

# Akut Otitis Media Tedavisi

Uzm. Dr. Selim ÖNCEL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, ANKARA

Otitis media, orta kulağın mukoperiostal epitelinin iltihabıdır (1). Otitis medianın akut otitis media (AOM), efüzyonlu otitis media, kronik efüzyonlu otitis media ve kronik süperatif otitis media gibi klinik biçimleri vardır.

AOM, özellikle çocuklarda çok sık görülen bir enfeksiyondur. İnsidansı; iki yaşından küçük çocuklarda %50, erişkinlerde %0.25 civarındadır (2). Çocukların %90'ı, iki yaşına gelene kadar en az bir kez AOM geçirir (3). Bu kadar sık görülmesine rağmen AOM'nin tedavi uygulamalarında ülkemizde ve tüm dünyada gereksiz antibiyotik kullanımı veya eksik dozajda ilaç verilmesi gibi sorunlar olduğu gözlenmektedir. Bu yazı; son bilgiler ışığında, pratisyen hekimlik, aile hekimliği, çocuk sağlığı ve hastalıkları ve kulak-burun-boğaz alanında çalışan hekimler için bir kılavuz olması amacıyla kaleme alınmıştır.

## TANI

Otitis medianın tedavisine karar vermeden önce hastalığın efüzyonlu otitis media mı? yoksa AOM mi? olduğuna karar vermek gerekir (4). AOM'nin kesin tanısı için hastanın klinik değerlendirilmesinde üç şey aranır: Anamnezde belirtilerin ve bulguların akut başlangıçlı olması, orta kulak efüzyonu (OKE) ve akut iltihap belirtileri veya bulguları.

Fizik muayenede aranması gerekli ilk şey, OKE'nin varlığıdır. Kulak akıntısı, kulak zarının bombe görünmesi, kulak zarının arkasında kabarcıklar veya hava-sıvı seviyesi görülmesi veya kulak zarının hareketlerinde azalma saptanması OKE'yi işaret eder. Kulak zarı hareketlerindeki azalmayı tespit edebilmek için pnömatik otoskopi yapılması gereklidir. Otoskoba bağlı bir puar yardımıyla yapılan bu yöntemin öğretilmesi, tıp fakültelerinin müfredatında bulunmalıdır ve hekimler, pnömatik otoskopiye öğrenmek için gerekli çabayı sarfetmelidir (5).

OKE saptandıktan sonra hastada akut iltihap bulgularının olup olmadığına bakılır. Bu bulgular kulak zarında belirgin kızarıklık ve kulak ağrısıdır. Kulak ağrısı, bebeklerde daha önce var olmayan kulak çekiştirme veya kulak ovma hareketleri ile de kendini gösterebilir. OKE mevcutsa, ancak akut iltihap bulgularından en az birinin varlığı gösterilememişse tanı, efüzyonlu otitis media'dır ve farklı bir tedavi yaklaşımı gerektirir.

Timpan zarın perforasyonu, AOM'nin en sık görülen komplikasyonudur. Perforasyonlu AOM ile otitis eksternayı ayırt etmek güç olabilir: Perforasyonlu AOM'de kulak ağrısı gittikçe artıp kulağın akması ile azalırken, otitis eksternada kulak akıntısı ile ağrı arasında bir ilişki yoktur (3).

## ETKENLER

AOM'lerin %25'inde orta kulak sıvısında hiçbir patojen mikroorganizma saptanamaz. AOM'lerin %5-48'inden (hastaların yaklaşık 1/4'ü) virüsler sorumludur. Son zamanlarda AOM'nin, virüslerin,

## Management of Acute Otitis Media

**Anabtar Kelimeler:** Akut otitis media, tedavi

**Key Words:** Acute otitis media, treatment

bakteriyel patojenlerin nazofarenksten orta kulağa yayılmalarını kolaylaştıran bir koinfeksiyon olduğu görüşü yaygınlık kazanmaktadır; nitekim AOM'li hastaların orta kulak sıvılarının %15'inde hem bakteri hem de virüs tespit edilmiştir (3). AOM'lerin %55'inde ise tek sorumlu, bakteriler gibi görünmektedir.

AOM'nin en sık rastlanan bakteriyel etkenleri *Streptococcus pneumoniae* (%40-50), tiplendirilemeyen *Haemophilus influenzae* (%20-30) ve *Moraxella catarrhalis* (%10-15)'tir (3,4). *Staphylococcus aureus* ve A grubu beta-hemolitik streptokoklar (*Streptococcus pyogenes*), daha seyrek rastlanan etkenler arasındadır.

Perforasyonlu AOM'lerdeki etken mikroorganizmaların sıklık sıralamasında ilk üç sırada yine *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* yer alır, ancak *S. pyogenes* ve *S. aureus* oranı, perforasyonsuz AOM'lere göre yüksektir.

Mikoplazmaların AOM'de önemli bir role sahip olup olmadığını araştırılmıştır. Bu amaçla *Mycoplasma pneumoniae*'ya karşı bağışıklığı bulunmayan erişkinlere *M. pneumoniae* inoküle edildiğinde büllöz mirenjit geliştiği görülmüştür. Palma ve arkadaşları tarafından 82 büllöz mirenjitli çocuk üzerinde yapılan bir araştırmada en sık rastlanan etkenler yine *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* olarak saptanmış; *M. pneumoniae* yalıtılamamıştır. Klein ve Telele'nin yaptığı bir çalışmada 771 AOM'li hastadan alınan orta kulak sıvısı örneklerinin yalnızca birinde *M. pneumoniae* yalıtılabilmektedir. Bu veriler, *M. pneumoniae*'nın AOM'de ve büllöz mirenjitte çok az bir rolü olduğunu göstermektedir; dolayısıyla AOM tedavisinde seçilecek antibiyotiklerin etki spektrumunun *M. pneumoniae*'yı kapsamaması gerekmez (1).

### ANTİBİYOTİK DİRENCİ

*S. pneumoniae*'daki direnç, penisilin bağlayan proteinler (PBP)'deki değişikliklerle meydana gelir. *S. pneumoniae*'ya ait altı değişik PBP (1A, 1B, 2A, 2B, 2X ve 3) bilinmektedir. Bu proteinlerin yapılarındaki değişiklikler, penisilin mikroorganizmaya karşı afinitesini değiştirebilir. Bu değişiklik, afinite azalması şeklinde olursa penisiline dirençli *S. pneumoniae*'dan (PDSP) bahsedilir ve bu proteinlerdeki değişiklik ne kadar çoksa, penisilin direnci de o kadar fazla olur. Penisilin direnci ne kadar fazlaysa bakterinin diğer antibiyotiklere karşı dirençli olma olasılığı da o derece yüksektir. Günümüzde, *S. pneumoniae*'ların %50'si, tiplendirilemeyen *H. influenzae* suşlarının yaklaşık %40'ı, *M. catarrhalis* suşlarının ise tamamına yakını aminopenisilinlere (ampisilin ve amoksisilin) dirençlidir.

PBP'lerdeki değişikliklerle oluşan direnç yüzünden AOM tedavisinde ilk seçenek olan amoksisilini kullanmaktan vazgeçmek gerekmez. Bu direnci kırmak olanaklıdır. Bunun için beta-laktam antibiyotik, infeksiyon yerinde -yeterli bir süre boyunca- daha yüksek derişimlerde bulunmalıdır. Bu da hastaya daha yüksek dozajlarda antibiyotik vermek anlamına gelir. PDSP'ler yüksek dozajda (standart dozajın iki katı) verilen amoksisiline ve amoksisilin-klavulanik asite, sefuroksime, seftriaksona, vankomisine ve yeni kinolonlara duyarlıdır; ancak kinolonlar, çocuklarda, kırık dokü toksisitesi riski nedeniyle mecbur kalınmadıkça kullanılmamalıdır.

*S. pneumoniae* suşları arasında makrolid direnci de yaygındır (%30 civarında). Pnömonoklarda makrolid direnci, iki düzenekle meydana gelir ve bu düzeneklerden her birini yöneten bir gen vardır: *mefA* geni, makrolidlerin bakteri içinde birikmesini önleyen eflüks pompasından sorumludur; bu biyokimyasal pompa düzeneği sonucunda meydana gelen direnç, orta düzeyde bir dirençtir. *ErmB* geni, ribozom metilazlarının yapımından sorumludur. Bu metilazlar, makrolidlerin bağlanarak işlev görmesini durdurdıkları bakteri ribozomunu oluşturan ribonükleik asidin yapısını değiştirirler. Sonuçta makrolidler, yapısı değişmiş ribozoma bağlanamazlar. Bu düzenekle ortaya çıkan direnç, yüksek bir dirençtir ve klindamisine direnç de bu ikinci düzenekle meydana gelir. PBP'lerle meydana gelen dirençten farklı olarak, makrolid direncini antibiyotik dozajını artırarak kırmak mümkün değildir.

AOM'nin sık görülen etkenlerinden *H. influenzae*'da ve *M. catarrhalis*'te antibiyotik direnci, genellikle bakterinin beta-laktamaz üretmesine bağlıdır. Bu direnci de ilaç dozajını artırarak yenmek mümkün değildir. *H. influenzae* suşlarından bazılarında direnç, bakterinin yapısındaki PBP'leri değiştirmesiyle de ortaya çıkabilir.

### KULAK AĞRISININ GİDERİLMESİ

Tedavinin ilk aşaması, kulak ağrısının giderilmesidir. Kulak ağrısının giderilmesi, özellikle küçük çocuklarda yeterince üzerinde durulmayan bir kavramdır. Hasta kulak ağrısını sözle, kulağını çekiştirmeyle veya ağlamasıyla ifade ediyorsa, mutlaka analjezi sağlanmalıdır (6).

AOM'li çocuklarda analjezi sağlamanın en etkili yolu, parasetamol (10-15 mg/kg/doz, en az dört saat arayla) veya ibuprofen (5-10 mg/kg/doz, altı-sekiz saat arayla) kullanmaktır. Topikal ajanlardan benzo-kainin parasetamolle birlikte kullanıldığında kısa sü-

reli bir ilave etkisinin olduğunu gösteren bir araştırma vardır. Otitis mediada kulağa gliserin damlatılması, timpan zarın gerginliğini azaltarak kulak ağrısını hafifletebilir. Bazı hekimler, lokal sıcak uygulanmasının önerildiği tek iltihabi durum olarak AOM'yi gösterir ve dıştan sıcak uygulamasının kulak ağrısı üzerinde etkili olduğunu belirtir. İnatçı kulak ağrısı olanlarda ve medikal tedaviye yanıtız OKE'lerde mirengotomi uygulanabilir.

### ANTİBİYOTİK VERMEDEN GÖZLEM

Komplike olmamış AOM'nin tedavisi, dünyanın her yerinde ampiriktir; bir başka deyişle, orta kulak sıvısı örneği alarak etkeni izole etmek amacıyla timpanosentez yapılması, rutin bir uygulama değildir. Et-yolojisinde virüslerin önemli yer tutmasına karşın her AOM olgusu, bakteriyel bir etkene bağlı olarak meydana geldiği farz edilerek tedavi edilir.

Etken bakteri olsa bile AOM'nin tedavisinde antibiyotik kullanmanın gerekli olup olmadığı sorgulanmaktadır. AOM'li çocukların %80'i, antibiyotik verilmeden 7-14 günde klinik olarak iyileşir. Klinik iyileşme oranı, antibiyotik verilenlerde %95'tir. Antibiyotik verilen AOM'li 7-20 çocuktan sadece biri gerçekten bu tedaviden yarar görür. *S. pneumoniae*'ya bağlı AOM'lerin %20'si, *H. influenzae*'ya bağlı AOM'lerin %50'si, *M. catarrhalis*'e bağlı AOM'lerin ise %75-90'ı kendiliğinden iyileşir. Kendiliğinden iyileşme oranı, iki yaşından büyüklerde daha yüksektir (3).

Tüm bu veriler dikkate alındığında semptomlar sebat etmediği ya da kötüleşmediği takdirde AOM'li çocukları iki-üç gün boyunca antibiyotik vermeden gözlemek, tamı koyar koymaz antibiyotik başlama yaklaşımına bir seçenek olabilir; böylece antibiyotiklere bağlı yan etkiler asgariye incek ve antibiyotiklere direnç gelişme hızı da azalacaktır (7). Bu yaklaşımı seçerken AOM etkenlerinin büyük çoğunluğunun patojenik bakteriler olduğunu, hastalığa bağlı belirtilerin ve bulguların, kendiliğinden iyileşmeye bırakılan hastalara göre çok daha hızlı gerilediğini ve antibiyotik tedavisinin AOM'nin süpüratif komplikasyonlarını önleyebileceğini akılda tutmak gerekir; yine de şimdiye kadar yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar, AOM'de hemen antibiyotik başlanması ile gözlem seçeneğinin benimsenmesi arasında AOM'nin komplikasyonlarından mastoiditin ve menenjitin engellenmesi yönünden bir fark olmadığını telkin etmektedir. İki tedavi yaklaşımının sonuçları, Tablo 1'de karşılaştırılmıştır (8).

AOM'li bir hastanın antibiyotiksiz iyileşme olasılığını etkileyen iki önemli etken, ilk muayenedeki belirtilerin ve bulguların şiddeti ve hastanın yaşıdır. Kaleida ve arkadaşları, AOM'li hastalarını şiddetli ve şiddetli olmayan diye iki gruba ayırmışlar, bu iki gruba da plasebo ve amoksisilin alanlar olarak iki gruba bölmüşlerdir. Sonuçta amoksisilin plaseboya üstünlüğü (tedavi başarısındaki fark), hastalığı şiddetli olmayanlarda %3.8'de kalırken, şiddetli AOM geçirenlerde %13.9 olmuştur. Bu çalışmada plasebo alan iki ya-

**Tablo 1.** Akut otitis mediada antibiyotiksiz izlem ile antibiyotik tedavisinin sonuçları (8).

AOM'nin sonucu	Başlangıçta antibiyotik verilirse	Başlangıçta hasta antibiyotiksiz 48-72 saat gözlenirse	p değeri
Yirmidört saatte semptomatik iyileşme	%60	%59	Fark anlamlı değil
İki-üç gün içinde semptomatik iyileşme	%91	%87	Fark anlamlı değil
Dört-yedi gün içinde semptomatik iyileşme	%79	%71	Fark anlamlı değil
Yedi-ondört günde klinik iyileşme	%82	%72	Fark anlamlı değil
Ağrı süresi (gün)	2.8	3.3	Fark anlamlı değil
Ağlama süresi (gün)	0.5	1.4	< 0.001
Kullanılan analjezik miktarı (doz)	2.3	4.1	0.004
Ateş süresi (gün)	2.0	3.0	0.004
Mastoidit veya süpüratif komplikasyon gelişme sıklığı	%0.59	%0.17	Fark anlamlı değil
Dört-altı hafta süren orta kulak efüzyonu	%45	%48	Fark anlamlı değil
Üç ay süren orta kulak efüzyonu	%21	%26	Fark anlamlı değil
İshal veya kusma	%16	-	-
Deri döküntüsü	%2	-	-

şından büyük çocuklarda tedavi başarısızlığı %5.5 iken, iki yaşından küçüklerde bu oran %9.8'dir (9).

Antibiyotik vermeden gözlem seçeneğine karar verirken çocuğun yaşı, AOM tanısının kesin olup olmaması, hastalığın şiddeti ve hasta yakınının gerektiğinde hekime ulaşabilirliği dikkate alınmalıdır. Altı ay-iki yaş arasındaki çocukların antibiyotik verilmeden gözlenmesi için hem çocuğun hastalığının şiddetli olmaması hem de AOM tanısının şüpheli olması gerekir. İki yaşındaki ve iki yaşından daha büyük çocuklarda gözlem seçeneğinin uygulanabilmesi için bu iki durumdan birinin bulunması yeterlidir; yani ya hastalığın şiddetli olmaması ya da AOM tanısının şüpheli olması şartı gereklidir. Altı aydan küçük bebeklerde, sistemik olarak hasta görünümü çocuklarda, tekrarlayan AOM öyküsü olanlarda, izlemelerinin yapılması kuşkulu olan çocuklarda ve bağışıklık sistemi baskılanmış olanlarda gözlem seçeneğinin uygulanması önerilmez. AOM'de antibiyotiksiz izleme karar verme ölçütleri Tablo 2'de gösterilmiştir (8).

Sonuç olarak, AOM'de antibiyotiksiz gözlem; bir endikasyon değil, bir seçenektir; çocuğun sağlığını tehlikeye sokabilecek durumlarda uygulanmamalıdır.

**Tablo 2.** Akut otitis mediada antibiyotiksiz izleme karar verme ölçütleri (8).

Yaş	AOM tanısı kesin*	AOM tanısı şüpheli**
< 6 ay	Antibiyotik veriniz.	Antibiyotik veriniz.
6 ay-2 yaş	Antibiyotik veriniz.	Hastalık şiddetliyse antibiyotik veriniz. Hastalık şiddetli değilse gözlem seçeneği*** uygulanabilir.
≥ 2 yaş	Hastalık şiddetliyse antibiyotik veriniz. Hastalık şiddetli değilse gözlem seçeneği*** uygulanabilir.	Gözlem seçeneği*** uygulanabilir.

\* Kesin tanı: Ani başlangıç + orta kulak efüzyonu varlığı + orta kulak iltihabı belirti ve bulguları.

\*\* Şiddetli olmayan hastalık: Hafif kulak ağrısı ve son 24 saatte vücut sıcaklığı < 39°C. Şiddetli hastalık: Orta-şiddetli kulak ağrısı ve son 24 saatte vücut sıcaklığı ≥ 39°C.

\*\*\* Gözlem seçeneği, AOM'li çocuğun antibiyotik verilmeden 48-72 saat gözlenmesidir. Sadece çocuğun kontrole getirilmesinden emin olunursa ve ebeveynin gereğinde hekime ulaşabilme olanağı varsa uygulanmalıdır.

## TEDAVİ İLKELERİ

AOM genellikle hafif şiddette ve kendini sınırlayan bir infeksiyon olmasına karşın hekimlerin çoğu; hastalığın süresini ve yakınmaların şiddetini azaltmak, kronik otitis media oluşumunu ve AOM'nin bazen tehlikeli olabilen komplikasyonlarını (kolesteatom oluşumu, kulak zarı perforasyonu, kulak kemikçiklerinde harabiyet, iletim tipi işitme kaybı, fasiyal sinir paralizisi, labirentit, sensörinöral işitme kaybı, mastoidit, petrozit, menenjit, beyin apsesi, epidural ve subdural apse, lateral sinüs trombozu, otitik hidrosefali) önlemek amacıyla antibiyotiklere başvurur. Antibiyotiklerin çoğunun orta kulak sıvısı konsantrasyonu, kan konsantrasyonunun %20-50'si kadardır. Tedavide kullanılacak antibiyotik, bu konsantrasyonda AOM'nin en sık görülen üç etkeni olan *S. pneumoniae*'ya, *H. influenzae*'ya ve *M. catarrhalis*'e karşı etkili olmalıdır.

Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK), 18-24 saatlik bir inkübasyon dönemi içinde bakterilerin belirli bir oranının üremesini engelleyen antibiyotik konsantrasyonu demektir. Bir antibiyotiğin bakterileri etkili bir biçimde öldürebilmesi için o antibiyotiğin serbest şeklinin infeksiyon bölgesindeki konsantrasyonunun, ardışık iki ilaç dozu arasındaki sürenin %40-50'si boyunca o mikroorganizma için MİK değerinin üzerinde olması gerekir. Bu durum, iki ardışık doz arasındaki sürenin %60-70'inde gerçekleştiğinde antibiyotiğin mikroorganizmayı öldürme etkisi maksimumdur (1). PBP'lerde meydana gelen yapısal değişikliklerle penisilin *S. pneumoniae* için MİK değeri yükselir. Bu nedenle ilacın orta kulak sıvısı içinde yeterli konsantrasyona ulaşabilmesini ve yeterli süre bu konsantrasyonu sürdürebilmesi için verilen ilaç miktarını (dozajı) artırmak gerekir.

AOM tedavisinde kullanılacak 20 civarında antibiyotik bulunmaktadır. Bunların arasında komplikasyonsuz AOM'si olan çocuklarda ve yetişkinlerde tedavinin başında ilk seçilecek antibiyotik, amoksisilin olmalıdır (1-4). Amoksisilin AOM'de ilk tercih olmasının nedenleri; çeyrek yüzyılı aşkın bir süredir AOM tedavisindeki klinik başarısı, ucuz olması, tadının çocukların alabileceği kadar iyi olması ve düşük yan etki profilidir (10). Amoksisilin, zirve plazma konsantrasyonuna, alınmasından 1-1.5 saat sonra ulaşır. Zirve konsantrasyona ulaşma süresi, orta kulak sıvısı için üç saattir.

Amoksisilin klinik başarısı üzerinde kabaca bir hesap yapılacak olursa, yüksek dozaj amoksisilin kullanıldığında AOM'de etken *S. pneumoniae* ise penisiline dirençli ya da dirençsiz, hemen hemen bütün

suşlara karşı tam bir etkinin sağlanmış olduğu görülür. *H. influenzae*'nin AOM'deki sıklığı yaklaşık olarak %30'dur, *H. influenzae* suşlarının yaklaşık %30'u beta-laktamaz üretir ve *H. influenzae*'ya bağlı AOM hastalarının yarısı beta-laktamaz üretiminden bağımsız olarak kendiliğinden iyileşir. *M. catarrhalis*'in AOM'deki sıklığı yaklaşık olarak %10'dur, *M. catarrhalis* suşlarının yaklaşık %75'i beta-laktamaz üretir ve *M. catarrhalis*'e bağlı AOM hastalarının çoğu (en az yarısı) beta-laktamaz üretiminden bağımsız olarak kendiliğinden iyileşir. Bu hesaba göre bir AOM hastasında etkenin beta-laktamaz üreten bir etken olma olasılığı, yaklaşık olarak %16'dır. Bunların çoğunun (en az yarısının) kendiliğinden iyileşeceği göz önünde tutulursa, tedavinin başında amoksisilin verilmişse klinik başarısızlık olasılığı %8 olacaktır (11). Bu durumda %92'lik bir klinik başarı ortaya çıkar ki, bu oldukça yüksek bir başarıdır; kaldı ki tedavinin başlangıcından 72 saat sonra hala klinik düzelme belirtisi göstermemiş bu hastalarda AOM tedavisinde ikinci sırada tutulması önerilen ilaçlar devreye sokularak klinik başarı bunlarla sağlanabilir. Sonuç olarak, her ne kadar *H. influenzae*'nin ve *M. catarrhalis*'in beta-laktamaz üreten suşlarında etkili değilse de, ilk tercih olarak amoksisilinin yerine başka bir antibiyotik kullanmayı düşünmek gereksizdir. Amoksisilin, AOM'de standart dozajda (25-50 mg/kg/gün, üç bölünmüş dozda; azami dozaj: 2-3 g/gün) (erişkinlerde günde üç kez 250-500 mg) veya yüksek dozajda (80-100 mg/kg/gün, iki bölünmüş dozda; azami dozaj: 2-3 g/gün) (erişkinlerde günde üç kez 1 g) verilir. Amoksisilinin tek başına -veya amoksisilin-klavulanik asitin bir bileşeni olarak standart (mutad) veya yüksek dozajda verilmesi kararı, tamamen hastanın AOM'sinin PDSP'ye bağlı olma riskine göre verilir. Hastanın son bir ay içinde antibiyotik kullanmış olması, anaokuluna gitmesi veya iki yaşından küçük olması durumunda AOM etkeninin PDSP olma olasılığı yüksektir; dolayısıyla böyle hastalara amoksisilini yüksek dozajdan vermek uygun olur. Amoksisilin yüksek dozajda verildiğinde gastrointestinal yan etkilerin sıklığı veya şiddeti anlamlı bir şekilde artmaz; çünkü amoksisilinin gastrointestinal yan etkilerinin ortaya çıkma olasılığı dozajdan bağımsızdır.

Hastanın beta-laktam ilaçlara karşı allerjisi varsa şöyle bir yol izlenebilir: Eğer allerji öyküsü belirsizse veya allerji öyküsü sadece döküntüden ibaretse, oral ikinci kuşak sefalosporinlerden sefuroksim aksetil (30 mg/kg/gün, iki dozda; azami dozaj: 500 mg/gün) (erişkinlerde günde iki kez 250-500 mg) veya sefprozil (30 mg/kg/gün, iki dozda; azami dozaj:

1 g/gün) (erişkinlerde günde tek doz 500-1000 mg) verilmelidir. Anafilaksi veya ürtiker gibi IgE aracılı bir reaksiyon söz konusuysa penisilinlerin yanı sıra, çapraz reaksiyon tehlikesinin yüksek olması nedeniyle, sefalosporinlerden de kaçınmak gerekir. Bu durumda azitromisin (üç günlük tedavi: ardışık üç gün boyunca 10 mg/kg, günde tek doz veya beş günlük tedavi: ilk gün 10 mg/kg, bunu izleyen dört gün boyunca 5 mg/kg; azami dozaj: ilk gün 500 mg/gün, ikinci-dördüncü gün 250 mg/gün) (erişkinlerde üç günlük tedavi: ardışık üç gün boyunca 500 mg, günde tek doz veya beş günlük tedavi: ilk gün 500 mg/gün, ikinci-dördüncü gün 250 mg/gün) iyi bir seçenektir. Klaritromisin (15 mg/kg/gün, iki dozda; azami dozaj: 1 g/gün) (erişkinde günde iki kez 250-500 mg) veya eritromisin (50 mg/kg/gün, üç-dört dozda, azami dozaj: 2 g/gün) (erişkinde 1-4 g/gün, dört dozda) tedavileri de kullanılabilir; ancak *S. pneumoniae* suşlarının makrolidlere %20-30 oranında dirençli oldukları göz önünde tutulmalıdır. Trimetoprim-sülfametoksazol (8-10 mg/kg/gün, iki dozda; azami dozaj: 320 mg/gün) (erişkinde günde iki kez 160 mg) denenebilir, ancak AOM PDSP'ye veya *H. influenzae*'ya bağlıysa tedavi başarısızlığı olasılığı yüksektir. AOM'de kullanılabilecek antibiyotiklerden sefaklor (20-40 mg/kg/gün, iki dozda; azami dozaj: 4 g/gün) (erişkinde günde üç kez 250-500 mg) ve lorakarbef (30 mg/kg/gün, günde tek doz; azami doz: 800 mg) (günde iki kez 400 mg), PDSP'ye yüksek dozaj amoksisilinden daha az etkilidir (12).

Perforasyonlu otitis mediyaların tedavisi, perforasyonsuz AOM gibidir; ek olarak ofloksasinli kulak damlaları kullanılabilir (13).

### TEDAVİ SÜRESİ

Tedavi süresi iki yaşın altında 10 gün, iki yaş ve daha yukarısında beş-yedi gün olmalıdır. Bu süreler, komplikasyonsuz hastalar ve azitromisin dışındaki antibiyotikler içindir; komplikasyon varlığında ve şiddetli AOM'lerde tedavi süresi uzatılabilir.

### TEDAVİ BAŞARISIZLIĞI

Üç günlük antibiyotiksiz gözlemden veya antibiyotik tedavisinden sonra kulak ağrısında, ateşte, kulak zarlarındaki bombelikte veya otorede hiçbir değişikliğin olmaması AOM'de tedavi başarısızlığı olarak tanımlanır. AOM'ye özgü olmayan belirtilerde ve bulgular da (örneğin; burun akıntısı, OKE) azalma olmaması klinik başarısızlık olarak değerlendirilmemelidir.

Antibiyotik verilmeden gözlenen bir çocuğun 48-72 saatte iyileşme göstermemesi durumunda semptom-

larının şiddetine göre, yüksek dozajda amoksisilin (80-100 mg/kg/gün, iki bölünmüş dozda; azami dozaj: 2-3 g/gün) (erişkinlerde günde üç kez 1 g) veya yüksek dozajda amoksisilin-klavulanik asit (amoksisilin bileşeni üzerinden 80-100 mg/kg/gün, iki bölünmüş dozda; azami dozaj: 2-3 g/gün) (erişkinlerde günde üç kez 1 g) başlanmalıdır.

İlk tedavi olarak standart dozajda verilen amoksisilinden yarar görmeyen hastalarda ikinci seçenek ilaçlara geçilir. Bunlar; ilk seçenek olan amoksisilin'in etki etmediği PDSP'ye etkili olmalı, bunun yanı sıra *H. influenzae*'nin ve *M. catarrhalis*'in beta-laktamaz üreten suşlarını da kapsamalıdır. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin bünyesinde oluşturulan İlaç Dirençli *S. pneumoniae* Terapötik Çalışma Grubu'na göre bu özelliklere layıkıyla sahip üç ilaç vardır: Amoksisilin-klavulanik asit (yüksek dozaj), sefuroksim aksetil ve seftriakson (kas içi). Bunlardan oral yolla kullanılanlar (amoksisilin-klavulanik asit ve sefuroksim aksetil) tedavi başarısızlığı durumunda ilk tercih edilecek ilaçlardır; ancak kusma gibi nedenlerle oral tedavinin mümkün olmadığı, amoksisilin-klavulanik asit veya sefuroksim kullanımı sonucunda da tedavi başarısızlığı görüldüğü veya tanısal timpanosentezde yüksek dirençli *S. pneumoniae* bulunduğu durumlarda seftriakson kullanılabilir.

Kas içi seftriakson (50 mg/kg, günde tek doz) AOM'de etkili bir antibiyotiktir; ancak yalnızca parenteral yolla verilebilmesi, mikroflorayı olumsuz yönde etkilemesi ve bakterilerde direnç gelişimine yol açması gibi dezavantajları vardır. *H. influenzae*'ya, *M. catarrhalis*'e veya penisiline duyarlı *S. pneumoniae*'ya bağlı AOM'lerde 50 mg/kg'lık tek doz; %100'e yakın bir başarı sağlar. Etken PDSP olduğunda (penisilin için MİK > 1.0 µg/mL) bakteriyolojik kür oranı ikinci dozda %52, üçüncü dozda %97'dir. Seftriaksonu her hastada daima aynı sayıda dozda kullanmak yerine, her dozdan sonra iki gün beklemek ve sonraki dozların yapılmasına klinik yanıtı göre karar vermek uygun bir davranış olacaktır.

Klindamisin (10-30 mg/kg/gün, üç-dört dozda; azami dozaj: 1.8 mg/gün), (erişkinlerde günde üç-dört kez 150-450 mg) de diğer antibiyotiklere yanıtız AOM'lerde kullanılacak bir ilaçtır; ancak *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* üzerine etkili değildir. Makrolidlere dirençli *S. pneumoniae* suşlarının genellikle klindamisine de dirençli olduklarını akıldak tutmak gerekir.

İkinci seçenek ilaçlarla da tatminkar bir klinik yanıt alınamazsa, mirengotomi veya timpanosentez açısından bir kulak-burun-boğaz uzmanına danışılabilir. Her iki girişim de, kulak ağrısını belirgin şekilde ve hızla azaltır. Mirengotomi, AOM komplikasyonlarından mastoidit, labirentit, santral sinir sistemi infeksiyonu mevcutsa ve bağışıklık baskılanması durumunda yararlıdır. Kusma, letarji gibi iltihabın orta kulakla sınırlı olmadığını telkin eden bulguları olan küçük bebeklerde timpanosentez yapılması ve orta kulak sıvısından kültür alınması önerilmektedir.

### TEDAVİ SONRASI KONTROL MUAYENESİ

Kontrol muayenesinin zamanı için önerilen sabit bir süre yoktur. Bu süre, hekime ve hastanın durumuna göre değişiklik gösterir. Örneğin; AOM'yi şiddetli geçiren bir bebek veya hangi yaşta olursa olsun kulak ağrısı devam eden bir hasta, tedavinin başlangıcından sonraki birkaç gün içinde tekrar değerlendirilmelidir. Kırksekiz-yetmişiki saat içinde durumu iyiye gitmeyen hastalar, yeniden muayene edilmelidir; eğer tedavi uyuncundan emin olunursa ve yeni bir infeksiyon odağı yoksa, durum tedavi başarısızlığı olarak kabul edilip gerekli antibiyotik değişikliği yapılmalıdır.

Tekrarlayan AOM öyküsü olan bir hasta, iki hafta sonra kontrole çağırılabilir. İlk kez AOM geçiren ve hızla iyileşen bir çocuğun kontrolü bir ay sonra yapılabilir. Bu çocuk büyük bir çocuksa, kontrole çağırılması gerekmeyebilir.

Perfore olmuş bir kulak zarı genellikle 24-72 saat içinde kendiliğinden iyileştiğinden kontrol muayenesinde kulak akıntısının durmuş ve kulak zarının eski bütünlüğüne kavuşmuş olması beklenir.

OKE, klinik iyileşmeden haftalarca, hatta aylarca sonra bile devam edebilir. AOM'li çocukların %50-60'ında 10 günlük tedavi sonrası OKE sürmektedir. Bu oran, tedaviyi izleyen bir ayın sonunda %30-40'a, ikinci ayın sonunda ise %20'ye iner. Tedaviden üç ay sonra, kulağında hala efüzyon bulunan çocukların oranı %10'un altındadır. Efüzyonu tedavi etmek için yeniden antibiyotik tedavisine başlamak, efüzyonun iyileşmesini hızlandırmadığı gibi, PDSP ile oluşabilecek kolonizasyon ve invaziv hastalık risklerini artırır. Üç ayı aşkın medikal tedaviye yanıt vermeyen OKE'lerde timpanostomi tüpü yerleştirilmesi yarar sağlayabilir. Adenoidektomi, efüzyonu uzun süre kalan çocuklarda efüzyonun sebat etme süresini kısaltabilir.

## TEKRARLAYAN OTİTİS MEDİA ve KORUNMA

İlk kez AOM geçiren çocuklarda üç ay içinde AOM'nin tekrarlama oranı; iki yaşından küçüklerde %55, iki-beş yaşındakilerde %25, beş yaşından büyüklerde %10'dur. Tekrarlayan otitis mediada en sık görülen etken, yine *S. pneumoniae*'dir. AOM tedavinin bitiminden birkaç gün sonra tekrarlarsa, etken genellikle daha önce geçirilen infeksiyondaki etkindir ve nedeni, mikroorganizmanın orta kulaktan veya nazofarenksten eradikasyonunun sağlanamamasıdır; dolayısıyla başlangıçta yanıt alınan ilaç hangi gruptansa (ilk seçenek veya ikinci seçenek antibiyotikler) hastanın yine o gruptan bir antibiyotikle tedavi edilmesi önerilir. AOM iki hafta ya da daha sonra tekrarlarsa, buradaki etkenin olasılıkla ilk infeksiyondan farklı olduğu düşünülür; dolayısıyla daha önceki tedaviden bağımsız olarak, yeni başlanacak tedavide ilk seçenek ilaçlardan birinin kullanılması uygun olur.

Son altı ayda üçten fazla veya son bir yılda dörtten fazla AOM atağı geçirme, tekrarlayan (rekürren) otitis media olarak adlandırılır. Tekrarlayan otitis mediatalı çocuklarda antibiyotik profilaksisinin etkili olduğu kanıtlanmıştır. Mandel ve arkadaşları, profilaksinin AOM sayısını çocuk başına 1.04'ten 0.28'e düşürdüğünü saptamışlar, en belirgin azalmanın altı ay-iki yaş arasındaki çocuklarda ve zamanla AOM geçirme sıklığı azalma göstermeyen çocuklarda meydana geldiğini görmüşlerdir.

Antimikrobiyal profilaksi, patojenlerin nazofarenkstekteki sıklığını azaltarak AOM atağı sayısını azaltır; ancak AOM'yi önlemek için antibiyotik kullanılması, toplumda PDSP'nin yaygınlaşmasında önemli bir etkindir; bu nedenle AOM'de kemoprofilaksi, yalnızca şiddetli ve tekrarlayan infeksiyonu olanlarda ve AOM'nin daha sık görüldüğü kış ve ilkbahar mevsimlerinde uygulanmalıdır. Profilakside günde tek doz halinde sülfizoksazol (50 mg/kg, gece yatarken) veya amoksisilin (20 mg/kg, gece yatarken) kullanılır. Sefalosporinler, profilakside etkili değildir. Sülfizoksazol, tekrarlayan AOM ataklarını engellerken, beta-laktamaz üreten bakteri ve PDSP kolonizasyonunu artırmaz; bu konuda amoksisiline karşı üstün gibi görünmektedir.

Profilaksi süresi, altı ayı geçmemelidir. Daha uzun süreli profilaksi verilmesi durumunda ilacın etkisi azalır ve bakterilerin direnç kazanma oranı artar.

Tekrarlayan otitis media profilaksisinde ek olarak kullanılacak bir yöntem, aktif bağışıklamadır.

Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde rutin aşılama takvimine giren konjuge pnömokok aşısı ve grip (influenza) aşısı AOM'yi önleyebilir (14). Konjuge pnömokok aşısı, aşısındaki *S. pneumoniae* suşlarına bağlı ve genel AOM sıklığını azaltmaktadır. Pnömokok aşısı; AOM ataklarını %7, timpanostomi tüpü takılması operasyonlarını ise %23 oranında azaltır. Pnömokok aşısı olanlarda pnömokoka bağlı AOM'ler %34, aşısındaki suşlara bağlı AOM'ler %57 oranında azalır; ancak aşı dışı pnömokok suşlarıyla oluşan AOM'lerde %33, *H. influenzae* AOM'lerinde %11 artış olur. Bu veriler; aşının içeriğindeki pnömokok suşlarının nazofarenkstekteki kolonizasyonunu azalttığı, ancak bunların yerini aşı dışı mikroorganizmaların aldığı şeklinde yorumlanabilir. Grip aşısının, anaokulu çocuklarında AOM sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Bu sonuç, virüs infeksiyonlarının AOM'nin patogenezindeki kolaylaştırıcı rollerini bir kez daha ortaya koymaktadır. İnfluenza aşısının hem rutin kullanımda olan intramusküler biçimi, hem de deneysel aşamada olan intranasal biçimi, altı ay-üç yaş arası çocuklardaki AOM'ye karşı koruyucudur (15,16). *H. influenzae* tip b aşısı AOM'yi engellemez; çünkü AOM etkeni olan *H. influenzae* suşlarının büyük bir çoğunluğu "tıplendirilemeyen" suşlardır ve *H. influenzae* tip b aşısı bu suşlara karşı bağışıklık sağlamaz.

Respiratuar sinsityal virüs (RSV) immünglobulini kullananlarda AOM sıklığı azalırken, RSV monoklonal antikorları ile bu azalmayı sağlamak mümkün olmamıştır.

Timpanostomi tüpleri, tekrarlayan AOM ataklarını önlemede etkili değildir, ancak OKE'nin sebat etme süresini kısaltır. Timpanostomi tüplerinden gelen akıntı, orta kulak infeksiyonu lehine yorumlanmalı ve tedavi edilmelidir; ancak semptom ve bulguların sebat ettiği durumlarda etken, *Pseudomonas aeruginosa* olabilir ve AOM için kullanılan ilaçlarla sonuç alınmayabilir. Ateş veya ağrı varsa, yukarıda anlatılan AOM tedavisi uygulanır. Ateş veya ağrı yoksa, ofloksasinli göz/kulak damlası yeterli olacaktır.

Bebeğe en az ilk altı ay boyunca anne sütü verilmesi, bebeği yatar konumunda beslememek, bebeğe ikinci altı ayda yalancı meme kullandırmamak ve çocuğu tütün dumanından uzak tutmak; AOM gelişmesini engelleyebilir (17,18).

Ksilitollü (beş karbonlu bir şeker alkolü) sakız çiğnenen çocuklarda AOM'nin tekrarlama sıklığı, sükrözlü sakız çiğneyenlere göre daha azdır (2). Bu etki, muhtemelen ksilitolün *S. pneumoniae*'nin nazofarenks epiteline tutunması ve böylece bakteri kolonizasyonunu engellemesi ile meydana gelmektedir.

## DİĞER İLAÇLAR

Dekonjestanların, antihistaminiklerin ve kortikosteroidlerin AOM tedavisinde yeri yoktur (8).

## ALTERNATİF TIP

Şu ana kadar hiçbir alternatif tıp yönteminin AOM'de yararlı olduğu gösterilmemiştir. Hastaya zarar verebileceği ve tıbbi tedavinin etkisini azaltabileceği için alternatif tıp uygulamalarından kaçınmak gerekir (8).

**Teşekkür:** Yazar, bu derlemenin taslağının hazırlanmasındaki katkısı nedeniyle Doç. Dr. Ergin ÇİFTÇİ'ye teşekkür eder.

## KAYNAKLAR

1. Shah SS. Otitis. In: Klein JD, Zaoutis TE (eds). *Pediatric Infectious Disease Secrets*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc, 2003: 36-43.
2. Bussell N, Skillman D. Otit. Gates RH (editör). *Enfeksiyon Hastalıkları Sırları*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003: 251-4.
3. Pelton SI. Otitis media. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone, 2003: 190-8.
4. Paradise JL. Otitis media. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders, 2004: 2138-49.
5. Pelton SI. Otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 540-3.
6. American Academy of Pediatrics, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; Task Force on Pain in Infants, Children, and Adolescents. *The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents*. *Pediatrics* 2001; 108: 793-7.
7. Siegel RM, Kiely M, Bien JP, et al. *Treatment of otitis media with observation and a safety-net antibiotic prescription*. *Pediatrics* 2003; 112: 527-31.
8. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Management on Acute Otitis Media. *Diagnosis and Management of Acute Otitis Media*. *Pediatrics* 2004; 113: 1451-65.
9. Kaleida PH, Casselbrant ML, Rockette HE, et al. *Amoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media: Results of a randomized clinical trial*. *Pediatrics* 1991; 87: 466-74.
10. Piglansky L, Leibovitz E, Raiz S, et al. *Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin for therapy of acute otitis media in children*. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 405-13.
11. Klein JO. Otitis externa, otitis media, and mastoiditis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 2004: 766-72.
12. Lee C, Nechyba C, Gunn VL. *Drug doses*. In: Gunn VL, Nechyba C (eds). *The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers*. 16<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby, 2002: 571-889.
13. Bance M, Rutka JA. *Topical treatment for otorrhea: Issues and controversies*. *J Otolaryngol* 2005; 34 (Suppl 2): 52-5.
14. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, et al. *Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media*. *N Engl J Med* 2001; 344: 403-9.
15. Belshe RB, Gruber WC. *Prevention of otitis media in children with live attenuated influenza vaccine given intranasally*. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (Suppl 5): 66-71.
16. Hoberman A, Greenberg DP, Paradise JL, et al. *Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children: A randomized controlled trial*. *JAMA* 2003; 290: 1608-16.
17. Niemela M, Pihakari O, Pokka T, Uhari M. *Pacifier as a risk factor for acute otitis media: A randomized, controlled trial of parental counseling*. *Pediatrics* 2000; 106: 483-8.
18. Illicali OC, Keles N, Deger K, Savas I. *Relationship of passive cigarette smoking to otitis media*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 758-62.

## YAZIŞMA ADRESİ

Uzm. Dr. Selim ÖNCEL

4. Cadde No: 42

Binsesin Sitesi

06530, Ümitköy-ANKARA

e-mail: selimoncel@doctor.com