

سینوزیت

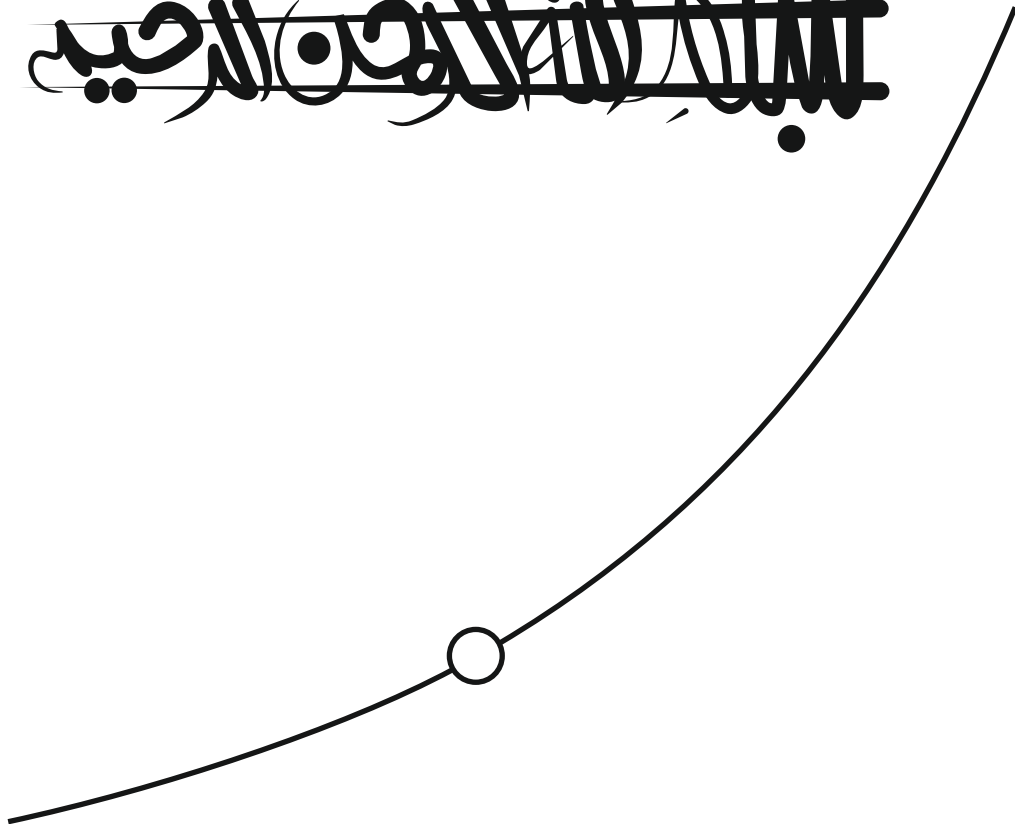
اتیولوژی ، تشخیص و درمانهای جدید

داروسازی فارابی
(شرکت سهامی عام)

FS 83/44

شبکه اطلاع رسانی : ۶۵۴۰۶۵۴ (۰۳۱۱)
WWW.FARABIPHARMA.COM
e-mail:farabi@mail.dci.co.ir

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سینوزیت

اتیولوژی ، تشخیص و درمانهای جدید

سینوزیت ، اتیولوژی ، تشخیص و درمانهای جدید

گردآوری : بخش علمی شرکت داروسازی فارابی

تدوین : دکتر بزرگمهر مطهری

ناشر : روابط عمومی و امور بین الملل

زمان انتشار : زمستان ۱۳۸۳

فهرست مطالب

1	تعریف
2	پاتوفیزیولوژی
2	اپیدمیولوژی
3	پاتوژنهای دخیل در سینوزیت
3	پدیده های تداخلی
5	تشخیص
10	درمان آنتی بیوتیکی
13	جدیدترین گزارش مجمع "SAHP" (Sinus and Allergy Health Partnership) در سال
13	۲۰۰۴ در مورد درمان سینوزیت باکتریایی
14	دوره درمان
15	درمانهای همراه
16	جنبه های اقتصادی
17	چه موقع بیمار را ارجاع می دهیم ؟
18	نتیجه گیری
19	دیاگرام کامل سینوزیت اطفال
	دیاگرام کامل سینوزیت بزرگسالان
	منابع

فهرست جداول

1	جدول ۱- عوامل مستعد کننده سینوزیت
4	
8	جدول ۲- عوامل تشخیصی در سینوزیت
9	جدول ۳- آنتی بیوتیکهای مورد استفاده در درمان تجربی سینوزیت حاد باکتریال
10	جدول ۴- مقایسه آنتی بیوتیکهای رایج در درمان سینوزیت
11	جدول ۵- میزان تاثیر آنتی بیوتیکهای مختلف در درمان سینوزیت باکتریایی حاد
11	جدول ۶- بیمارانی که سینوزیت باکتریایی حاد داشته و ۴ تا ۶ هفته قبل تاکنون آنتی بیوتیک مصرف نکرده اند.
12	جدول ۷- بیمارانی که سینوزیت باکتریایی حاد داشته و ۴ تا ۶ هفته قبل تاکنون آنتی بیوتیک مصرف نکرده اند و به داروهای بتالاکتام حساسیت دارند.
12	جدول ۸- بیمارانی که سینوزیت باکتریایی حاد داشته و قبل از مراجعه به پزشک آنتی بیوتیک مصرف کرده باشند.
12	جدول ۹- بیمارانی که سینوزیت حاد باکتریایی داشته و قبل از مراجعه به پزشک آنتی بیوتیک مصرف کرده باشند و به داروهای بتالاکتام حساسیت دارند.
	جدول ۱۰- آنتی بیوتیکهای مؤثر در درمان کامل سینوزیت مزمن

مقدمه

سالانه میلیونها نفر در دنیا به بیماری سینوزیت مبتلا می شوند و در نتیجه زندگی ، کار و زمان مفید افراد تحت الشعاع این بیماری قرار می گیرد.

تشخیص سینوزیت در مرحله اول بیشتر بر پایه شرح حال بیمار، معاینه فیزیکی بیمار و به دنبال آن درمان به صورت تجربی می باشد به ویژه آنکه سینوزیت حاد باکتریایی با عفونتهای دیگر دستگاه تنفسی فوقانی همراه می گردد.

ایجاد مقاومت در باکتریها به آنتی بیوتیکهای رایج و تغییر الگوی مقاومت در جوامع مختلف ، درمان آنها پیچیده و مشکل ساخته است . انتخاب و تجویز آنتی بیوتیک مناسب و موثر در همان مراجعه اول بیمار به پزشک از اهمیت ویژه ای برخوردار است زیرا می تواند عامل موثری در کاهش اینگونه مقاومتها باشد.

این مجموعه حاوی مطالب جدید و کاملی از چگونگی تشخیص صحیح و درمان مناسب سینوزیت می باشد که امید است مورد توجه پزشکان قرار گیرد.

سینوزیت

التهاب مخاط سینوسهای پارانازال را سینوزیت می گویند .
بعلت آنکه اغلب مخاط بینی هم درگیر می باشد، لفظ رینوسینوزیت نیز بکار برده می شود
(۱).

عوامل زیادی فرد را مستعد سینوزیت می کند که در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱ - عوامل مستعد کننده سینوزیت (۲).

• تریاد : آسم - اسید استیل سالیسیلیک - پولپیوز
• عفونت دستگاه تنفسی فوقانی قبلی
• عفونت استرپتوکوکی گروه A همراه
• رینیت آلرژیک
• آلوده کننده های محیطی (دود)
• عفونت یا کشیدن دندان
• تغییرات هورمونی
• عوارض بدنبال درمان (تهویه مکانیکی ، لوله نازوگاستریک ...)
• تغییرات آناتومیک (هیپرتروفی لوزه و آدنوئید ، پولیپ بینی ، شکاف کام)
• شنا کردن
• نقص ایمنی یا سیستم ایمنی تکامل نیافته
• اختلالات ثانویه (سیستیک فیبروزیس)
• سندرم مزه بی حرکت
• سندرم کارتاژنر
• برونشکتازی
• آسم

سینوسهای ماگزیلاری ، فرونتال ، اتموئید و اسفنوئید از طریق اوستیا به داخل حفره بینی تخلیه می شوند. انسداد این فضای باریک باعث کولونیزه شده باکتری در آن می شود. در سینوزیت حاد باکتریال فقط یک گونه باکتری دخیل است ولی در دو مطالعه ، عفونت با چند باکتری را نیز یافته اند (۳). سینوزیت طیفی از فرآیندهای التهابی حاد، مزمن ، نوتروفیلیک و ائوزینوفیلیک ، حساسیتی یا غیرحساسیتی می باشد (۴).

بعلت آنکه مخاط بینی در امتداد مخاط سینوسهای پارانازال می باشد و روند بیماری هر دو را تحت تاثیر قرار می دهد ، سینوزیت بدون رینیت نادر است (۶ و ۵ و ۱).

طبق تعریف سینوزیت حاد کمتر از ۴ هفته ، نوع تحت حاد ۴-۲ هفته و نوع مزمن بیشتر از ۱۲ هفته طول می کشد. سینوزیت نوع راجعه چهار یا بیشتر اپیزود در طی یکسال اتفاق می افتد و هر اپیزود ۷ روز طول می کشد و در فاصله بین حملات ، علامتی وجود ندارد (۷).

پاتوفیزیولوژی

پاتوفیزیولوژی سینوزیت در اطفال مختصری با بالغین متفاوت است. سینوسهای اتموئید و ماگزیلاری در موقع تولد وجود دارند ولی سایر سینوسها با سیر آهسته تکامل می یابند. سینوس اسفنوئید بین ۷-۳ سالگی و سینوس فرونتال در ۱۲ سالگی تکامل می یابد (۸). از طرفی سیستم ایمنی کودکان کامل نیست و حذف باکتریها خیلی مشکل است (۶).

اپیدمیولوژی

میزان شیوع سینوزیت در فصول پاییز ، زمستان و بهار زیاد است (۹). عوامل غیر باکتریایی سبب ایجاد علائم رینیت ، گرفتگی بینی ، احساس فشار در صورت ، سردرد و ترشح پشت حلق می شوند. مطالعات نشان داده که برای ۶۰-۱۸٪ از بیماران با علائم سرماخوردگی ، آنتی بیوتیک تجویز شده است که دلیل آن آموزش و تجربه پزشک ، انتظارات بیمار و مسائل مالی می باشد (۱۰). معمولاً عوامل ویروسی رینوسینوزیت بیشتر از عوامل باکتریایی بوده و نیازمند درمان آنتی بیوتیکی نیست (۱۱).

کودکان ۵-۲ ساله بطور متوسط ۸-۶ بار در سال به عفونت تنفسی فوقانی مبتلا می شوند که ۱۰-۵٪ از اینها به سینوزیت حاد باکتریایی مبتلا می گردند (۱۳ و ۱۲).

کودکانی که در مراکز مراقبت از اطفال نگهداری می شوند بعلت عفونت‌های ثانویه، بیشتر و به مدت طولانی تری به عفونت‌های تنفسی مبتلا می باشند (۱۵ و ۱۴). در اطفال اختلافات آناتومیکی نسبت به بزرگسالان در ایجاد سینوزیت دخالتی ندارند (۱۶).

پاتوژن‌های دخیل در سینوزیت

میکروارگانسیم‌های ایجاد کننده سینوزیت مشابه اوتیت حاد میانی می باشد. ارگانسیم‌های شایع شامل استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوآنزا، موراکسلاتارالیس و استرپتوکوکوس پیوژنز می باشند (۱۷). میکروارگانسیم‌های با شیوع کمتر شامل گونه‌های استرپتوکوکوس، استافیلوکوکوس اورئوس، گونه‌های نایسریا و باکتریهای گرام مثبت و گرام منفی دیگر می باشند (۷). قارچها بطور معمول در بیماران با نقص ایمنی و افراد دیابتی دیده می شود. در سینوزیت مزمن اطفال، استرپتوکوکوس پنومونیه، موراکسلاتارالیس، هموفیلوس آنفلوآنزا و بی هوازیها دخیل اند (۱۹ و ۱۸). عفونت‌های بیهوازی در سینوزیت مزمن یا بیماریهای دندان وجود دارند (۷).

پدیده‌های تداخلی

کاربرد آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف، فلور طبیعی دستگاه تنفسی فوقانی را تغییر می دهد. درمان با کو-آموکسی کلاو، کاهش قابل ملاحظه‌ای در تعداد باکتریهای مداخله کننده غیر پاتوژن دارد (۲۰).

این باکتریهای غیر پاتوژن عبارتند از:

استرپتوکوکهای آلفا همولیتیک و پیتواستریپتوکوکوس. این ارگانسیم‌های مداخله کننده بطور نسبی به سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم مقاومند، اما به کو-آموکسی کلاو حساسند. باکتریهای تولیدکننده آنزیم بتالاکتاماز، پنی سیلین یا آموکسی سیلین را مهار می کنند و موجب شکست درمان می شوند (۲۲ و ۲۱).

تشخیص

کشت ترشحات داخل بینی برای تشخیص منشا باکتریایی در سینوزیت حاد اندیکاسیونی ندارد. تشخیص با شرح حال و معاینه فیزیکی میسر است. استاندارد طلایی جهت تشخیص

آسپیراسیون سینوس و کشت مواد حاصل از آسپیراسیون در دسترس است که دردناک بوده و منجر به عفونتهای یاتروژنیک می شود (۲۴ و ۲۳).

افتراق بین رینوسینوزیت باکتریایی از ویروسی مشکل است زیرا که سینوزیت ویروسی پیش از سینوزیت باکتریایی بوجود می آید. بطور معمول در سینوزیت باکتریایی علائم بعد از ۵ روز بدتر می شود و تا ۱۰ روز ادامه دارد و شدیدتر از سینوزیت ویروسی می باشد (۲۵). در حدود ۵٪ درصد از عفونتهای دستگاه تنفسی فوقانی به سینوزیت منجر می شود و در صورتیکه علائم سینوزیت ویروسی تا ۷ روز باقی بماند احتمال سوارشدن باکتری بر عفونت قبلی ویروسی وجود دارد (۲۶ و ۲۷).

در جدول ۲ عوامل تشخیصی سینوزیت که توسط آکادمی گوش و حلق و بینی و جراحی سر و گردن پیشنهاد می گردد، ارائه شده است. حداقل ۲ علامت اصلی یا یک علامت اصلی و دو فرعی برای تشخیص سینوزیت حاد کافی است (۲۵). به هر حال هیچ کدام از علائم برای سینوزیت اختصاصی نیست (۲۹ و ۲۸). عفونت دستگاه تنفسی فوقانی طولانی شده، درد و فشار در صورت، گلودرد، کم شدن حس بویایی و ادم پلکها و ورم ملتحمه چشم

جدول ۲ - عوامل تشخیصی در سینوزیت

• عوامل اصلی
درد یا فشار صورت (نیاز به عوامل دیگر اصلی برای تشخیص)
گرفتگی یا احساس پری صورت
گرفتگی بینی
چرک بینی یا ترشح پشت حلق تغییر رنگ یافته
تب (فقط در سینوزیت حاد)
• عوامل فرعی
سردرد
بوی بد دهان
خستگی
درد دندان
درد گوش، فشار، احساس پری
تب (در سینوزیت غیرحاد)

نیز جهت سینوزیت جنبه تشخیصی دارد (۳۰). در معاینه فیزیکی، مشاهده تخلیه ترشح چرکی بینی می تواند نشانه سینوزیت حاد باشد. علائم سینوزیت قابل افتراق از علائم سرما خوردگی معمولی یا رینیت وازوموتور نیست.

علائم این دو بیماری عبارتند از :

ترشح بینی، انسداد یا احتقان بینی، تب، ترشح چرکی ته حلق، تنفس دهانی، مشکلات تغذیه ای، بدی تنفس، سرفه، تودماغی صحبت کردن، خر و پف (۳۵ و ۳۳).
معمولا شکایات اصلی بیماران سرفه و ترشح از بینی می باشد. علائم و نشانه های کلاسیک در بزرگسالان (یعنی درد صورت و سردرد) نادر است (۳۱).

همانطور که در بالا توضیح داده شد در سینوزیت حاد اطفال، رینیت آلرژیک را که با علائم دائمی، عطسه، خارش چشم و سابقه فامیلی آتوپی مشخص می شود، باید افتراق داد. هیپرتروفی ادنوئید و انحراف تیغه بینی شدیداً در ارتباط با علائم می باشد. وجود جسم خارجی، آسم یا بدخیمی باید رد شود (۳۲).

تستهای آزمایشگاهی و مطالعات تصویربرداری در موارد بیماران آتیپیک و شکست در درمان باید انجام شود. معمولا برای سینوزیت بدون عارضه هیچ مطالعه تصویر برداری روتین توصیه نمی شود (۳۳).

گرافی واترز معمولا برای دیدن سینوس ماگزیلاری کاربرد دارد. وجود کدورت یا سطح هوا- مایع می تواند مطرح کننده عفونت باکتریایی باشد (۳۴).

تنها یافته ای که پزشک با تجربه می تواند بکار ببرد ترانسیلومیناسیون است که نمی تواند در اثبات یا رد تشخیص بکار رود (۳۵). اولتراسوند نیز در تشخیص ارزش محدودی دارد.

CT-Scan در بیماران بدون پاسخ به درمان، تعداد زیاد عفونت باکتریایی در سال یا تاریخیچه ای از پولیپوز انجام می گیرد. CT-Scan در یافتن علل زمینه ای عفونت مزمن و شناخت سینوسهای درگیر و هر شکایت همراه موجود، موثر می باشد. CT با ماده حاجب توصیه نمی شود مگر عوارض سیستم عصبی مرکزی داشته باشد.

درمان آنتی بیوتیکی

آنتی بیوتیکها در مواردی که سینوزیت حاد تشخیص داده می شود، کاربرد دارند (۳۶ و ۱۷ و ۵). بعلاوه آنکه نمونه برداری از سینوسهای پارانازال تهاجمی است، لذا درمان سینوزیت

بصورت تجربی صورت می گیرد. درمان باید قبل از پیشرفت عفونت در جهت جلوگیری از عوارض جدی مثل استئومیلیت صورت، ترومبوز سینوس کاورنو، مننژیت، آبسه یا سلولیت ارییت یا آبسه، شروع گردد (۳۸ و ۳۷). کاربرد مناسب آنتی بیوتیک ها نه تنها موجب کاهش عوارض میشود بلکه از تبدیل سینوزیت حاد به سینوزیت مزمن جلوگیری می کند و از طرفی باعث جلوگیری از آسیب مخاطی می شود (۳۰).

درمان سینوزیت باکتریایی با آنتی بیوتیکهای خط اول و ارزان مثل آموکسی سیلین یا کوتریموکسازول شروع می شود اما مطالعات اخیر نشان داده که برخی ازسویه های استرپتوکوکوس پنومونیه با دوزمعمول این آنتی-بیوتیکها درمان نمی شوند و بدین جهت آموکسی سیلین با دوز دو برابر توصیه شده است ($90-80 \text{ mg/kg}$) و حداکثر ۳ گرم در روز) که کاربرد دوز بالا هنوز نیاز به ارزیابی بامطالعات بالینی دارد (۳۹).

انتخاب خط اول درمان وابسته به کارایی بالینی اثبات شده، الگوهای مقاوم، دوز بکار رفته، عوارض جانبی، پذیرش، آلرژی بیمار، سابقه پاسخ قبلی، تجربه پزشک با این آنتی بیوتیک ها و نسبت هزینه / فایده می باشد.

MBC (Minimal Bactericidal Concentration) و MIC (Minimal Inhibitory Concentration) پیشگویی کننده تداخل اثر دارو - میکروارگانیسم می باشند، ولی نمی توانند اطلاعات لازم جهت دوره زمانی مواجه میکروب و آنتی بیوتیک را بدست بدهند (۴۰). درمان با داروهایی مثل آنتی بیوتیکهای بتالاکتام، وانکومایسین، کلیندامایسین و ماکرولیدها فعالیت وابسته به زمان مواجهه باکتریها با دارو می باشد و به غلظت حداکثر دارو بستگی ندارد. در عفونتهای مدل حیوانی، مدت زمانی که غلظت سرمی خون بالاتر از حد MIC باکتری عامل عفونت می باشد، تنها عامل فارماکودینامیکی مرتبط با کارایی بالینی آنتی بیوتیکهای بتالاکتام می باشد (۴۰).

در جدول ۳- آنتی بیوتیکهای مورد استفاده در درمان تجربی سینوزیت حاد آورده شده است. آنتی بیوتیکهایی مثل پنی سیلین، اریترومایسین، سفالکسین، تتراسایکلین بعلت ناکافی بودن طیف اثر، بطور معمول توصیه نمیشود.

چند آنتی بیوتیک از نسل دوم و سوم سفالوسپورینها بر پانوزنهاهی اصلی سینوزیت تأثیر بسیار خوبی دارند که عبارتند از سفپروزیل، سفیوروکسیم آکستیل و سفپودوکسیم پروکستیل این داروها دوبار در روز تجویز شده و پوشش مناسبی برای ارگانیسمهای تولیدکننده بتالاکتاماز ایجاد می کنند.

سفیودوکسیم پروکستیل به خوبی بر هموفیلوس آنفلوآنزا و موراکسلا کاتارالیس موثر بوده اما طعم فلزی در دهان بعد از مصرف آن، پذیرش توسط بیماران را کم کرده است. در حال حاضر فعالیت سفیکسیم علیه استرپتوکوکوس پنومونیه کم شده است و این مطلب باعث از بین رفتن کارایی بالینی این دارو می شود (۴۱). به هر حال سفیکسیم می تواند در ترکیب با آنتی بیوتیک دیگری مثل کلیندامایسین جهت کامل شدن فعالیت علیه استرپتوکوکوس پنومونیه بکار رود.

جدول ۴- مقایسه آنتی بیوتیکهای رایج در درمان سینوزیت را از نظر معایب و محاسن مورد مقایسه قرار داده است. اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل مسئله دیگری است که در درمان طولانی مدت با آنتی بیوتیک باید در نظر داشت. با تست توکسین، کلستریدیوم دیفیسیل را می توان شناسایی کرد. سفالکسین و سفیکسیم بالاترین درجه تست مثبت توکسین را دارند و کو-آموکسی کلاو و سفیوروکسیم تمایلی به افزایش خطر اسهال کلستریدیوم دیفیسیل پیدا کرده اند. کمترین میزان مثبت شدن این تست با آنتی بیوتیکهایی مثل سفاکلر، سفادروکسیل و سفپروزیل بوده است (۴۲).

مقاومت آنتی بیوتیکی نیز به راههای مختلفی صورت می گیرد. ارگانوسمهای تولیدکننده بتالاکتاماز سبب از بین رفتن حلقه بتالاکتام در آنتی بیوتیکها می شوند. کلولانات مهارکننده بتالاکتاماز می باشد و در ترکیب با آموکسی سیلین علیه ارگانوسمهای تولیدکننده بتالاکتاماز موثر می باشد. مکانیسم مقاومت استرپتوکوکوس پنومونیه بعلت تغییر محل اتصال پنی سیلین می باشد.

دوز بیشتر از معمول آموکسی سیلین در برخی از حالات موثر است. دوز توصیه شده، دو برابر دوز معمول می باشد. بعنوان مثال در فرمولاسیونهای جدید کو-آموکسی کلاو از یک طرف با اضافه کردن آموکسی سیلین در ترکیب با کلولانات می توان به این هدف رسید و از طرف دیگر با کاهش کلولانات همراه، از تحریک مخاطی دستگاه گوارش جلوگیری می کند.

ماکرولیدهای جدید مثل کلاریترومایسین و آزیترومایسین ممکن است نسبت به نسل دوم سفالوسپورین ها کاربرد بهتری داشته باشند بخصوص در افرادی که نسبت به پنی سیلین حساس هستند. مقاومت نسبت به ماکرولید ها در بین پنوموکوکها در حال افزایش است (۴۴ و ۴۳). مکانیسم مقاومت به ماکرولیدها غیر فعال شدن آنزیمی یا اختلال در عبور آنتی بیوتیک از خلال غشاء سلولی یا تغییر ریپوزومی می باشد (۴۶ و ۴۵).

فلوئوروکینولونهای جدیدتر مثل لووفلوکساسین ، موکسی فلوکساسین و گاتی فلوکساسین فعالیت خوبی بر پنومو کوکها دارند . این آنتی بیوتیکها یک بار در روز مصرف می شوند و اثرات فتوتوکسیسیتی بالقوه کمتری دارند (۴۷) . این آنتی بیوتیک ها نباید در افراد زیر ۱۸ سال مصرف شوند .

جدول ۳- آنتی بیوتیکهای مورد استفاده در درمان تجربی سینوزیت حاد باکتریال

دوز بزرگسالان	آنتی بیوتیک
	• خط اول
250-500 mg tid	آموکسی سیلین
160 mg/800 mg bid	کوآتریموکسازول
250-500 mg tid	کوآموکسی کلاو (بر پایه آموکسی سیلین)
500-875 mg bid	کوآموکسی کلاو (بر پایه آموکسی سیلین)
	• خط دوم
	سفالوسپورین ها:
200-400 mg bid	سفیدوکسیم پروکستیل
250-500 mg bid	سفپروزیل
250-500 mg bid	سفپوروکسیم آکستیل
300 mg bid	سفدینیر
	• خط سوم
	* ماکرولیدها:
250 mg qd	آزیترومایسین
500 mg bid	کلاریترومایسین
	* فلوروکینولون ها:
500-700 mg bid	سپیروفلوکساسین
500 mg qd	لووفلوکساسین
400 mg qd	گاتی فلوکساسین
400 mg qd	موکسی فلوکساسین
	• متفرقه
150-450 mg tid or qid	کلیندامایسین

جدول ۴ - مقایسه آنتی بیوتیک‌های رایج در درمان سینوزیت

معایب	محاسن	آنتی بیوتیک
غیر موثر بر ارگانیزم های تولیدکننده بتالاکتاماز ، فعالیت احتمالی بر روی فلور طبیعی	ارزان بخوبی تحمل می شود تجربیات وسیع بالینی	آموکسی سیلین
ایجاد کرامپ شکمی و اسهال به میزان زیاد ، فاقد ارزش اضافی در مقایسه با آموکسی سیلین تنها در درمان عفونت‌های مقاوم به پنی سیلین ، فعالیت احتمالی بر فلور طبیعی	موثر بر ارگانیزم های تولیدکننده بتالاکتاماز ، دوز دو بار در روز فعال علیه پاتوژنهای تنفسی هوازی و بیهوازی	کو-آموکسی کلاو
مقاوم به استرپتوکوک گروه A تأثیر متغیر بر هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک ، می تواند دیسکرازی خونی ، افزایش حساسیت با ترکیبات سولفا و راش ایجاد کند .	کاربرد در موارد حساسیت به پنی سیلین ، فعالیت روی هموفیلوس آنفلوانزا ، دوز دوبار در روز ، ارزان موثر بر ارگانیزم‌های گرم منفی	کو تریموکسازول
ایجاد کننده اسهال و تهوع سوسپانسیون تلخ است به وجود آمدن نسبت بالای کلستریدیوم دیفیسیل ، گران قیمت	دامنه خوب فعالیت دوز دوبار در روز	سفپروکسیم آکستیل
۶۰-۳۰ درصد از استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلوانزا مقاوم بوده یا ریشه کن نشده اند .	دوز روزانه واحد جانشین برای بیماران حساس به پنی سیلین ، نیمه عمر طولانی ، امکان درمان کوتاه مدت	آزیترومایسین
فعالیت مرزی علیه استرپتوکوکوس پنومونیه ، اسهال، تهوع ، سردرد به نسبت بالاتر ، ممنوعیت در کمتر از ۱۸ سال ، پوشش ضعیف باکتریهای گرم مثبت	پوشش وسیع ارگانیزم‌های گرم منفی و غیر معمول	سیپروفلوکساسین
اسهال و ناراحتی گوارشی به میزان زیاد	فعالیت خوب علیه استرپتوکوکوس پنومونیه مقاوم به پنی سیلین و باکتریهای بیهوازی	کلیندامایسین

انتخاب اول آنتی بیوتیکی، آموکسی سیلین یا کوتریموکسازول یا کو-آموکسی کلاو می باشد. از طرف دیگر قیمت، الگوی مقاومت محلی، شدت و طول مدت عفونت را نیز باید در نظر داشت. در انتخاب خط دوم باید عواملی مثل کارایی اثبات شده، تاریخچه حساسیت، پاسخ درمانی قبلی به آنتی بیوتیک و تجربه پزشک را در نظر گرفت.

جدیدترین گزارش مجمع "SAHP" (Sinus and Allergy Health Partnership) در سال ۲۰۰۴ در مورد درمان سینوزیت باکتریایی (۶۱)

طبق آخرین اطلاعات بدست آمده شایعترین باکتریهای عامل سینوزیت به ترتیب: استرپتوکوکوس پنومونیه - هموفیلوس آنفلوآنزا - موراکسلا کاتارالیس عنوان شده است.

جدول ۵ - میزان تاثیر آنتی بیوتیکهای مختلف در درمان سینوزیت باکتریایی حاد

میزان اثر	نوع آنتی بیوتیک
بیش از ۹۰ درصد	آموکسی سیلین/کلاولانیک اسید گاتی فلوکسازین - لووفلوکسازین - ماکسی فلوکسازین
۸۰ تا ۹۰ درصد	آموکسی سیلین - کوتریموکسازول سفپروکسیم آکستیل - سفیکسیم - سفپودوکسیم
۷۰ تا ۸۰ درصد	اریترومايسين - آزیترومایسین - کلاریترومایسین کلیندامایسین - سفپروزیل
۵۰ تا ۶۰ درصد	سفاکالر - لوراکاربف
۴۶/۶ درصد	Placebo

جدول ۶ - بیماران که سینوزیت باکتریایی حاد داشته و ۴ تا ۶ هفته قبل تاکنون آنتی بیوتیک مصرف نکرده اند.

درمان اولیه	درمان ثانویه در صورتیکه پس از ۷۲ ساعت بهبود علائم حاصل نشود
<p>آموکسی سیلین ۴-۱/۵) g/day</p> <p>آموکسی سیلین / کلاولانیک اسید با دوز بالا (۲۵۰ mg) /day (g)</p> <p>آموکسی سیلین/کلاولانیک اسید</p> <p>سفپوروکسیم آکستیل</p>	<p>گاتی فلو کساسین - ماکسی فلو کساسین - لووفلو کساسین</p> <p>سفترباکسون</p>

جدول ۷ - بیماران که سینوزیت باکتریایی حاد داشته و ۴ تا ۶ هفته قبل تاکنون آنتی بیوتیک مصرف نکرده اند و به داروهای بتالاکتام حساسیت دارند.

درمان اولیه	درمان ثانویه در صورتیکه پس از ۷۲ ساعت بهبود علائم حاصل نشود
<p>کوتریمو کسازول</p> <p>داکسی سایکلین</p> <p>اریترومايسين</p> <p>آزیترومایسین</p> <p>کلاریترومایسین</p>	<p>گاتی فلو کساسین - ماکسی فلو کساسین</p> <p>لووفلو کساسین - ریفامپین - کلیندامایسین</p>

جدول ۸ - بیمارانی که سینوزیت باکتریایی حاد داشته و قبل از مراجعه به پزشک آنتی بیوتیک مصرف کرده باشند.

درمان اولیه	درمان ثانویه در صورتیکه پس از ۷۲ ساعت بهبود علائم حاصل نشود
<p>آموکسی سیلین/کلاولانیک اسید با دوز بالا (۴ g/۲۵۰ mg)/day گاتی فلو کساسین - ماکسی فلو کساسین لووفلو کساسین - سفتریاکسون</p>	<p>ارزیابی دوباره بیمار از لحاظ تشخیص دقیق و درمان مناسب</p>

جدول ۹ - بیمارانی که سینوزیت حاد باکتریایی داشته و قبل از مراجعه به پزشک آنتی بیوتیک مصرف کرده باشند و به داروهای بتالاکتام حساسیت دارند.

درمان اولیه	درمان ثانویه در صورتیکه پس از ۷۲ ساعت بهبود علائم حاصل نشود
<p>گاتی فلو کساسین - ماکسی فلو کساسین لووفلو کساسین - کلیندامایسین ریفامپین</p>	<p>ارزیابی دوباره بیمار از لحاظ تشخیص دقیق و درمان مناسب</p>

جدول ۱۰ - آنتی بیوتیکهای مؤثر در درمان کامل سینوزیت مزمن

۱- آموکسی سیلین/کلاولانیک اسید با دوز بالا (۴ g/۲۵۰ mg)/day
۲- کینولونهای جدید مثل : گاتی فلو کساسین - لووفلو کساسین - ماکسی فلو کساسین
۳- درمانهای ترکیبی به جز آنهایی که همراه مترونیدازول یا کلیندامایسین باشند

- سینوزیت مزمن اغلب از استفاده ناصحیح از آنتی بیوتیک ها حاصل شده و درمان کامل آن باید در طی ۴ تا ۶ هفته صورت پذیرد.

دوره درمان :

علائم بیمار ممکن است چند روزی پس از شروع درمان کاهش یابد ولی دوره درمان ۱۴-۱۰ روز باید ادامه پیدا کند. اگر علائم مدت زیادتری باقی ماند باید طول درمان زیادتر شود.

محققین دوره های کوتاه مدت درمان آنتی بیوتیکی را به علت کاهش هزینه ها ، کاهش عوارض جانبی ، افزایش پذیرش ، کاهش مقاومتها و کاهش در تغییر فلور طبیعی بکار می برند (۴۸) . ویزیت‌های پیگیری براساس سن ، عوامل خطر و تاریخچه متغیر است (۴۹) .

کودکانی که در معرض خطر بیشتر بیماری هستند عبارتند از :

سن کمتر از ۶ ماه حضور در مراکز مراقبت ، زندگی با فرد سیگاری و تاریخچه عفونت دستگاه تنفسی فوقانی مکرر . پزشکان در صورت عدم پاسخ به درمان باید نقص های ایمنی را در نظر داشته باشند (۵۰) .

در کاربرد آنتی بیوتیکها در کودکان جهت سینوزیت اختلاف نظر وجود دارد. برخی از بیماران بطور خودبخودی بهبود می یابند در حالیکه در برخی علائم رو به پیشرفت می باشد آنتی بیوتیک باید بصورت محدود در بیماران انتخابی بکار رود (۱۱) و نیز در کودکانی که علائم و نشانه های سینوزیت به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز یا طولانی تر باقی بماند بدون آنکه بهبودی حاصل شده باشد ، بکار رود (۱۳و۳۱) .

درمانهای همراه :

درمانهای همراه با هدف بهبود وضعیت مژکها و کاهش ادم بکار می رود. اسپری های نرمال سالین ، مرطوب کننده ها ، قطرات گرم ، بخارات آروماتیک ، مرطوب نگهداشتن، آئروسول و برداشت دلمه های موکوسی ضخیم در کاهش علائم کمک می کند.

ضد احتقانه‌های موضعی مثل فینیل افرین هیدروکلراید بواسطه تحریک رسپتور آدرنرژیک ، احتقان را کم می کند(۵۱) . کاربرد این نوع ضد احتقانه‌ها تا ۳ روز بایستی محدود شود. ضد احتقانه‌های سیستمیک مثل سودوافدرین احتقال بینی را کم می کند ولی عوارض جانبی مثل بی خوابی یا بیش فعالی می دهد و نباید در کودکان بکار برده شود و نیز در موارد امکان تحریک بالقوه قلب ، فشار خون بالا و عوارض نورولوژیک نباید بکار برد (۵۳و۵۲) . مطالعات نشان داده که تجویز درمانهای کمکی و آنتی بیوتیک هم علائم و هم هزینه ها را کاهش می دهد (۵۴) . خلط آور مثل گایا فنزین ۱۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز هم کمک به رفیق

شدن ترشحات و هم بهبود عملکرد مژگی می کند. آنتی هیستامین ها بطور روتین در سینوزیت حاد باکتریایی بکار نمی رود. این ترکیبات ترشحات بینی و سینوسها را خشک می کند. در صورتیکه علائم آلرژی مطرح باشد مصرف آنتی هیستامین ها بلامانع است. استروئیدهای بینی از نظر تئوری پاسخ التهابی را تغییر داده و ادم و انسداد را کاهش می دهند ولی در نوع سینوزیت مزمن مفید به نظر می رسد.

جنبه های اقتصادی :

سینوزیت بیماری جدی ، ناتوان کننده و هزینه آوری است . درمان سینوزیت به هزینه های بالای مراقبت های بهداشتی ، تسهیل مصرف ، هزینه های حرفه ای ، هزینه های آزمایشگاهی و تستهای بالینی ، درمان طبی ، هزینه های جراحی ، هزینه های اقتصادی - اجتماعی و کاهش سطح زندگی وابسته است.

ظهور و افزایش استرپتوکوکهای مقاوم به پنی سیلین ، میزان شکست و در نتیجه هزینه های درمان را افزایش داده است و ارتباط مستقیمی بین هزینه ها و اپی زودهای بیماری وجود دارد (۵۵).

کاربرد سفالوسپورین های نسل دوم ، هزینه های درمان اپی زودهای سینوزیت را کاهش داده است و این آنتی بیوتیکها جهت درمان عفونتهای عود کننده موثر است (۳۶) . انتخاب نادرست آنتی بیوتیک بطور عمده ای هزینه های درمان را افزایش می دهد (۵۴).

در اطفال ، پزشکان میزان آنتی بیوتیک را براساس وزن بیمار تعیین می کنند و همین مسئله موجب جلوگیری از اتلاف آنتی بیوتیک و کاربرد بهتر آنتی بیوتیک در اپی زودهای آینده می شود (۴۹) .

انتخاب آنتی بیوتیک موثر چه از نظر بالینی و چه از نظر باکتریولوژیکی و پذیرش خوب و تحمل مناسب می تواند هزینه ها را در حد مطلوبی کاهش دهد. مطالعات دوسو کور درجه ها نشان داده که در اطفال بین سوسپانسیونهای آنتی بیوتیکی ، سفالوسپورین ها ارجحیت دارند (۵۶) .

چه موقع بیمار را ارجاع می دهیم؟

عفونت سینوسها می تواند به ساختار مجاور (چشم ، سخت شامه یا درناژ وریدی) گسترش یابد. سینوزیت بعنوان کانون اولیه عفونت در ۶۶ درصد بیماران با آبسه های داخل جمجمه ای و در ۵٪ از بیماران مننژیته می باشد (۷). هنگامی که عوارض سینوزیت بروز کند بایستی بیمار را به متخصص ارجاع دهیم. ارجاع به متخصص گوش و حلق و بینی یا متخصص آلرژی در مواردی که علایم عودکننده مزمن، پولیپ بینی ، آسم یا آلرژی وجود دارد ، انجام می گیرد.

عوارضی که بایستی به متخصص گوش و حلق و بینی ارجاع دهیم عبارتند از :

بدتر شدن شرایط بیمار ، شکست درمان، نقص ایمنی یا پیشرفت عفونت بیمارستانی (۳۰) .
CT-Scan و MRI در بررسی عوارض سینوزیت کاربرد دارد. CT-Scan در کودکان دچار عارضه، عودهای مکرر ، بیمارانی که جواب به درمان نداده اند و درمان جراحی در مورد آنها پیشنهاد شده است، بکار می رود.

زمانی که ظاهر بیمار وتوکسیک باشد ، پیشرفت علائم علیرغم درمان طبی وجود داشته ، یا بیمار دچار نقص ایمنی باشد یا هنگامی که عوارض عفونی وجود دارد ، ارجاع بیمار جهت کشت انجام می شود (۶) . در این موارد آسپیراسیون سینوس ماگزیلاری انجام می گردد. تعداد باکتری با انجام کشت ، با شمارش 10^4 واحد کولونی در میلی متر ، موید عفونت حقیقی می باشد (۵۸ و ۵۷). در اطفال ، آنتی بیوتیک های داخل وریدی در مراحل خیلی شدید کاربرد دارد .

بیماران با سینوزیت حاد به ندرت نیاز به جراحی و مداخلات تشخیصی پیدا می کنند (۱۳). جراحی در این بیماران هنگامی انجام می شود که به درمان طبی پاسخ ندهند یا مشکل آناتومیک وجود داشته باشد. جراحی در کودکان ممکن است در رشد صورت مداخله ایجاد کرده و باعث رشد غیر قرینه آن شود (۵۹).

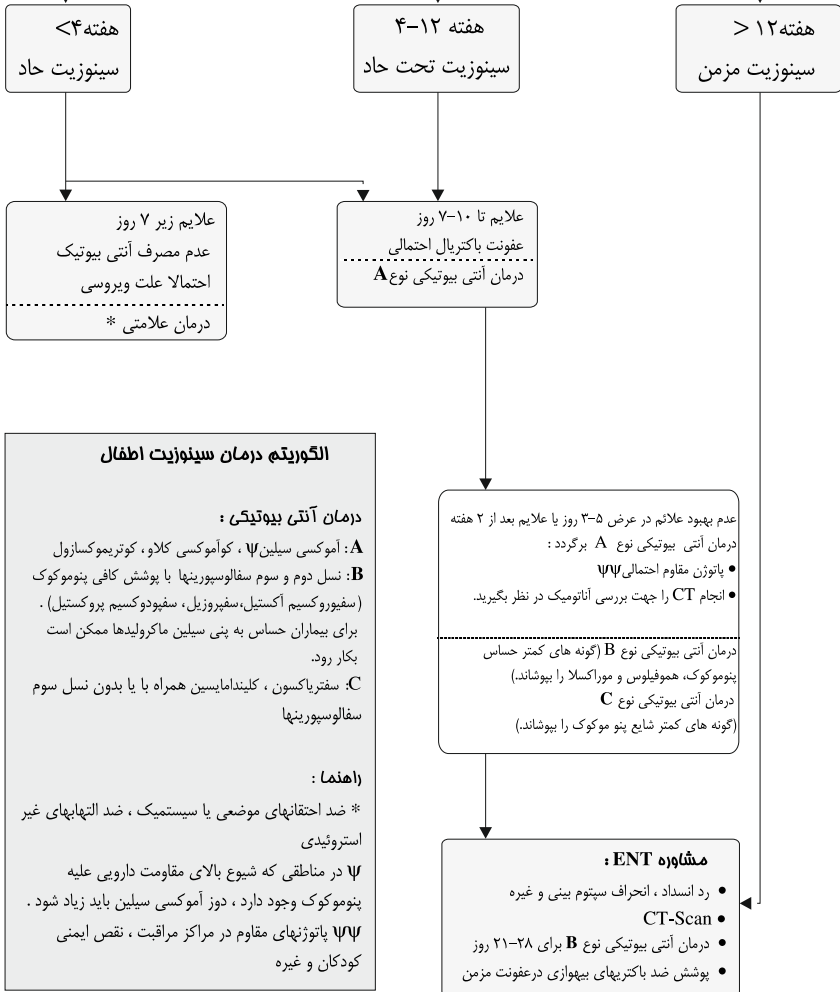
نقش ادنوتونسیلکتومی در درمان سینوزیت اطفال نامشخص است. در مواردی که بیمار سابقه بیماری مهم آلرژی دارد بایستی به متخصص آلرژی ارجاع داده شود در کسانی که آسم داشته اند با عمل جراحی و درمان سینوزیت ، استفاده از داروهای آسم کاهش یافته است (۶۰) .

نتیجه گیری :

در درمان مطلوب سینوزیت حاد اختلاف نظر وجود دارد (۴). تمیز بین علل ویروسی و باکتریایی سینوزیت مهم بوده و در درمان بیماران نقش اساسی دارد. کلید تشخیص بر پایه شرح حال و معاینه فیزیکی می باشد و تستهای آزمایشگاهی بندرت مورد نیاز است. درمان سینوزیت باید بر پایه رفع انسداد ، درمان عفونت ، رقیق کردن موکوس و بازکردن سوپراک خروجی سینوس باشد. وقتی که سینوزیت باکتریال تشخیص داده شد انتخاب آنتی بیوتیک باید براساس الگوهای مقاومت منطقه ای باشد. انتخاب آنتی بیوتیک و دوره درمانی باید طوری باشد که کارایی لازم را داشته و از مقاومت میکروبی جلوگیری کند. درمانهای کمکی در برطرف شدن علایم و نشانه ها موثرند و بیمارانی که جواب به درمان طبی ندهند برای کاهش عوارض باید به متخصص گوش و حلق و بینی ارجاع داده شوند.

سینوزیت اطفال

نشانه ها: سرفه ، بوی بد دهان ، تنفس دهانی تب بالای $37/8^{\circ}\text{C}$ ، ترشح بینی چرکی



الگوریتم درمان سینوزیت اطفال

درمان آنتی بیوتیکی :

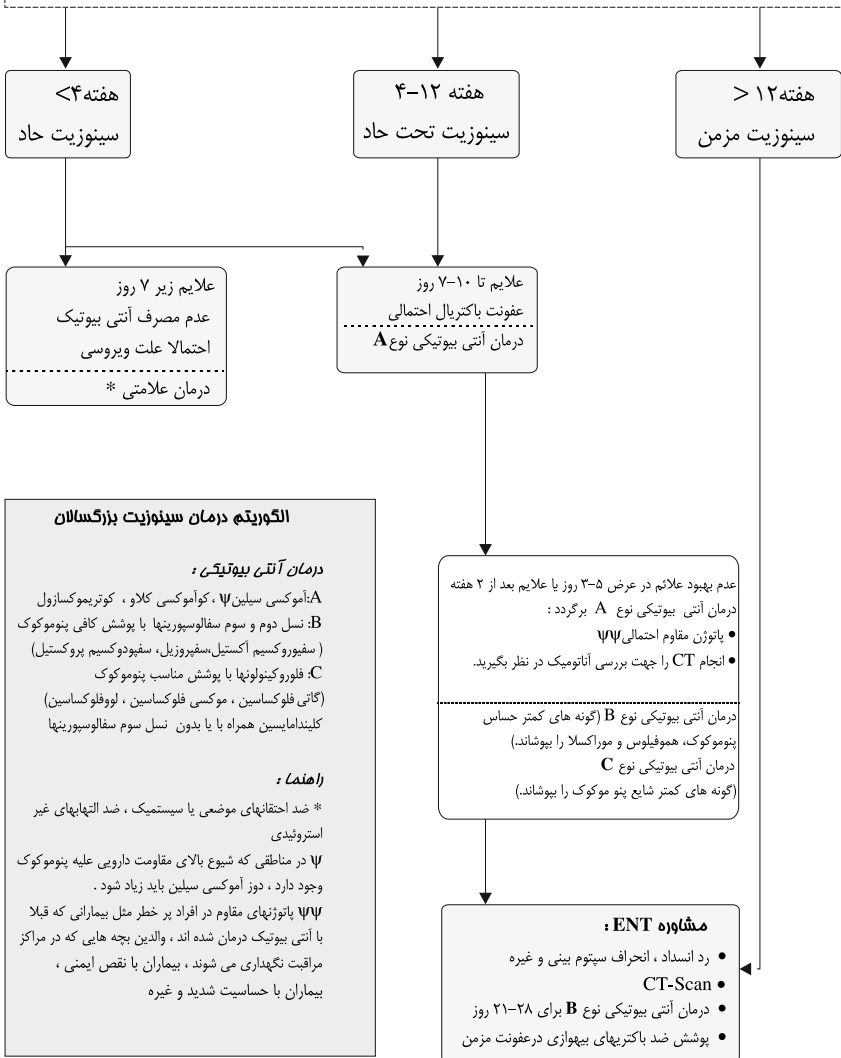
- A:** آموکسی سیلین Ψ ، کواموکسی کلاو ، کوتریموکسازول
B: نسل دوم و سوم سفالوسپورینها با پوشش کافی پنوموکوک (سفپوروکسیم آکستیل، سفپروزیل، سفودوکسیم پروکستیل) .
 برای بیماران حساس به پنی سیلین ماکرولیدها ممکن است بکار رود.
C: سفتریاکسون ، کلیندامایسین همراه با یا بدون نسل سوم سفالوسپورینها

(اهنما) :

- * ضد احتقانهایی موضعی یا سیستمیک ، ضد التهابهای غیر استروئیدی
 Ψ در مناطقی که شیوع بالای مقاومت دارویی علیه پنوموکوک وجود دارد ، دوز آموکسی سیلین باید زیاد شود .
 $\Psi\Psi$ پاتوزنهای مقاوم در مراکز مراقبت ، نقض ایمنی کودکان و غیره

سینوزیت بزرگسالان

نشانه ها: سردرد ناحیه پیشانی (عدم جواب به ضد التهاب غیر استروئیدی) ، درد دندان ، تب بالای 37.8°C ، ترشح بینی چرکی



الگوریتم درمان سینوزیت بزرگسالان

درمان آنتی بیوتیکی :

A: آموکسی سیلین 750 ، کوآموکسی کلاو ، کوتریموکسازول
B: نسل دوم و سوم سفالوسپورینها با پوشش کافی پنوموкок (سفیوروکسیم آکستیل، سفپروزیل، سفیدوکسیم پروکستیل)
C: فلوروکینولونها با پوشش مناسب پنوموкок (گاتی فلوکساسین ، موکسی فلوکساسین ، لووفلوکساسین)
کلیندامایسین همراه با یا بدون نسل سوم سفالوسپورینها

راهنما :

* ضد احتقانهایی موضعی یا سیستمیک ، ضد التهابهای غیر استروئیدی
750 در مناطقی که شیوع بالای مقاومت دارویی علیه پنوموкок وجود دارد ، دوز آموکسی سیلین باید زیاد شود .
750/750 باتوزنهای مقاوم در افراد پر خطر مثل بیماران که قبلا با آنتی بیوتیک درمان شده اند ، والدین بچه هایی که در مراکز مراقبت نگهداری می شوند ، بیماران با نقص ایمنی ، بیماران با حساسیت شدید و غیره

REFERENCES

1. Conde MV, Williams JW, Witsell DL, Piccirillo JF. Management of a 35-year-old man with acute nasal and sinus complaints. *JCOM* 1998;5:63-76.
2. Wald ER. Expanded role of group A streptococci in children with upper respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:663-5.
3. Wald ER. Microbiology of acute and chronic sinusitis in children and adults. *Am J Med Sci* 1998;316:13-20.
4. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, Rinehart C, Gergen P, Kaliner M, et al. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996. Contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:408-14.
5. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, Anon J, Georgitis J, Davis M, et al. Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99(suppl): S829-S848.
6. Lusk RP, Stankiewicz JA. Pediatric rhinosinusitis. In: Anon JB, ed. Report of the Rhinosinusitis Task Force Committee Meeting. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117(suppl):S53-S57.
7. Poole MD. A focus on acute sinusitis in adults: changes in disease management. *Am J Med* 1999;106(5A):38S-47S.
8. Simon MW. Treatment of acute sinusitis in childhood with ceftibuten. *Clin Pediatr* 1999;38:269-72.
9. Laurier C, Lachaine J, Ducharme M. Economic evaluation of antibacterials in the treatment of acute sinusitis. *Pharmacoeconomics* 1999;15:97-113.
10. Schwartz B, Mainous AG, Marey SM. Why do physicians prescribe antibiotics for children with upper respiratory tract infections? *JAMA* 1998;279:881-2.
11. O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA. Acute sinusitis: principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998;101(suppl 1):174-7.
12. Fireman P. Diagnosis of sinusitis in children. Emphasis on the history and physical examination. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:433-6.
13. Wald ER. Sinusitis. *Pediatr Ann* 1998;27:811-8.
14. Wald ER, Dashefsky B, Guerra N, Byers C. Frequency and severity of infections in day care. *J Pediatr* 1988;112:540-6.
15. Wald ER, Guerra N, Byers C. Frequency and severity of infections in day care: three-year follow-up. *J Pediatr* 1991;118:509-14.
16. Willner A, Choi SS, Vexina LG, Lazar RH. Intranasal anatomic variations in pediatric sinusitis. *Am J Rhinol* 1997;11:355-60.
17. Ahuja GS, Thompson J. What role for antibiotics in otitis media and sinusitis? *Postgrad Med* 1998;104:93-9, 103-4.
18. Brook I. Bacteriologic features of chronic sinusitis in children. *JAMA* 1981;246:967-9.
19. Otten HW, Antvelink JB, Ruyter De Wildt H, Rietema SJ, Siemelink RJG, Hordijk GJ. Is antibiotic treatment of chronic sinusitis effective in children? *Clin Otolaryngol* 1994;19:215-7.
20. Brook I, Gober AE. Bacterial interference in the nasopharynx following antimicrobial therapy of acute otitis media. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:489-92.
21. Brook I. The role of β -lactamase-producing bacteria in the persistence of streptococcal tonsillar infection. *Rev Infect Dis* 1984;6:601-7.
22. Brook I, Yocum P, Frazier EH. Bacteriology and betalactamase activity in acute and chronic maxillary sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:418-22.
23. Holleman DR Jr, Williams JW Jr, Simel DL. Usual care and outcomes in patients with sinus complaints and normal results of sinus roentgenography. *Arch Fam Med* 1995;4:246-51.
24. Berg O, Carenfelt C. Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol* 1988;105:343-9.
25. Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. In: Anon JB, ed. Report of the Rhinosinusitis Task Force Committee Meeting. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117(suppl): S1-S7.

26. Bamberger DM. Antimicrobial treatment of sinusitis. *Semin Respir Infect* 1991;6:77-84.
27. Dingle JH, Bodger GF, Jordan WS Jr. *Illness in the home: a study of 25,000 illnesses in a group of Cleveland families.* Cleveland Press: Case Western Reserve University, 1964:347.
28. Williams JW, Simel DL, Roberts L, Samsa GP. Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination. *Ann Intern Med* 1992;117:705-10.
29. Berg O, Carenfelt C, Rystedt G, Ånggård A. Occurrence of asymptomatic sinusitis in common cold and other acute ENT infections. *Rhinology* 1986;24:223-5.
30. Kankam CG, Sallis R. Acute sinusitis in adults: difficult to diagnose, essential to treat. *Postgrad Med* 1997;102:253-8.
31. Dowell SF, Schwartz B, Phillips WR. Appropriate use of antibiotics for URIs in children. Part I. Otitis media and acute sinusitis. *Am Fam Physician* 1998;58:1113-8.
32. Zacharisen MC, Kelly KJ. Allergic and infectious pediatric sinusitis. *Pediatr Ann* 1998;27:759-66.
33. Stewart MH, Siff JE, Cydulka RK. Evaluation of the patient with sore throat, earache, and sinusitis: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999;17:153-87.
34. The Institute for Clinical Systems Integration. Acute sinusitis in adults. *Postgrad Med* 1998;103:154-6, 159-60, 166-8.
35. Williams JW Jr, Simel DL. Does this patient have sinusitis? Diagnosing acute sinusitis by history and physical examination. *JAMA* 1993;270:1242-6.
36. Low DE, Desrosiers M, McSherry J, Garber G, Williams J Jr, Remy H, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. *Can Med Assoc J* 1997;156(suppl 6):S1-S14.
37. Douville L. Management of acute sinusitis. *J Am Acad Nurse Pract* 1995;7:407-11.
38. Stafford CT. The clinician's view of sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:870-4.
39. Stafford CT. The clinician's view of sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:870-4.
39. Aronovitz GH. Antimicrobial therapy of acute otitis media: review of treatment recommendations. *Clin Ther* 2000;22: 29-39.
40. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis* 1998;26:1-10.
41. Pichichero ME. Resistant respiratory pathogens and extended-spectrum antibiotics. *Am Fam Physician* 1995;52:1739-46.
42. Levy DG, Stergachis A, McFarland LV, Van Vorst K, Graham DJ, Johnson ES, et al. Antibiotic and *Clostridium difficile* diarrhea in the ambulatory care setting. *Clin Ther* 2000;22:91-102.
43. Thornsberry C, Ogilvie P, Kahn J, Mauriz Y, and the Laboratory Investigator Group. Surveillance of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in the United States in 1996-1997 respiratory season. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1997;29:249-57.
44. Thornsberry C, Ogilvie PT, Holley HP Jr, Sahn DF. Survey of susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* isolates to 26 antimicrobial agents: a prospective US study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2612-23.
45. Pichichero ME. Cefprozil and respiratory tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:S53-S54.
46. Guay DRP. Formulary management of macrolide antibiotics. *Pharmacoeconomics* 1995;8:491-512.
47. Jones RN, Biedenbach DJ, Erwin ME, Beach ML, Pfaller MA. Activity of gatifloxacin against *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*, including susceptibility test development, E-test comparisons, and quality control guidelines for *H influenzae*. *J Clin Microbiol* 1999;37:1999-2002.
48. Pichichero ME, Cohen R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:680-95.
49. Werk LN, Bauchner H. Practical considerations when treating children with antimicrobials in the outpatient setting. *Drugs* 1998;55:779-90.
50. Polmar SH. The role of the immunologist in sinus disease. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:511-5.
51. Hardman JC, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. *The pharmacologic basis of therapeutics.* 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 1996.

-
52. Katcher ML. Cold, cough, and allergy medications: uses and abuses. *Pediatr Rev* 1996;17:12-7.
53. Zieger RS. Prospects for ancillary treatment of sinusitis in the 1990s. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:478-95.
54. Ober NS. Respiratory tract infections: consider the total cost of care. *Drug Benefit Trends* 1998;10:23-9.
55. Thompson D. The costs of antimicrobial treatment failure in acute otitis media. *Am J Manag Care* 1999;5:S1000-S1003.
56. Steele RW, Estrada B, Begue RE, Mirza A, Travillion D, Thomas M. A double-blind taste comparison of pediatric antibiotic suspensions. *Clin Pediatr* 1997(April):193-9.
57. Wald ER, Milmoie GJ, Bowen AD, Ledesma-Medina J, Salamon N, Bluestone CB. Acute maxillary sinusitis in children. *N Engl J Med* 1981;304:749-54.
58. Evans FO, Sydnor B, Moore WE, Moore GR, Manwaring JL, Brill AH, et al. Sinusitis of the maxillary antrum. *N Engl J Med* 1975;293:735-9.
59. Evans KL. Recognition and management of sinusitis. *Drugs* 1998;56:59-71.
60. DeBenedictis FM, Bush A. Rhinosinusitis and asthma:epiphenomenon or causal association? *Chest* 1999;115:550-6.
61. Sinus and Allergy Health Partnership (SAHP). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004, 130:1-45

	Branded generic name	Generic name	Trade name	Dosage form	Strength	Packing
1	FAR-Amoxicillin [®]	Amoxicillin	Faramox [®]	Capsule	250mg	100's , 20's
2	FAR-Amoxicillin [®]	Amoxicillin	Faramox [®]	Capsule	500mg	100's , 20's
3	FAR-Amoxicillin [®]	Amoxicillin	Faramox [®]	P.O.S.*	125mg/5ml	100 ml
4	FAR-Amoxicillin [®]	Amoxicillin	Faramox [®]	P.O.S.*	250mg/5ml	100 ml
5	FAR-Ampicillin [®]	Ampicillin	Farilin [®]	Capsule	250mg	100's , 20's
6	FAR-Ampicillin [®]	Ampicillin	Farilin [®]	Capsule	500mg	100's , 20's
7	FAR-Ampicillin [®]	Ampicillin	Farilin [®]	P.O.S.*	125mg/5ml	100 ml
8	FAR-Ampicillin [®]	Ampicillin	Farilin [®]	P.O.S.*	250mg/5ml	100 ml
9	FAR-Cefalexin [®]	Cephalexin	Falexin [®]	Capsule	250mg	100's , 20's
10	FAR-Cefalexin [®]	Cephalexin	Falexin [®]	Capsule	500mg	100's , 20's
11	FAR-Cefalexin [®]	Cephalexin	Falexin [®]	P.O.S.*	125mg/5ml	100 ml
12	FAR-Cefalexin [®]	Cephalexin	Falexin [®]	P.O.S.*	250mg/5ml	100 ml
13	FAR-Cloxacillin [®]	Cloxacillin	Falox [®]	Capsule	250mg	100's , 20's
14	FAR-Cloxacillin [®]	Cloxacillin	Falox [®]	Capsule	500mg	100's , 20's
15	FAR-Cloxacillin [®]	Cloxacillin	Falox [®]	P.O.SI.**	125mg/5ml	100 ml
16	FAR-Co Amoxiclav [®]	Co-Amoxiclav		P.O.S.*	156mg/5ml	100 ml
17	FAR-Co Amoxiclav [®]	Co-Amoxiclav		P.O.S.*	312mg/5ml	100 ml
18	FAR-Co Amoxiclav [®]	Co-Amoxiclav		F.C.Tablet	375mg	20's
19	FAR-Co Amoxiclav [®]	Co-Amoxiclav		F.C.Tablet	625mg	20's
20	Farmentin BD [®]	Co-Amoxiclav	Farmentin BD [®]	P.O.S.*	228mg/5ml	100 ml
21	Farmentin BD [®]	Co-Amoxiclav	Farmentin BD [®]	P.O.S.*	457mg/5ml	100 ml
22	FAR-Penicillin V Benzathine [®]	Penicillin V Benzathine	Faracillin [®]	P.O.S.*	200000 IU/5ml	100 ml
23	FAR-Penicillin V Benzathine [®]	Penicillin V Benzathine	Faracillin [®]	P.O.S.*	400000 IU/5ml	100 ml
24	FAR-Penicillin V [®]	Penicillin V	Farapen [®]	F.C.Tablet	500mg	100's , 20's
25	FAR-Penicillin V [®]	Penicillin V	Farapen [®]	P.O.SI.**	250mg/5ml	100 ml
26	FAR-Cefixime [®]	Cefixime	Farexime [®]	F.C.Tablet	200 mg	10's
27	FAR-Cefixime [®]	Cefixime	Farexime [®]	F.C.Tablet	400 mg	10's
28	FAR-Cefixime [®]	Cefixime	Farexime [®]	P.O.S.*	100 mg/5ml	100 ml
29	Farexime [®]	Cefixime	Farexime [®]	P.O.S.*	100 mg/5ml	50 ml
* Powder for oral suspension						
** Powder for oral solution						

