

## A GRUBU BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOKSİK AKUT BOĞAZ ENFEKSİYONU TEDAVİSİNDE ORAL AMPİSİLİN+SULBAKTAM İLE TEK DOZ BENZATİN PENİSİLİN G'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF AMPICILLIN-SULBACTAM WITH MONO-DOSE BENZATHINE PENICILLIN G IN GROUP A  $\beta$ -HEMOLYTIC STREPTOCOCCAL PHARYNGITIS

İhsan DURUKAN      Özlem KOCABAŞ      Şeref TARGAN      Füsun ATLIHAN  
Hakan BALIM

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Anahtar Sözcükler:** A grubu beta hemolitik streptokoksik faringotonsillit, Benzatin Penisilin G, Ampisilin+Sulbaktam

**Key Words:** Group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal pharyngitis, Benzathine penicilin G, Ampicilline-Sulbactam

### ÖZET

A grubu beta-hemolitik streptokokların neden olduğu akut faringotonsillit pediatri polikliniklerinde en sık rastlanan sorunlardan birisidir. Hastaların aynı enfeksiyon etkeniyle tekrarlayan faringotonsillit atakları geçirmeleri daha sonra oluşabilecek akut glomerulonefrit ve akut romatizmal ateş gibi çok önemli komplikasyonlar açısından risk oluşturmaktadır. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerinde klinik ve laboratuvar bulguları ile A grubu beta-hemolitik streptokoksik faringotonsillit tanısı alan 112 hastaya çift kör randomize yöntemle tek doz Benzatin penisilin-G veya 10 gün günde 2 doz Ampisilin+Sulbaktam tedavisi verilerek her iki tedavinin klinik iyileşme ve bakteriyolojik eradikasyon oranları açısından karşılaştırılması amaçlandı..

112 hastanın 58'ine (%51.78) Benzatin penisilin G, 54'üne ise (%48.21) Ampisilin+Sulbaktam 2x50 mg/kg verildi. Benzatin penisilin-G alan olgularda 10 günlük tedavi sonrası klinik iyileşme %89.65, Ampisilin+Sulbaktam alanlarda ise bu oran %94.44 idi. Tedavi sonrası 11.gün yapılan kültürde bakteriyolojik düzelme Benzatin penisilin-G grubunda %77.58, diğer grupta ise %77.77 idi. 30. günde bakteriyolojik düzelme Benzatin penisilin-G alanlarda %82.75 bulunurken, Ampisilin+Sulbaktam alanlarda %90.74 bulundu.

Benzatin penisilin-G tedavisi ile sağlanan klinik iyileşme ve Ampisilin+Sulbaktam verilerek sağlanan klinik iyileşme açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.35152$ ). Ayrıca 11. gün ve 30. gün bakteriyolojik eradikasyon açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.98059$  ve  $p=0.21520$ ).

Tedavisi son derece önemli olan A grubu beta-hemolitik streptokoksik üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde tek doz Benzatin penisilin-G ile 10 günlük oral Ampisilin+Sulbaktam tedavisi arasında klinik iyileşme ve bakteriyolojik eradikasyon açısından anlamlı fark olmadığından, kullanım kolaylığı, maliyet düşüklüğü ve başvuru merkezde hemen uygulanabilmesi açısından, ülkemiz koşullarında, Benzatin penisilin-G, A grubu beta-hemolitik streptokoksik faringotonsillit tedavisinde ilk seçilecek ilaç olmalıdır.

## SUMMARY

Group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal pharyngitis is a problem which pediatricians come across very often. Acute glomerulonephritis and acute rheumatic fever may follow streptococcal infections and are a leading reason why we must spend time and effort in treating streptococcal pharyngitis. We studied with 112 children who are diagnosed as Group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal pharyngitis by their clinical and laboratory findings at the polyclinics of Dr. Behçet Uz Children's Hospital. After the diagnosis, mono-dose Benzathine penicillin G or twice daily Ampicillin-Sulbactam 50 mg/kg/day PO x 10 days were given to the children by a double blind randomised method. Treatments were compared for clinical improvement and bacteriological eradication.

58 of 112 patients (51.78%) were given Benzathine penicillin G and 54 (48.21%) were given Ampicilline-Sulbactam. Clinical recovery was 91.96% for all patients. Bacteriological eradication on the eleventh day was 77.58% by Benzathine penicillin G, and 77.77% by Ampicilline-Sulbactam. On the 30th day cultures were repeated and bacteriological eradication by Benzathine penicillin was 82.75% and it was 90.74% by Ampicilline-Sulbactam. Generally, the eradication rates on the 11th day was 77.77% and on the 30th day, 86.63%.

Because of its complications, it is very important to treat group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal upper respiratory tract infections. Since clinical improvement rates and the bacteriological eradication rates by the two medications showed no statistical significance, treatment by Benzathine penicillin G should be the first drug to choose for our country's conditions because it is used as mono-dose, it is cheaper, and it can be administered at the outpatient units in the first visit.

## GİRİŞ

İnsanlar için patojenik olan streptokokların büyük kısmı A grubundandır. A grubu beta-hemolitik streptokoklar (AGBHS) enzim, toksin ve hemolizinler salgırlar. Klinik olarak önemli olan antijenler eritrojenik toksinler (A,B,C), streptolizin O, streptolizin S, difosfopiridin nükleotidaz, streptokinaz A ve B, deoksiribonükleazlar (A,B,C,D), hyaluronidaz, proteinaz, amilaz ve esterazlardır (1).

A grubu beta-hemolitik streptokoklar normalde nazofarinkste bulunur. Hastalık insidansı iklim, mevsim, coğrafya, yaş ve temas derecesi ile değişim gösterir. Yaşla beraber insidans artar. 10-18 yaş arasında pik yapar. Streptokoksik faringotonsillit en sık 6-12 yaş arasında görülür. Ilıman iklimde insidans yüksektir. Kişiden kişiye damlacık yolu ile bulaşır. Faringeal taşıyıcılar etkili yayıcılarıdır. Enfeksiyon, ayrıca deri lezyonları ile temas veya kontamine gıda ile de bulaşabilir. Streptokok enfeksiyonunun bulaşması kalabalık aile, okul, askeri birlik gibi toplu yaşanan ortamlarda daha fazla olur (1).

Grup A beta hemolitik streptokoklarla meydana gelen enfeksiyonlar sıklıkla solunum sistemi, deri, yumuşak dokular ve dolaşım sistemini tutar. Viral ve streptokoksik farenjit birbirine benzer pek çok belirti ve bulguya sahiptir. Streptokoksik farenjit başağrısı, abdominal ağrı ve kusma gibi nonspesifik semptomlarla başlar. 40°C'ye varan ateş olabilir. Bu başlangıç bulgularından sonra

boğaz ağrısı, yutma güçlüğü başlar ve tonsil büyümesi, eksüda ve faringeal eritem görülür. Erken dönemde ağrılı anterior servikal lenfadenopati ortaya çıkar. Ateş 1-4 gün sürebilir hatta ciddi vakalarda çocuk 2 hafta süreyle hasta görünümde olabilir (1).

Boğazın A grubu beta hemolitik streptokoklarla kolonizasyonu normal okul çocuklarının %10-20'sinde olabilir. Bu taşıyıcılar aktif olarak enfekte değildirler ve romatizmal ateş gelişimi için risk altında değildirler (1).

5 yaşın üstünde yüksek ateş, tonsiller üzerinde eksüda, ağrılı anterior servikal lenfadenopati, skarlatiniform döküntü ve maruz kalma öyküsü streptokoksik farenjiti düşündürür. Akut tonsillit veya farenjitin tanısında en kullanışlı laboratuvar yöntemi boğaz kültürüdür.

A grubu beta hemolitik streptokok faringotonsillitinin tedavisinde ilk seçilecek antibiyotik penisilindir. Bugüne kadar izole edilen A grubu beta-hemolitik streptokokların hepsi in vivo sağlanabilen penisilin konsantrasyonlarına duyarlıdır. Streptokokları öldürmek için yeterli kan ve doku penisilin düzeyleri enaz 10 gün sürdürülmelidir. Penisilin G veya V kullanılır. Tek intramusküler dozda uzun etkili benzatin penisilin-G (30 kg. altındaki çocuklarda 600,000 Ü, 30 kg. üstündekilerde 1,200,000 Ü) tedavide ve relapsın önlenmesinde etkindir. Ampisilin+Sulbaktam da bir tedavi seçeneğidir. Penisilin allerjisi olan hastalarda streptokoksik faringotonsillit tedavisinde

eritromisin (40 mg/kg/gün) veya klindamisin (30 mg/kg/gün) ya da birinci kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Azitromisin ve sefpodoksim ile de başarılı tedaviler bildirilmiştir. Agrubu beta hemolitik streptokoklara bağlı üst solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılabilen diğer antibiyotikler, Klaritromisin, prokain penisilin, amoksisilin, amoksisilin+klavulonik asit, sefalekssin, sefazolin, sefuroksim aksetil, sefaklor ve sefiksim olarak sıralanabilir (1-3).

Genel olarak penisilin dışı tedavilerde relaps oranları daha fazladır. Sülfonamidler romatizmal ateş profilaksisinde kullanılabilirse de tedavide tetrasiklinler ve sülfonamidler kullanılmamalıdır (5).

Streptokokları farinksten eradike etmek için tedavi uygulanırken verilen ilacın özelliklerinden ya da hastanın bu ilacı kullanma sırasında uyum sağlayamamasından kaynaklanan bazı sorunlar gözlenmektedir. Aynı etki spektrumuna sahip antibiyotikler içinde ekonomik ve kolay uygulanabilir olanı seçmek daha mantıklıdır. Streptokoksik boğaz enfeksiyonları sıklıkla reçete verilerek ayaktan tedavi edilmekte ve çoğu zaman hasta tekrar görülememektedir. Hastanın tedaviye uyumu yanında tedavinin aileye ve ülke ekonomisine getireceği yükü de düşünmek gerekir. Bu nedenlerle çalışmamızda tek doz uygulanan ve ucuz olan Benzatin penisilin G ile günde iki doz 10 gün süre ile uygulanan Ampisilin+Sulbaktam'ı klinik ve bakteriyolojik eradikasyon yönünden etkinliğini kıyaslamayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine başvuran hastalardan fizik muayene bulguları ile farinks enfeksiyonu saptanan, son 10 günde antibiyotik kullanmamış ve boğaz kültüründe AGBHS üreyen 112 olgu çalışmaya alındı.

Hastalara tedavi öncesi birer form doldurularak yaş, cins ve yakınmalar kaydedildi.

Tedavi öncesi ve tedavi bitiminde 11. ve 30. gün olmak üzere üç kez boğaz kültürü alındı.

Anamnez ve fizik muayene sonrası boğaz kültürü alınıp çift kör randomize olarak 50 000 Ü/kg Benzatin penisilin-G tek doz veya 50 mg/kg/gün oral, günlük iki dozda 10 gün Ampisilin+Sulbaktam verildi. Tüm hastalara aynı ticari preparat uygulandı.

11. gün orofarinks bakıları tekrarlandı, yakınmalar, yan etkiler sorgulandı, boğaz kültürü alındı. Tüm yakınma,

ateş ve muayene bulgularının kaybolması **kllinik iyileşme**; bunlarda önemli bir düzelme olmaması **kllinik başarısızlık** olarak değerlendirildi.

11. gün alınan boğaz kültüründe Agrubu beta-hemolitik streptokok üremişse **bakteriyel eradikasyonda başarısızlık**, normal boğaz florası saptanması **eradikasyon** olarak kabul edildi. 30. günde boğaz kültüründe tekrar A grubu beta-hemolitik streptokok saptanmışsa **rekolonizasyon** olarak kabul edildi.

Tedaviye yanıtı laboratuvar açısından değerlendirmek için tedavi öncesi ve tedavi sonunda (11. gün) eritosit sedimentasyon hızı (ESR) ve ASO için kan alındı ve farklılıkları araştırıldı

1. gün ASO değerleri ile 11. gün ASO değerleri karşılaştırılmış ve 200 Todd ünitesi altındaki değerler normal, 200 Todd ünite ve üzeri patolojik kabul edilmiştir.

Elde edilen sonuçlar SSPS Windows istatistik programının Pearson ki kare testi ile değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine başvuran anamnez ve fizik muayene bulguları ile boğaz enfeksiyonu streptokoksik olabilecek 128 olgu değerlendirildi Bu olguların 16 (%12.5)'sında normal boğaz florası ürettiği için çalışma dışı bırakıldı. Tedavi öncesi boğaz kültürlerinde AGBHS üreyen 112 (%87.5) olgu ile çalışıldı.

112 olgunun 58 (%51.78)'ine Benzatin penisilin-G, 54 (%48.21)'üne ise Ampisilin+Sulbaktam verildi.

Olgulardan 65 (%58.03)'i erkek, 47 (%41.96)'si kız idi. Yaş ortalaması 7.4 yıl idi. En küçük hasta 1.5 yaşında, en büyük hasta ise 15 yaşında idi.

Tüm hastalarda tedavi sonrası 11. günde klinik iyileşme %91.96 oranında gerçekleşti. Her iki tedavi sonrası klinik iyileşmenin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. İki ilaç arasında klinik iyileşme açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.35152).

**Tablo 1.** Tedavi sonrası klinik iyileşme

Tedavi	Klinik iyileşme	%
Benzatin penisilin G	52	89.65
Ampisilin+Sulbaktam	51	94.44

Her iki tedavi ile 11. gün elde edilen bakteriyolojik eradikasyon değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Tedavi sonrası 11. gündeki bakteriyolojik eradikasyon oranlarının karşılaştırılması

Tedavi	AGBHS (+)	%	AGBHS (-)	%
Benzatin penisilin G	13	22.41	45	77.58
Ampisilin+Sulbaktam	12	22.22	42	77.77

11. günde bakteriyolojik düzelme Benzatin penisilin G ile %77.58 iken, Ampisilin+Sulbaktam ile %77.77 bulundu. Bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.98059$ ).

Her iki ilaçla tedavi sonrası 30. gün alınan bakteriyolojik eradikasyon değerleri Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3.** Tedavi sonrası 30. gündeki bakteriyolojik eradikasyon oranlarının karşılaştırılması

Tedavi	AGBHS (+)	%	AGBHS (-)	%
Benzatin penisilin G	10	17.24	48	82.75
Ampisilin+Sulbaktam	5	9.25	49	90.74

30. günde bakteriyolojik düzelme Benzatin penisilin G ile %82.75 iken, Ampisilin+Sulbaktam grubunda %90.74 bulundu. Değerler arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.21520$ ).

Genel olarak 11. günde bakteriyolojik eradikasyon saptanan toplam 87 hasta vardı (%77.77). 30. günde eradikasyon saptanan olgu sayısı ise 97 idi (%86.63).

Klinik iyileşme olmasına karşın bakteriyolojik eradikasyon olmayan olgu sayısı 7 (%6.25) idi. Bu hastadan 4'ü (%3.57) Benzatin penisilin G, 3'ü ise (%2.67) Ampisilin+Sulbaktam kullanmıştı.

Toplam üç hastada rekolonizasyon oluştu. Benzatin penisilin G kullanan iki olguda (%3.5) ve Ampisilin+Sulbaktam kullanan bir olguda (%1.81) 30. günde tekrar AGBHS ürettiği için rekolonizasyon olarak değerlendirildi.

Tedavi yanıtını laboratuvar açısından değerlendirebilmek için tedavi öncesi ve tedavi sonunda (11. gün) hastalardan ASO ve ESR çalışıldı.

Birinci gün 200 Todd ünitesi ve üzerinde çıkan ASO değerlerinin ortalaması 475.2 iken 11. gün 450.5 Todd ünitesi bulundu. Birinci gün bakılan ASO değerleri 11 olguda (%9.82) 200 Todd ünitesi altında bulunurken 101 olguda (%90.17) 200 Todd ünitesi ve üzerinde idi.

Birinci gün alınan ESR ortalaması 24.15 mm/h, 11. gün alınan ESR ortalaması 14.41 mm/h bulundu. Benzatin penisilin G kullanan 11 olguda (%18.96), Ampisilin+Sulbaktam kullanan 15 olguda (%27.77) tedavi ile belirgin ESR düşmesi oldu. Ampisilin+Sulbaktam kullananlarda 1. gün ESR normal olan 13 olgu (%24.07) sayısı tedavi bitiminde (11. gün) 28'e (%51.85) çıktı.

Her iki ilaçla tedavi süresince gelişen ishal, kusma, döküntü gibi yan etkilerin hiçbiri tedaviyi kesmeyi gerektirecek derecede değildi. Benzatin penisilin G ile görülen yan etkiler ile Ampisilin+Sulbaktam alanlarda görülen yan etkiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.19826$ ). Yan etkiler Tablo 4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.** Tedavi sırasında görülen yan etkiler

Tedavi	Kusma	%	İshal	%	Döküntü	%
Benzatin penisilin G	0	0	1	1.72	4	6.89
Ampisilin+Sulbaktam	3	5.55	5	9.25	1	1.85

## TARTIŞMA

Akut faringotonsillit pediatri polikliniklerinde en sık konulan tanılardandır. Bu olguların çoğunda klinik ve laboratuvar olarak viral-bakteriyel ayrımını yapabilmek hızlı ve yoğun poliklinik koşullarında çoğu zaman mümkün değildir. Bu nedenle fizik muayene bulgularına göre bakteriyel faringotonsillit olarak düşünülen hastalarda bir antibiyotik ile tedaviye başlanır. Tedavi için antibiyotik kullanılmasına karar verildiğinde, karar verilmesi gereken ikinci konu hangi antibiyotik kullanılacağı ve bu antibiyotik hangi yolla verileceğidir (1).

Streptokoksik olduğu düşünülen veya kanıtlanan boğaz enfeksiyonları mutlaka tedavi edilmelidir. Streptokoksik boğaz enfeksiyonlarında verilecek antibiyotik en az 10 günlük etkin kan ve doku konsantrasyonu oluşturması gerekir. Streptokoklarla boğaz enfeksiyonu, günlük yaşam kalitesini etkilediği gibi postenfeksiyöz gelişebilecek

komplikasyonlar da oldukça ağır sonuçlar doğurmaktadır. Akut romatizmal ateş ve Poststreptokoksik Akut glomerulonefrit çok önemli komplikasyonlardır (1).

Streptokoksik boğaz enfeksiyonunda ile karşılaşıldığında tedavide ilk seçilecek ilaç penisilindir. Benzatin penisilin G, prokain penisilin, oral penisilin V, Amoksisilin ve Ampisilin de sıkça kullanılmaktadır.

Zamanla bakterilerin beta laktamaz üreten suşları ile oluşan üst solunum yolu enfeksiyonlarındaki artış nedeniyle beta laktamazlara da etkili olabilecek yeni ilaçlar geliştirilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda sulbaktam ve klavulanik asit bulunmuştur. Tek başlarına antibakteriyel etkinlikleri çok zayıf olan bu iki ilaçtan klavulanik asit, amoksisilin ile; sulbaktam ise ampisilin ile kombine edilmiştir (6-8).

Çalışmamızda tek doz Benzatin penisilin G ile klinik başarı oranı % 89.65 iken Ampisilin+Sulbaktam ile bu oran %94.44 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Güray ve arkadaşları, ilkokul öğrencileri arasında AGBHS sıklığını %36 olarak saptamışlar ve boğaz kültürlerinde AGBHS üreyen olgulara tek doz 1.200.000 Ü Benzatin penisilin G vermişler, klinik iyileşmeyi %78 olarak bildirmişlerdir (9). Özsan ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada ise streptokoksik üst solunum yolu enfeksiyonlarında Benzatin penisilin G ile klinik başarı oranı %80 olarak bildirilmiştir (10).

Stephan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çocukluk çağı streptokoksik farenjitinin tedavisinde Ampisilin+Sulbaktam ve potasyum penisilin V'nin çift kör karşılaştırmışlar ve Ampisilin+Sulbaktam ile %100, penisilin V ile %93 klinik ve bakteriolojik iyileşme bildirmişlerdir. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını rapor etmişlerdir (11).

Bizim çalışmamızda bakteriolojik eradikasyon oranları 11. günde Benzatin penisilin G ile %77.78, Ampisilin+Sulbaktam ile %77.77, 30. günde Benzatin penisilin G ile %82.75, Ampisilin+Sulbaktam ile %90.74 olarak bulunmuştur (p>0.05).

## KAYNAKLAR

1. Behrman ER, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. Acute Pharyngitis. 2000: 1264-1265.
2. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 1987; 1: 592-637.
3. Krober MS, Bon JW, Michels GN. Streptococcal pharyngitis placebo-controlled double-blind evaluation of clinical response to therapy. JAMA 1985; 253:1217.

Çalışmamızda birinci gün yüksek olan ESR değerlerinin tedavi bitiminde düştüğü belirlendi. Bu düşme her iki ilaç karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsızdı.

Birinci gün ASO değerlerinde yükseklik bulunan olguların 11. günkü ASO değerlerinde azalma saptandı. İki ilacın ASO değerlerinde yaptığı düşme istatistiksel olarak farksızdı. Tedavi ile ESR ve ASO düzeylerindeki bu azalmalar klinik ve bakteriolojik iyileşmeye laboratuvar destek olarak değerlendirildi.

Benzatin penisilin G kullanan olgularda saptanan yan etkiler ile Ampisilin+Sulbaktam kullananlardaki yan etkiler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Tedavi sırasında gelişen yan etkilerin hiçbiri tedaviyi kesmeyi gerektirecek düzeyde değildi. Ankara ve İzmir' de yapılan 101 olguluk Ampisilin+Sulbaktam ile yan etki oranı %4 olarak bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda Ampisilin+Sulbaktam ile yan etki oranı bundan daha yüksek bulunmuştur (%16.66).

Çalışma sonucunda her iki ilaç arasında klinik iyileşme ve bakteriolojik eradikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması her iki ilacın da AGBHS'ların oluşturduğu boğaz enfeksiyonlarında etkili ve güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

Günümüzde tedaviye uyumu kolay ve ucuz olan tek doz Benzatin penisilin G yerine uyumu daha zor ve maliyeti daha yüksek olan Ampisilin+Sulbaktam kullanımı tercih edilmektedir. Oysa, tek doz Benzatin penisilin G hala AGBHS'ların oluşturduğu boğaz enfeksiyonlarında etkili ve başarılı bir ilaçtır. Tedavideki yeri ve başarısı oral beta laktamaz antibiotikler kadardır.

Benzatin penisilin G'nin tek doz enjeksiyonu sağlık kurumlarında başvuru sırasında ilacın verildiğinden emin olmamızı sağlar ve ilk başvuruda tedavi etkinliği ile güvenilir bir antibiotiktir. Bunun halk sağlığı açısından avantajları çok büyüktür ve bu uygulamadan tüm ülke kolaylıkla yararlanabilir. Ülkemiz koşullarında bu çalışma değerlendirildiğinde AGBHS'ların oluşturduğu boğaz enfeksiyonlarında tedavi güvenliği ve başarısı nedeniyle Benzatin penisilin G tercih edilmelidir.

4. Randolph MF, Gerber MA, De Meokk, et al. Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. *J Pediatr* 1985; 106: 870.
5. Neu HC. Overview of mechanisms of bacterial resistance. *Diag Microbiol Infect Dis* 1989; 12: 109.
6. Restema JA, et al. Cp-45, 899 in combination with penicilin or ampicillin resistant *Staphylococcus*, *Haemophylus Influenza* and *Bacteroides*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 17-615, 1080.
7. Restema JA, et al. Sulbactam and ampicillin: Synergetic isolates of *Enterobacteriaceae*, methicilline resistant *Staphylococcus*, and anaerobs . *Proceeding of 13th International Congress of Chemotherapy Vienne. August 28-September 2, 1982.*
8. Hamilton CW. Understanding and management of antibiotic resistance. Beta lactamase inhibition. *Concepts and Therapeutic Implications. Advanced Therapeutic Communications. 1984: 7.*
9. Güray Ö, Berkiten R, Kıyak M ve ark. İlkokul çocuklarında beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarının kontrolü. *Klinik Dergi C: 4. S: 2 1991: 86-87.*
10. Özsan K, İmamoğlu A. Türkiye'de okul çağı çocuklarında streptokok enfeksiyonlarının kontrolü. *Doğa Tıp Eczacılık Dergisi. 1987 11(2): 282-295.*
11. Stephan CA, Jeffrey DK, et al. A double-blinded comparative study of sultamicilline and potassium penicilin V in the treatment of childhood strepyococcal pharyngitis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1984. 14: 261-265.
12. Raillard P, Köse G, Özkan ve ark. Low-dose sultamicilline oral suspension in the treatment of mild to moderate pediatric infections in Turkey. *J Int Med Res* 20 (supp):12A-23A, 1992.