bolesnika o čemu svedoči kompleks simptoma i vreme trajanja bolesti. Bolesnici sa 10 dana istrajne prednje i zadnje rinoreje i zamorom (blaga bolest) razlikuju se od bolesnika sa nosnim zapaženjem kod kojih više od 3 dana postoji porast temperature i porast uniteralne slabosti u predelu maksile i čela. Bolesnici, međutim, ne mogu uvek čisto biti kategorizovani u stepene bolesti. Procena ozbiljnosti bolesti zahteva klinički sud pojačan jedino familijarnim ponašanjem lekara sa pacijentom. Razlike u ozbiljnosti bolesti ne impliciraju prisustvo ili odsustvo antimikrobske otpornosti. Ređe ova terminologija pokazuje srodne stepene prihvatanja mogućnosti greške u terapiji (4).

Prethodna upotreba AB je glavni faktor rizika zajedno sa razvojem infekcije i deformacijama antimikrobne otpornosti. Drugi faktor rizika uključuje starost manju od 5 godina i ostajanje u bolnici. Faktor rizika za invazivnu infekciju uključuje raniju upotrebu B-laktama, boravak u bolnici ili zakasnela hospitalizacija, hematološko oboljenje ili ozbiljna „comorbid”-na bolest. Ranija upotreba baktrima bila je identifikovana kao faktor rizika za prenos penicilin-neosetljivih *S. pneumoniae*. Pošto ranije izlaganje antimikrobima povećava rizik prenošenja i infekcije otpornim organizmima, antimikrobna Th bi trebalo da bude zasnovana na bolesnikovoj istoriji upotrebe AB.

Nedostatak odgovara na Th nakon 72 sata je presudno vreme da definiše greške u Th. Lekari bi trebalo da posmatraju kod bolesnika odziv na AB Th. Ovo uključuje i instrukcije bolesniku da se sam javi ako se simptomi održavaju ili pogoršavaju.

Preporuka za trajanje antimikrobnog tretmana za ABRs je 10 do 14 dana. Ovo je zasnovano na

publikovanim rezultatima istraživanja kliničkih slučajeva u kojima je predstavljen pre i posttretman sinusnih aspirata. Korišćenje dužeg ili kraćeg roka antimikrobnog tretmana trebalo bi da bude zasnovano na rezultatima analize sinusnih aspirata.

Alergije prema AB mogu pojačati upotrebu ili je smanjiti u odnosu na optimalne antimikrobove. Kliničari moraju biti svesni moguće greške u tretmanu u ovoj situaciji (5).

Godine 1992. Marchant i sar. uspostavili su *in vivo*, uzajamnu vezu između različitih antimikrobnih agenasa i kliničkih rezultata zasnovanih na izučavanju rekurentnog otitis medija. PK/PD prekidne tačke osetljivosti za datu dozu režima pokazale su uzajamnu vezu sa bakteriološkim dozama lečenja. Sa određenim podacima, Marchant i sar. izneo je kliničke odgovore antimikrobnih agenasa za dozu propisanu režimom. Parametri korišćeni da dopune ovaj model do ABRS (i ABRS) uključili su:

1. proporcionalno bolesnika sa kliničkom dg ABRS koji imaju pozitivne sinus aspirate (60% u primarnim praksama lečenja),

2. bolesnici sa kliničkom dg, – negativna grupa (40% bolesnika sa potpunom dg bolesti, dešava se u 88% ove grupe ili 35% svih bolesnika grupe) i 5% od ukupnog broja bolesnika koji su bez bolesti,

3. raspodela patogena nađenih u grupi pozitivne kulture,

4. spontana odluka o količinama svakog patogena, i

5. *in vitro* osetljivosti glavnog patogena sinusitisa prema antimikrobnim agensima kod PK/PD prekidnih tačaka.

Zasnovano na studijama punktata maksilarnog sinusa kod bolesnika sa ABRS distribucija patogena kod odraslih bila je: 42% za *S.pneumoniae*, 35% za *H.influence*, 5% za *M.catarrhalis*. Pošto je *S.pneumoniae* patogeniji, model ugrađuje veću rasprostranjenost *S.pneumoniae* kod dece da bi obezbedio određeno antimikrobno pokrivanje. Vrednosti korišćene kod ovog modela su bile 30% za *S.pneumoniae*, 60% za *H.influence*, 80% za *M.catarrhalis* i 50% za druge patogene. Zasnovano na ovim vrednostima, spontano lečenje javlja se kod 46,6% odraslih sa ABRS (28% cele grupe). Zbog toga će se dešavati spontano izlečenje u 63% neobrađivane grupe odraslih (28% sa infekcijom i 35% bez infekcije). Od 37% odraslih bolesnika čiji se simptomi ne povlače ako nisu uzeti u postupak, 5% su neinfektivni i neće odgovoriti zbog nebioloških faktora, dok 32% neće odgovoriti zbog netretiranih bakterijskih infekcija. Međutim, ako je lek bio iskorišćen sa 100% bakteriološke efikasnosti, bolest će se teoretski razrešiti kod svih odraslih bolesnika kod infektivne grupe i kod 95% svih odraslih.

Mada teoretski izlečenje kod odraslih u ovom modelu zavisi od efikasnosti tretmana, može varirati od 46,6% (spontano izlečenje) do 100% (za bolesnike sa antimikrobima sa 100% bakterijske efikasnosti). S druge strane, spontano izlečenje će se dešavati u 49,6% neobrađene dece sa bakterijskom infekcijom i 64,8% netretirane cele pedijatrijske grupe bolesnika. Važno je da su procenjene individualne vrednosti različitih parametara. Zainteresovani istraživači bi

mogli promeniti bilo koju vrednost i upotrebu modela da bi uračunali rezultujuće efekte na bakteriološke i kliničke rezultate.

Sledeći korak bio je da se izračuna izlečenje bolesti zasnovano na tekućoj primenljivosti podataka za svaki organizam kod PK/PD osetljivih tačaka. Agensi sa slabom aktivnošću prema svim patogenima će rezultovati u izlečenju slično prema spontanom izlečenju u etapama viđenih kod neobrađenih grupa, svi aktivni agensi prema svim patogenima će rezultirati visokim dijagnostičkim terapijskim normama.

Antimikrobni izbori

Prema Marchent-u, antibiotici su svrstani u sledeću srodnu vrstu zakonitosti predviđanja efikasnosti kod odraslih bolesnika sa ABRS: >90% (gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin i amoxicillin/ clavulonat), 80 do 90% (visoka doza amoxicilina, cefpodoxime proxetil, cefixim (zasnovano samo na pokrivanju *H influenzae* i *M. catarrhalis*), cefuroxim, axetil, baktrim i doxyciclin), 70 do 80% (clindamycin-pokrivanje samo gram pozitivnih bakterija, cefprozil, azithromycin, clarithromycin i erythromycin), i 50 do 60% (cefaclor i loracarbef). Predviđeno spontano izlečenje kod netretiranih odraslih sa ABRS je 46,6%.

AB su bili svrstani u sledeću srodnu vrstu zakonitosti predviđanja efikasnosti kod dece sa bakterijskom infekcijom: >90% (amoxicillin/clavulonat, i visoka doza amoxicilina), 80 do 90% (cefpodoxim proxetil, cefixim-zasnovano samo na pokrivanju *H. influenzae* i *M. catharralis*, cefuroxime axetil, clyndamycin-zasnovano samo na gram pozitivnom pokrivanju, azithromycin, clarythromycin, erythromycin i bac-trim), 70 do 80% (cefprozil), 60 do 70% (cefaclor, loracarbef). Predviđeno spontano izlečenje kod netretirane dece sa ABRS je 49,6%.

Preporuke napravljene u postupku formiraju se na osnovu 3 glavna faktora:

- ozbiljnost bolesti
- upotreba AB u prethodnih 4 do 6 nedelja
- približan tip zakonitosti u Marshent-ovom grafikonu za svaki agens.

Dodatno, preporuke za bolesnike kod kojih nije došlo do poboljšanja ili pogoršanja nakon 72 sata tretmana su obezbedene na osnovu spektra adekvatnosti početne terapije protiv glavnih patogena sinusitisa.

Procenjena verovatnoća pojedinih patogena, koji su se sretali pri greškama u tretmanu sa svakim tipom početne terapije je korišćena umesto dobijanja kulture dovode „switch” kroz 72 sata. Pošto je podatak korišćen za predviđanje procenta organizama sličnih proizvedenoj grešci iz 45 komponenata iz Aleksandrovo projekta iz 98. godine, koji se reflektuje na najveći broj bolesnika koji nisu reagovali – odgovorili empirijskoj inicijalnoj AB Th ovaj model je bolji od „switch” terapija (6).

Preporuke za terapiju odraslih bolesnika

Preporuke za početnu Th za odrasle bolesnike sa blagom bolešću i koji nisu uzimali antibiotike u prvih

4 do 6 nedelja uključuje sledeće izbore: amoxicilin/clavulonate, amoxicillin (1,5 do 3,5 g/dan), cefpodoxim proxetil, ili cefuroxim axetil. Cefprozil može biti neefikasan u do 25% slučajeva. Mada, baktrim, doxycyclin, azitromycin, claritromycin i lierythromycin mogu biti razmatrani za bolesnike sa B-laktam alergijom, njihova neefikasnost u odnosu na bakterije iznosi od 20 do 25%. Pri upotrebi baktrima moguća je toksična, epitelna nekroliza.

Preporuke za početnu Th za odrasle sa blagom bolešću koji su proteklih 4 do 6 nedelja primali AB ili za odrasle sa ublaženom bolešću koji nisu primali AB u proteklih 4 do 6 nedelja uključuje sledeći izbor: amoxicilin/clavulonate, amoxicillin (3 do 3,5 g/dan), cefpodoxim proxetil ili cefuroxim axetil. Gatifloxacin, levofloxacin i moxifloxacin su indikativni za bolesnike koji su alergični ili intolerantni na B-laktame.

Preporuke za početnu Th za odrasle sa ublaženom bolešću koji su uzimali AB u proteklih 4 do 6 nedelja uključuju: gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, amoxicillin/clavulonate ili kombinovana Th (amoxicillin ili clindamycin za gram pozitivno pokrivanje i cefpodoxime proxetil ili cefixim za gram negativno pokrivanje).

Preporuke za „switch” Th za bolesnike bez poboljšanja ili sa pogoršanjem nakon 72 sata od početka Th variraju u zavisnosti od sličnosti bakterija koje su dovele do pojave kliničke greške. Bolesnici koji su primili efektivnu Th trebaju se dodatno ispitivati. Pri tome je potrebno uraditi CT, fiber-optičku endoskopiju ili kulturu sinusne aspiracije.

Kad se propisuje amoxicilin/clavulonate u dozi od 3 do 3,5 g/dan trebalo bi obratiti pažnju na amoxicillin (7,8).

Preporuke terapije za decu

Preporuke terapije za decu sa blagom bolešću koja nisu primala AB u proteklih 4 do 6 nedelja uključuju sledeće: amoxicillin/clavulonate, amoxicillin (45 do 90 mg/kg na dan), cefpodoxime proxetil ili cefuroxim axetil. Azithromycin, clarytromycin, erythromycin ili baktrim se preporučuju bolesnicima koji imaju hiperosetljivu reakciju prema B-laktamima. Ovi AB imaju ograničen efekat protiv glavnih patogena ABRS pa je moguća neefikasnost od 20 do 25%. Upotrebom baktrima rizikuje se pojava toksične epitelne nekroze.

Kliničari bi trebalo da razlikuju hitnu hiperosetljivu reakciju od manje opasnih srodnih stanja. Deca sa hitnom hiperosetljivom reakcijom prema B-laktamima mogu tražiti desenzibilizaciju, sinusnu kulturu ili drugu pomoćnu proceduru. Deca sa drugim tipom reakcije mogu tolerisati jedan specifičan B-laktam ali ne i drugi.

Preporuke za decu sa blagom bolešću koja su tretirana AB u prethodnih 4 do 6 nedelja ili deca sa ublaženom bolešću koja nisu tretirana su: amoxicillin/clavulonate, amoxicillin (80 do 90 mg/kg na dan), cefpodoxim proxetil ili cefuroxim axetil. Azithromycin, clarytromycin, erythromycin ili baktrim preporučuju se ako je bolesnik alergičan na B-laktame. Clindamycin je prikladan ako se *S. pneumoniae* izoluje kao patogen.

Ublažena bolest, s druge strane, kod dece koja primaju AB u prethodnih 4 do 6 nedelja trebalo bi da bude obrađena sledećim alternativama: amoxicillin/clavulonate ili kombinovana Th (amoxicillin ili clindamycin za gram pozitivno pokrivanje plus cefpodoxim proxetil ili cefixim za gram negativno pokrivanje).

„Switch” Th za bolesnike bez poboljšanja ili sa pogoršanjem nakon 72 sata od početka Th varira u zavisnosti da li bakterija ima kliničke varijacije. Bolesnici koji su primili efektivnu AB Th a kod kojih su se produžili simptomi zahtevaju dodatna ispitivanja kao što su: CT, endoskopija optičkim vlaknom ili kultura sinusne aspiracije. Kod propisivanja visoke doze amoxicillina (80-90 mg/kg na dan) treba biti obazriv (9,10).

Zaključci

Ovaj vodič je razvijen da obezbedi podatke za dijagnozu i optimalni tretman ABRS zasnovanom na ograničenim informacijama dostupnim za ovu bolest. Ovaj prilaz zasniva se na matematičkom modelu koji koristi distribuciju patogena i podatke o spontanom izlečenju, kao i farmakodinamske osetljive vrednosti potekle od glavnog patogena ABRS. Vodič izražava nadu da će obezbediti racionalan pristup potrebi za AB Th u ABRS, redukcijom u upotrebi AB za nebakterijske infekcije i za preciznu upotrebu AB kod bakterijske bolesti.

Literatura

1. Clemant PAR. et al. Management of rhinosinusitis in children. *Arch Otolaryng Head Neck Surg* 1998; 124; 31-4.
2. Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2000; (123): S1-S32.
3. Fairbanks DNF. Antimicrobial therapy in Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, Alexandria 2001; 1-102.
4. Baquero F, Negri MC. Strategies to minimize the development of antibiotic resistance. *J Chemother* 1997; 9:29-37.
5. Gruchalla RS. Approach to the patients with multiple antibiotic sensitivities. *Allergy and Asthma Proceedings* 2000; 21(1):33-8.
6. Boyter A. Hudson S. Anti-infectives. In : Barber N, Wilson A. *Clinical Pharmacy Survival Guide*. Edinburgh Ghurchill-Livinstone; 1999; 71-83.
7. Parish LC. Newer conception in antimicrobial therapy. *Adv Exp Med Biol* 1999; 55:397-406.
8. Johnson Y. *Infectiv Diseases and Antimicrobial therapy of the ear, Nose and Throat*. Philadelphia; Saunders; 1997.
9. Gilbert A. *The Sanford guide to antimicrobial therapy. Antimicrobial therapy*. Vermont; 2000.
10. MacGovan AP. Pharmacodynamics, pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of glycopeptides. *Ther Drug Monit* 1998; 20:473-7.

ACUTE BACTERIOLOGICAL RHINOSINUSITIS

Misko Zivic

Acute bacteriological rhinosinusitis is described in 1997. by American academy. This infection precede acute virus infection of upper respiratory tract (human rhinovirus, corona virus, adenovirus). Acute bacteriological rhinosinusitis activate inflammation and parasympathetic nerve system – there are signs of virus rhinitis and sinusitis. There are 500 antibioticogram analysed in rhinological ambulance with positive results. The treatment is described. *Acta Medica Medianae* 2004; 43(4): 65-70.

Key words: acute bacteriological rhinosinusitis, rhinosinusitis, etiology, clinic, treatment