

Çocukluk Çağı Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı ve Ailelerin Tutumu

Antibiotic Usage in Childhood Respiratory Tract Infections and Attitudes of Parents

Levent Midyat, Zafer Kurugöl, Gülgün Asar, Güldane Koturoğlu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Son yıllarda antibiyotik kullanımının artış göstermesi, antibiyotiğe dirençli bakterilerin giderek yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Çocukluk yaş grubu, antibiyotik tüketiminin daha sık olduğu ve gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılması yönündeki çalışmaların yoğun olarak sürdürüldüğü bir süreçtir. Bu çalışmada, İzmir ilinde çeşitli sağlık kurumlarında solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuklarda antibiyotik kullanma oranları ve antibiyotik kullanımı konusunda ebeveynlerin tutumlarının incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hasta Çocuk Polikliniği'ne başvuran hastaların sağlık karneleri ve kayıtları incelenerek 1 Eylül - 31 Aralık 2005 tarihleri arasında solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan 314 çocuk çalışmaya alındı.

Bulgular: Bu olguların çalışma kapsamındaki dört aylık dönemde solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle 565 kez hekime başvurdıkları ve bu ziyaretlerin 435'ünde (%80.1) antibiyotik reçetelendirildiği saptandı. Pnömoni tanısı alan çocuklarda %95, tonsillitte %94.3, otitte %93.6, sinüzitte %90.3, akut bronşiyolitte %87.5 ve viral solunum yolu enfeksiyonlarında %60.8 oranında antibiyotik kullanıldığı gözlemlendi. En sık reçetelenen antibiyotik amoksisilin-klavulanat (%45.9) idi. Antibiyotik kullanımında genellikle oral yolun (%96.6) tercih edildiği görüldü. Ebeveynlerin %96.8'i doktor verdiği için antibiyotik kullandığını ifade etti. Ailelerin %3.2'si doktora antibiyotik yazması için baskı yaptığını, %13.7'si bazen kendi kendine antibiyotik kullandığını, %14'ü antibiyotik yazmayan doktordan tatmin olmadığını ifade etmekteydi. Ebeveynlerin antibiyotik kullanırken başlıca çekincelerinin yan etki gelişebilmesi olduğu, ayrıca allerjik reaksiyon, direnç gelişme olasılığı ve maliyetin de antibiyotik kullanımında aileleri tedirgin ettiği saptandı.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, solunum yolu enfeksiyonlarında aşırı antibiyotik reçetelendirildiğini göstermektedir. Gelişigüzel antibiyotik kullanımının neden olduğu antibiyotik direncini, ekonomik kayıpları önlemek ve yan etkilerden kaçınmak için, yasal düzenlemelerin yanında çocukluk yaş grubunda doğru antibiyotik kullanımını sağlamak amacıyla yapılacak meslek içi eğitimler öncelikle önem taşır. (*Çocuk Enf Derg* 2007; 1: 135-8)

Anahtar kelimeler: Solunum yolu enfeksiyonu, antibiyotik, çocuk, ebeveyn

Summary

Aim: The increasing antibiotic resistance is due largely to the increasing use of antibiotics in recent years. Antibiotic consumption is widespread in childhood and pediatric populations are important targets for efforts aimed at reducing unnecessary antibiotic use. The aim of this study was to evaluate the antibiotic prescription rates for childhood respiratory tract infections and attitudes of parents on antibiotic usage in Izmir, Turkey.

Material and Method: Data were obtained from medical records of 314 children who admitted to Ege University Faculty of Medicine Pediatric Outpatient Clinics for different reasons between September 1, 2005 and December 1, 2005 and a 33-item questionnaire was administered to the parents of the participants.

Results: A total of 565 office visits for respiratory tract infections were recorded and in 80.1% of these visits antibiotics were prescribed to patients. Antibiotic usage rate was 95% for pneumonia, 94.3% for tonsillitis, 93.6% for otitis, 90.3% for sinusitis, 87.5% for acute bronchiolitis and 60.8% for viral respiratory tract infections. Ninety six percent of the antibiotic users were taking this medication at the suggestion of doctor. The most prescribed antibiotic was amoxicillin-clavulanate (45.9%). Oral route was mainly preferred (96.6%). Major concerns of parents while using antibiotics were mainly side effects of medications, allergic reactions, antibiotic resistance development and cost of the medications.

Conclusion: The results of the study suggest that antibiotics are generally overused at the primary health care level and antibiotic prescribing habits are not as recommended in our geographic area. Efforts should be made and both administrative and educational intervention should be implemented to reduce inappropriate antibiotic use for the sake of containing costs, preventing side effects, and limiting the spread of antibiotic resistance. (*J Pediatr Inf* 2007; 1: 135-8)

Key words: Respiratory tract infection, antibiotic, child, parents

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Dr. Zafer Kurugöl
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
35100 Bornova, İzmir, Türkiye
Gsm: +90 537 250 15 36
E-mail:
zafer.kurugol@ege.edu.tr

Not: Bu çalışma Bursa'da 18-21 Şubat 2007 tarihleri arasında yapılan 3. Uludağ Kış Kongresinde sunulmuştur.

Giriş

Antibiyotikler, ilk keşfedildikleri günden itibaren birçok hastalığın morbidite ve mortalitesini önemli ölçüde azaltmış, uygun antibiyotik seçiminin enfeksiyon hastalıklarının prognozunda gözle görülür iyileşmelere yol açtığı görülmüştür (1). Fakat, özellikle son çeyrek yüzyılda gereğinden fazla ve yanlış endikasyonlarla antimikrobiyal ajan kullanımının hem bu ajanlara karşı direnç gelişmesine neden olduğu, hem de ilaçlara bağlı yan etkiler ve yüksek maliyetler nedeniyle hastaların pek çok açıdan mağdur olmasına yol açtığı birçok çalışmada gösterilmiştir (2-5). Antibiyotiklerin en sık kullanıldığı alan solunum yolu enfeksiyonlarıdır ve birçok solunum yolu enfeksiyonu viral kökenli olmasına ve endikasyonu olmamasına rağmen antibiyotik reçetelenmesinin çok sıklıkla yapıldığı bilinmektedir (6,7).

1990'lı yıllardan itibaren birçok halk sağlığı kuruluğu ve profesyonel dernek gereksiz antibiyotik reçetelendirilmesini azaltmak ve uygun antibiyotik kullanımını arttırmak için eğitici kampanyalar düzenlemiş ve gerekli önlemlerin alınması amaçlı faaliyetler yürütmüşlerdir. Uygun antibiyotik kullanımı, terapötik etkiyi maksimize ederken toksisiteyi ve direnç gelişimini minimize etmek olarak tanımlanmıştır (3).

Çocukluk yaş grubu, antibiyotik tüketiminin erişkinlere göre daha sık olduğu ve gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılması yönündeki çalışmaların yoğun olarak sürdürüldüğü bir süreçtir. Amerika, Asya ve Avrupa'da yapılan klinik çalışmalarda, soğuk algınlığı, üst solunum yolu enfeksiyonu ve akut bronşiyolit gibi tanılar alan çocukların %17 ila %90'ının antibiyotik kullandığı ve doktorun antibiyotik yazmasına neden olan faktörler incelendiğinde, ebeveynin antibiyotik yazılmasını istemesinin anahtar rolü üstlendiği görülmüştür (2,6,8-14). Bu çalışmada, İzmir ilinde çeşitli sağlık kurumlarında solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan çocukların antibiyotik kullanım oranlarının saptanması ve ailelerin antibiyotik kullanımı konusundaki görüş ve tutumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hasta Çocuk Polikliniği'ne değişik nedenlerle başvuran hastaların kayıtları incelenerek, 1 Eylül - 31 Aralık 2005 tarihleri arasında başvurdukları çeşitli sağlık kurumlarında solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuklar çalışmaya alındı. Olguların yaşı, cinsiyeti, kronik hastalık varlığı, anne ve baba yaşı, anne ve baba tahsil durumu, evin toplam aylık kazancı aileleriyle görüşülerek, çocukların aldıkları solunum yolu enfeksiyonu tanıları ve bu dönemde enfeksiyonlara yönelik kullandıkları antibiyotikler, antibiyotiklerin verilme süresi hastaların sağlık karnelerine bakılarak not edildi. Çocuğun bakımıyla ilgilenen bireylerle 33 sorudan oluşan bir anket çalışması yapıldı ve ailelere antibiyotik kullanımını ile ilgili tutumları, doktora baskı yapıp yapmadıkları, kendi kendine kullanma eğilimleri, antibiyotik yazmayan doktora karşı davranışları ve antibiyotik yazılmasına karşılırsa bunun nedenleri soruldu. Ailelerle yapılan anketin

%63.3'ü çocuğun annesi, %30.3'ü babası ve %6.8 çocuğun bakımıyla ilgilenen diğer bireyler tarafından dolduruldu. Veriler, SPSS 11.0 istatistik programı ile Pearson korelasyon analizi testi kullanılarak değerlendirildi.

Sonuçlar

Çalışmada incelenen 314 çocuğun %45.9'u (n=144) kız, %54.1'i (n=170) erkek idi. Çocukların ortalama yaşı 84.3 ± 52.0 ay (3 ay - 18 yaş) olarak saptandı. Ortalama anne yaşı 35.0 ± 6.4 yıl (20-55 yaş), ortalama baba yaşı 39.2 ± 6.9 yıl (23-61 yaş) iken, ortalama anne tahsili 10.5 ± 4.0 (0-20 yıl), ortalama baba tahsili 12.4 ± 3.2 yıl (5-22 yıl) idi. Ailelerin ortalama aylık kazancı 1395.2 ± 822.8 YTL (0-7000 YTL) olarak belirtildi.

Çalışma kapsamındaki dört aylık dönemde solunum yolu enfeksiyonu geçirme nedeniyle bu olguların toplam 565 defa doktora başvurduğu ve ortalama 1.4 ± 1.1 kez antibiyotik kullandığı saptandı. En sık görülen enfeksiyonun viral üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu (%34.5, n=195), daha sonra sırasıyla tonsilit (%21.8, n=123), sinüzit (%11, n=62), otit (%8.3, n=47), farenjit (%8.1, n=46), akut bronşiyolit (%7.1, n=40), pnömoni (%7.1, n=40), rinit (%1.2, n=7), larenjit (%0.5, n=3) ve krup (%0.4, n=2) olduğu görüldü.

Solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan 565 reçetenin 453'ünde (%80.1) antibiyotik verildiği saptandı. Pnömoni tanısı alan çocuklarda %95, tonsilitte %94.3, otitte %93.6, sinüzitte %90.3, akut bronşiyolitte %87.5, farenjitte %82.6 ve viral üst solunum yolu enfeksiyonlarında %60.8 oranında antibiyotik kullanıldığı gözlemlendi (Şekil 1). En sık tercih edilen antibiyotiğin amoksisilin-klavulonat olduğu (%45.9, n=208), daha sonra sırasıyla ikinci kuşak sefalosporin (%17.2, n=78), makrolid (%11.5, n=52), oral penisilin (%6.8, n=31), ampisilin sulbaktam (%6.8, n=31), amoksisilin (%4, n=18), üçüncü kuşak sefalosporin (%3.5, n=16), ampisilin (%1.5, n=7), depo penisilin (%1.1, n=6), birinci kuşak sefalosporin (%0.9, n=4) ve kinolonların (%0.4, n=2) kullanıldığı saptandı.

Antibiyotik kullanımına etki eden faktörler incelendiğinde, yalnızca babanın eğitim düzeyi yükseldikçe çocuğun antibiyotik kullanım sıklığının anlamlı bir şekilde azaldığı, anne eğitim süresi, anne ve baba yaşı arttıkça da anlamlı olmasa da ortalama antibiyotik tüketiminin azaldığı görüldü. Aile geliri ile antibiyotik kullanımı arasında herhangi bir ilişki saptanmadı (Tablo 1).

Doktorun ortalama önerdiği antibiyotik kullanım süresinin 9.0 ± 2.5 gün, çocuğun ortalama kullanım süresinin 8.9 ± 2.5 gün olduğu görüldü. Antibiyotiklerin en sık pediatri uzmanı (%50.3) veya pratisyen doktor (%43.8) tarafından reçetelendiği, daha sonra sırasıyla kulak-burun-boğaz hastalıkları uzmanı (%3.8), aile hekimi (%1), dahiliye uzmanı (%0.6), üroloji uzmanı (%0.2), anestezi uzmanı (%0.2) ve göğüs hastalıkları uzmanı (%0.2) tarafından verildiği saptandı. Hekimler antibiyotikleri genellikle ampirik olarak kullanmaktaydı. Tonsillit tanısı konan 123 hastanın sadece 3'ünde (%0.2) tedavi öncesi boğaz kültürü alındığı öğrenildi.

Antibiyotik kullanan 293 çocuğun ebeveynlerinin %99'u doktor verdiği için, %0.3'ü kendi istediği için, %0.7'si ise kendisi alarak çocuğuna antibiyotik kullandığını belirtti. Antibiyotik kullanımında %95.4 (n=539) oral yolun tercih edildiği görüldü. Ebeveynlerin %93.2'si antibiyotik tedavisinin etkin olduğunu ifade etti.

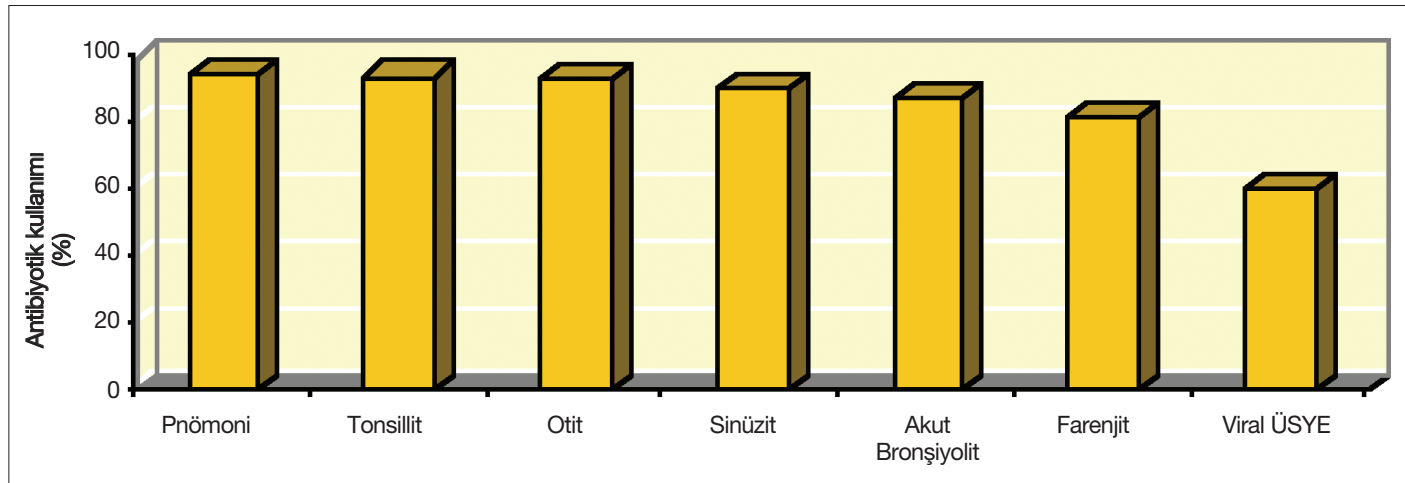
Ailelerin antibiyotiklerle ilgili genel tutumlarına bakıldığında, ebeveynlerin %96.8'i (n=304) doktor verdiği zaman antibiyotik kullandığını, %13.7'si ise (n=43) genellikle doktor verdiği zaman kullanırken bazen de kendi kendine antibiyotik kullandığını ifade etti. Ailelerin %14'ü (n=44) antibiyotik yazmayan doktordan tatmin olmadığını, %3.2'si (n=10) ise doktora antibiyotik yazması için baskı yaptığını söyledi. Ebeveynlerin %57.6'sı (n=181) doktor önermediği takdirde antibiyotik kullanılmasına karşı olduğunu belirtti. Antibiyotik kullanırken başlıca çekincelerinin yan etki gelişebilmesi olduğu (%64.0), ayrıca alerjik reaksiyon (%28.3), direnç gelişme olasılığı (%10.1), maliyet (%6.6) ve çocuğun vücut direncinin azalması olasılığının da (%1.3) antibiyotik kullanımında aileleri tedirgin ettiği saptandı. Bir aile antibiyotikler gelişme geriliğine neden olur derken, biri böbrek hasarından korktuğunu, biri antibiyotiklerin çözüm olmadığını ve bir aile de antibiyotiklerin gereksiz olduğunu belirtti.

Tartışma

Uygun antibiyotik kullanımı ile ilgili kurallar yıllardır çok iyi bilinse de, antibiyotikler halen çok yaygın bir biçimde yanlış endikasyonlarla ve yanlış uygulama şekilleriyle kullanılmaya devam edilmektedir. Aşırı antibiyotik kullanımı tedavi maliyetlerini çoğaltmakta, yan etki ve direnç geliş-

mesi olasılığını arttırmaktadır. İlaça dirençli mikrobiyal ajanların ortaya çıkması tüm dünyada ciddi bir halk sağlığı problemi olmaya başlamıştır (1,15).

Solunum yolu enfeksiyonları toplumda bazen ciddi morbiditeye, iş gücü ve ekonomik kayıplara neden olan ve çok sık karşılaşılan bir hastalık grubudur (15). Finlandiya'da 2001 yılında yapılan bir çalışmada, 30 sağlık merkezine bir hafta içinde başvuran 7777 kişiden %74'ünün solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği görülmüştür. Yalnızca beş yaş altı gruba bakıldığında ise bu oranın %84'e kadar yükseldiği saptanmıştır (16). 2006 yılında Pakistan'da yapılan bir çalışmada ise 2 ay-5 yaş arası çocuklarda tahmini solunum yolu enfeksiyonu insidansının %44 olduğu belirtilmiştir (17). Bu yaş grubu hekimlerin solunum yolu enfeksiyonlarının komplikasyonlarından daha çok çekindiği ve daha radikal antibiyotik reçetelendirdiği bir dönemdir. 2003 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde boğaz ağrısı nedeniyle doktora başvuran 3-17 yaş arası çocuk sayısının yaklaşık 7.3 milyon olduğu ve bu hastaların %54'üne antibiyotik verildiği saptanmıştır (18). Solunum yolu enfeksiyonlarının etiolojisinde çoğunlukla viral nedenlerin rol oynadığının bilinmesine rağmen bu kadar rahat antibiyotik kullanılması, nihayetinde en çok korkulan şey olan dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına ve bu durumun ciddi bir toplumsal sorun haline gelmesine yol açmıştır. ABD'de 1998-2001 yılları arası yapılan solunum yolu patojenlerinin in vitro surveyans çalışmasında, *Streptococcus pneumoniae* suşlarının %45'inin penisiline (%16'sı kısmi, %29'u tam dirençli), %33'ünün makrolidlere ve %43'ünün trimetoprim-sulfametoksazole dirençli olduğu görülmüştür (19).



Şekil 1. Tanılara göre antibiyotik kullanım oranları

Tablo 1. Ailenin sosyoekonomik düzeyinin antibiyotik kullanımına etkisi

	Anne Yaşı	Anne Tahsili	Baba Yaşı	Baba Tahsili	Kazanç
Antibiyotik kullanımı					
p	0.484	0.537	0.147	0.001	0.173
r	-0.040	-0.036	-0.083	-0.196	0.081

Bu çalışmanın sonuçları solunum yolu enfeksiyonlarında aşırı antibiyotik kullanıldığını, hatta viral solunum yolu enfeksiyonu tanısı konulmasına rağmen %60'ın üzerinde antibiyotik reçetelendirildiğini, akut bronşiyolitte %87.5 düzeyinde antibiyotiğe başvurulduğunu göstermektedir. Leblebicioğlu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı konan 502 erişkin hastanın %91.8'ine antibiyotik reçetelendirildiği, soğuk algınlığı geçirdiği ifade edilenlerde bile bu rakamın %41.9 düzeyinde olduğu gösterilmiştir (20). Son yıllarda Türkiye'de antibiyotik reçetelendirmesi ile ilgili birçok yasal düzenleme getirilmiştir. Bu yasal düzenlemeler antibiyotik kullanımını azaltabilir. Ancak, tek başına yasal düzenleme yapılması her zaman yeterli olamamaktadır. Çalışmamız sonuçlarına göre, ailelerin ancak çok küçük bir kısmının (%3.2) doktora antibiyotik yazması için baskıda bulunduğu görülmektedir. Önemli bir kısmı (%96.8) sadece doktor verdiğinde antibiyotik kullandıklarını ifade etmişlerdir. Bu nedenle, ülkemizde gelişigüzel antibiyotik kullanımının neden olduğu antibiyotik direncini, ekonomik kayıpları önlemek ve yan etkilerden kaçınmak için, çocukluk yaş grubunda doğru antibiyotik kullanımını sağlamak amacıyla öncelikle meslek içi eğitimler yapılarak hekimler bilinçlendirilmelidir. ABD'de 1989-1990 yıllarında solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle 1000 çocuğun yıllık antibiyotik kullanımı 838 iken, hekimlerin eğitimi ve toplumun bilinçlenmesi ile 1999-2000 yıllarına gelindiğinde bu sayı 503'e gerilemiştir (3).

Bu çalışmada ailelerin büyük çoğunluğunun antibiyotik kullanımı konusundaki kararı doktora bıraktığı ve genel olarak antibiyotiğe karşı olduklarını ifade ettikleri görülmüştür. Ancak pratik hayatta çocuk bakımı ile ilgili zorluklar, yüksek ateşli ve acı çeken çocuğa gösterilen aşırı özen ve şefkat duygusunun ailelerin bu konuda objektif davranmasını engelleyeceği açıktır ve bu konuda yine hekimlere büyük roller düşmektedir. Hem gereksiz antibiyotik kullanımını ve dolayısıyla maliyetleri düşürmek, istenmeyen yan etkilerden kaçınmak, immün sistemin güçlenmesini ve direncini arttırmak ve dirençli mikroorganizmaların çoğalmasını önlemek için bu konuda ciddi ve kararlı adımlar atılmalı, ülke çapında etkin sağlık politikaları geliştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Usluer G, Özgüneş İ, Leblebicioğlu H, Turkish Antibiotic Utilization Study Group. A multicenter point-prevalence study: antimicrobial prescription frequencies in hospitalized patients in Turkey. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005; 4: 16.
2. Guven GS, Uzun O. Principles of good use of antibiotics in hospitals. *J Hosp Infect* 2003; 53: 91-6.
3. McCaig LF, Besser RE, Hughes JM. Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents. *JAMA* 2002; 287: 3096-102.
4. McGowan JE Jr. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 1033-48.
5. Reichler MR, Allphin AA, Breiman RF, et al. The spread of multiply resistant *Streptococcus pneumoniae* at a day care center in Ohio. *J Infect Dis* 1992; 166: 1346-53.
6. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998; 279: 875-7.
7. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 1997; 278: 901-4.
8. Huang N, Morlock L, Lee CH, et al. Antibiotic prescribing for children with nasopharyngitis (common colds), upper respiratory infections, and bronchitis who have health-professional parents. *Pediatrics* 2005; 116: 826-32.
9. Gonzales R, Sande M. What will it take to stop physicians from prescribing antibiotics in acute bronchitis? *Lancet*. 1995; 345: 665-6.
10. Cho HJ, Hong SJ, Park S. Knowledge and beliefs of primary care physicians, pharmacists, and parents on antibiotic use for the pediatric common cold. *Soc Sci Med* 2004; 58: 623-9.
11. de Melker RA, Kuyvenhoven MM. Management of upper respiratory tract infections in Dutch family practice. *J Fam Pract* 1994; 38: 353-7.
12. Butler CC, Rollnick S, Kinnersley P, et al. Reducing antibiotics for respiratory tract symptoms in primary care: consolidating 'why' and considering 'how.' *Br J Gen Pract* 1998; 48: 1865-70.
13. Schwartz B, Mainous AG, Marcy SM. Why do physicians prescribe antibiotics for children with upper respiratory tract infections? *JAMA* 1998; 279: 881-2.
14. Stivers T, Mangione-Smith R, Elliott MN, et al. Why do physicians think parents expect antibiotics? What parents report vs what physicians believe. *J Fam Pract*. 2003; 52: 140-8.
15. Nascimento-Carvalho CM. Outpatient antibiotic therapy as a predisposing factor for bacterial resistance: a rational approach to airway infections. *J Pediatr* 2006; 82: 146-52.
16. Rautakorpi UM, Klaukka T, Honkanen P, et al. Antibiotic use by indication: a basis for active antibiotic policy in the community. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 920-6.
17. Nizami SQ, Bhutta ZA, Hasan R. Incidence of acute respiratory infections in children 2 months to 5 years of age in periurban communities in Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2006; 56: 163-7.
18. Linder JA, Bates DW, Lee GM, Finkelstein JA. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA* 2005; 294: 2315-22.
19. Jacobs MR, Bajaksouzian S, Windau A, et al. Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* to 17 oral antimicrobial agents based on pharmacodynamic parameters: 1998-2001 US Surveillance Study. *Clin Lab Med* 2004; 24: 503-30.
20. Leblebicioğlu H, Canbaz S, Pekşen Y, Gunaydın M. Physicians' antibiotic prescribing habits for upper respiratory tract infections in Turkey. *J Chemother*. 2002; 14: 181-4.