

ÇOCUKLARDAKİ A GRUBU BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOKLARA BAĞLI AKUT ÜST SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARINDA AZİTROMİSİN VE PENİSİLİN V TEDAVİSİNE ALINAN YANITLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mustafa Metin DONMA

ÖZET

A grubu beta-hemolitik streptokoklara bağlı akut üst solunum yolu infeksiyonlu 66 çocuk iki ayrı gruba ayrılarak azitromisin ve penisilin V ile tedavi edilmiştir. Her iki tedavinin sonuçları, klinik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirilmiş ve sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

SUMMARY

Evaluation of the responses to azithromycin or penicillin V therapy of the children with acute upper respiratory tract infections due to group A beta-hemolytic streptococci.

66 children who have acute upper respiratory tract infections due to group A beta-hemolytic streptococci were administered either oral azithromycin or penicillin V. Results of both treatment regimens were evaluated clinically and microbiologically and any significant difference was not found.

GİRİŞ

Üst solunum yolu infeksiyonları (ÜSYİ), streptokoksik farenjit veya tonsillit şeklinde, çocuklarda en sık görülen bakteriyel infeksiyon tipini oluşturmaktadır. Bu tür infeksiyonların büyük çoğunluğunda etken, A grubu beta-hemolitik streptokok (AGBHS)'dur (10). Tedaviye erken başlanmasında ve yeterli bir tedavi uygulanmasında amaç, şikayetleri bir an evvel hafifleterek, hastayı rahatlatmak olduğu kadar, daha da önemlisi bu hastalık sonucu ortaya çıkabilen akut romatizmal ateşin ve buna bağlı komplikasyonların önlenmesidir (1, 5, 11).

Penisilin, çocuklardaki romatizmal ateşin önlenmesinde etkinliği kanıtlanmış bir antibiyotiktir (15). Ancak bazı hastaların penisiline allerjik olmaları ve bazı olgularda da yeterli doz ve sürede penisilin kullanımını takiben dahi, boğaz kültürlerinde etkenin eradike edilememesi, penisiline alternatif başka bir antibiyotığın gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Azitromisin, oral alımı takiben hızla absorbe olan ve serumdan hızlı bir şekilde dokulara geçerek uzun süre yüksek konsantrasyonlarda doku seviyelerini oluşturan azalid antibiyotik sınıfının ilk üyesidir (3, 7, 13). Bu nedenle çalışmamızda, azitromisinin, çocuklardaki streptokoksik farenjit veya tonsillit tedavisindeki etkinliği, klinik ve mikrobiyolojik yönleriyle, penisilin tedavisiyle alınan sonuçlarla mukayese edilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Polikliniğe başvuran 66 ÜSYİ'lu çocuk, yaş, cins, klinik bulgular ile boğaz kültür ve antibiyogramları yönünden incelenmiştir.

Klinik olarak hastalarda tonsiller ve farengeal hiperemi ile eksuda, ateş, boğaz ağrısı, baş ağrısı, öksürük, servikal lenfadenopati, karın ağrısı gibi bulguların mevcut olmasına özen gösterilmiştir. Son iki ay içinde antibiyotik tedavisi almış veya ishal, kusma gibi ilacın absorpsiyonunda bozukluk yaratabilecek şikayetleri olan hastalar çalışma kapsamına alınmamıştır. Tedavi öncesi her iki tonsiller ile posterior farenksten kültür alınmıştır. Boğaz kültürlerinde AGBHS üremeyen olgular çalışma kapsamının dışında bırakılmış ve değerlendirmeye alınmamıştır.

ÜSYİ'lu çocuklar iki gruba ayrılarak birinci gruba azitromisin (Zitromax) 1-0 mg/kg/gün, maksimal 500 mg/gün, günde tek dozda, aç karnına, üç gün süreyle; ikinci gruba ise penisilin V (Pen Os) 50,000-100,000 ünite/kg/gün, maksimal 3,000,000 ünite/gün, dört eşit doza bölerek, aç karnına, on gün süreyle uygulanmıştır.

Tedaviye başlanılmasını takiben 12. gün kontrole çağrılan hastalar yeniden şikayetleri ve klinik bulguları açısından incelenmiş ve kontrol boğaz kültürleri alınmıştır. Her iki çalışma grubu da klinik ve mikrobiyolojik iyileşme yönünden değerlendirilerek sonuçları tartışılmış, İstatistiksel analizlerde student's t testi kullanılmıştır.

BULGULAR

ÜSYİ'lu 66 çocuktan rastgele örnekleme yöntemiyle iki ayrı grup oluşturulmuştur. Azitromisin verilen birinci grubu 34, penisilin V tedavisi uygulanan ikinci grubu ise 32 çocuk oluşturmuştur. Azitromisin verilen grupta yaş ortalaması 8.2 (3-14), E/K oranı 1.4; penisilin V verilen grupta ise yaş ortalaması 7.8 (1-13), E/K oranı ise 1.2 idi.

ÜSYİ'lu 66 çocuk tedavilerine başlanıldığı günü takiben 12. günde kontrole çağrılarak şikayetleri ve bulguları açısından klinik yönden değerlendirilmiştir. Azitromisin verilen 34 çocuk, klinik sonuçları ile değerlendirildiğinde 30'unun (% 88) tam olarak iyileştiği, üçünün (% 9) tama yakın iyileşme gösterdiği, birinin (% 3) ise iyileşmediği saptanmıştır. Penisilin V verilen 32 çocuktaki sonuçlar ise 30'unda (% 94) iyileşme, birinde (% 3) tama yakın iyileşme ve birinde (% 3) ise iyileşmenin olmadığı görülmüştür. Her iki grup arasında tedaviye yanıt açısından istatistiksel bir fark gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Tedavi sonunda klinik değerlendirme.

Klinik cevap	Azitromisin (n:34)	Penisilin V(n:32)
Tam iyileşme	30 (% 88)	30 (% 94)
Tama yakın iyileşme	3 (% 9)	1 (% 3)
İyileşmeme	1 (% 3)	1 (% 3)

Boğaz kültürlerinde AGBHS üreyen 66 ÜSYİ'lu çocuk tedavilerine başlanıldığı günü takiben 12. günde kontrole çağrılarak yeniden kontrol boğaz kültürleri alınmış, azitromisin verilen 34 çocuktan 31'inin (% 91), penisilin V verilen 32 çocuktan 31'inin (% 97) kontrol boğaz kültürlerinde AGBHS ürememiş ve mikrobiyolojik eradikasyon sağlanmıştır. Her iki grup arasında istatistiksel yönden bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Tedavi sonunda mikrobiyolojik değerlendirme.

AGBHS	Azitromisin (n:34)	Penisilin V(n:32)
Eradikasyon	31 (% 91)	31 (% 97)
Tekrar üreme	3 (% 9)	1 (% 3)

Her iki ilaç da gayet iyi tolere edilmiştir. Azitromisin grubundan yalnız bir hastada (% 3) karın ağrısı ve bulantı gözlenmiştir. Penisilin V alan grupta ise önemli bir yan etki meydana gelmemiştir. Her iki grupta da ilacın kesilmesini gerektirecek bir yan etki gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

AGBHS'ların akut romatizmal ateşe (ARA) neden olabilmeleri nedeniyle, tedavinin asıl amacı, bu etkenin eradike edilmesine yönelik olmalıdır (4,5). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafı.Jan bu konu ile ilgili öneri, penisilinün günde dört dozda ve on gün süreyle uygulanması şeklindedir (15). Son yıllarda ARA insidansında bir artış görülmektedir. Bununla birlikte penisilin ile halen, AGBHS'ların neden olduğu ÜSYİ'lerinde mikroorganizmayı eradike etmede oldukça başarılı sonuçlar alınmaktadır (2, 12).

Ancak penisilinle tedavi edilen bazı streptokoksik ÜSYİ'lerinde, tedavi bitimini takiben alınan boğaz kültürlerinde AGBHS'ların mevcudiyetinin saptanması, bazı olgularda ise penisiline karşı allerjinin tespit edilmesi ve bir takım yan etkilerin ortaya çıkabilmesi nedenleriyle, penisiline alternatif bir tedavinin elde mevcut olması gerekli olacaktır.

Azitromisinin hızlı absorpsiyonu, yüksek orandaki biyoyararlılığı, düşük plazma konsantrasyonlarına karşılık, çok yüksek ve uzun süre hücre ve dokularda birikimi gibi özellikleri nedeniyle, bu tip olgularda penisiline karşı bir seçenek olarak düşünülebilir (6, 14).

AGBHS'ların neden olduğu streptokoksik farenjit tedavisi ile ilgili olarak erişkin yaş grubunda yapılan bir çalışmada, azitromisin verilen hastalarda klinik iyileşmenin % 86.8 oranında tam, % 12.6 oranında hafifleme, % 0.7 oranında ise iyileşmeme şeklinde olduğu; penisilin V alan grupta ise % 77.8'inde şifa, % 21.1'inde kısmi iyileşme ve % 1.1'inde ise tedaviye cevap alınmadığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada mikrobiyolojik olarak AGBHS'ların eradikasyonu azitromisin grubunda % 90.8, penisilin V grubunda ise % 96.6 olarak tespit edilmiştir (9).

Bir diğer çalışma ise, AGBHS'lara bağlı farenjiti olan çocuklarda yapılmıştır. Bu çalışmada azitromisin alan çocukların % 90'ının iyileştiği, % 8'inin kısmi iyileşme gösterdiği, % 2'sinde ise iyileşme olmadığı tespit edilmiştir. Penisilin V alan hastalarda, klinik olarak iyileşmenin % 94, tama yakın düzelse oranının ise % 6 olduğu gösterilmiştir. Bakteriyel eradikasyon oranlarının ise her iki ilaç grubunda da % 95 olduğu bildirilmiştir (8).

Çalışmamızda, gerek klinik, gerekse mikrobiyolojik iyileşme durumları değerlendirildiğinde elde edilen sonuçların, yukarıda bahsedilen çalışmaların sonuçları ile uyum içinde olduğu gözlenmektedir.

Bu konuyla ilgili, daha geniş kapsamlı ve ayrıntılı çalışmaların yapılmasına gerek duyulmasına rağmen, çalışmamızda, çocuklarda günde tek doz alım kolaylığı, üç gün kadar kısa bir süre içinde tedavinin tamamlanması ve yüksek farmakokinetik özelliklerinden dolayı azitromisinin, AGBHS'ların neden olduğu akut farenjit ve tonsillitli çocuklarda, penisilin V tedavisine eşdeğer olduğu ve bu tedaviye alternatif bir tedavi olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Bisno AL: The concept of rheumatogenic and nonrheumatogenic group A streptococci "SE Reed (ed): *Streptococcal Diseases and the Immune Response*" kitabında s 789, Academic Press, New York (1980).
- 2- Bisno AL: Nonsuppurative poststreptococcal sequelae: Rheumatic fever and glomerulonephritis, "GL Mandell, RG Douglas, JE Bennett (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3. baskı" kitabında s 1528, Churchill Livingstone, London (1990).
- 3- Bright GM, Nagel AA, Bordner J, Desai KA, Dibring JN, Nowakowska J, Vincent L, Watrous RM, Sciavolina FC: Synthesis, in vitro and in vivo activity of novel 9-deoxy-9 a-aza-9 a homoerythromycin A derivatives: a new class of macrolides, the azalides, *J Antibiot* 41:1029 (1988).
- 4- Committee on the Prevention of Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis of the American Heart Association: Prevention of rheumatic fever, *Circulation* 70:1118 (1984).
- 5- Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of the American Heart Association: Prevention of rheumatic fever, *Circulation* 78:1082/1988).
- 6- Foulds G: The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues, *J Antimicrob Chemother* 25:73 (1990).
- 7- Foulds G, Chan KH, Johnson JT, Shepard RM, Johnson RB: Concentrations of azithromycin in human tonsillar tissue, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 10:853 (1991).
- 8- Hamill J: Multicenter study of streptococcal infections. Efficacy, safety and toleration of azithromycin and penicillin V in the treatment of pediatric patients with acute pharyngitis due to group a beta-hemolytic streptococci, (abstract), *8 th Mediterranean Congress of Chemotherapy*, Athens (1992).
- 9- Hooton TM: A comparison of azithromycin and penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis, *Am J Med* 91:23 (1991).
- 10- Kliegman RM, Feign RD: Streptococcal infections "RE Behrman (ed): *Nelson Textbook of Pediatrics*, 14. baskı" kitabında s 698, WB Saunders Co, Philadelphia (1991).
- 11- Mandell GL, Sande MA: Antimicrobial agents "AG Gilman, TW Rall, AS Nies, P Taylor (eds): *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8. baskı" kitabında s 1065, Pergamon Press, New York (1990).
- 12- Markowitz M, Kaplan EL: Reappearance of rheumatic fever, *Adv Pediatr* 36:39 (1989).
- 13- Moellerin RC: Introduction: Revolutionary changes in the macrolide and azalid antibiotics, *Am J Med* 91:3 (1991).
- 14- Norrby SR: Azithromycin: An antibiotic with unusual properties, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 10:805 (1991).
- 15- Report of WHO Study Group: Rheumatic fever and rheumatic heart disease, No: 764, World Health Organisation, Geneva (1988).