

**T.C.**  
**ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT EKSDATİF TONSİLLİTLİ ÇOCUKLARDA KLİNİK SKORLAMA**  
**SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ömer ARMAN**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. İbrahim Etem PİŞKİN**

**ZONGULDAK**  
**2019**

**T.C.**  
**ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT EKSDATİF TONSİLLİTLİ ÇOCUKLARDA KLİNİK SKORLAMA**  
**SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ömer ARMAN**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. İbrahim Etem PİŞKİN**

**ZONGULDAK**  
**2019**

TEZ ONAY TUTANAĞI

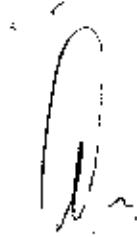
Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı: : Akut Eksudatif Tonzillit Çoğulama ve Bakteriolojik İncelenmesi

Tez Yazarı: : Aşç. Gör. Dr. Ömer ARMAN

Tez Savunma Tarihi : 28.02.2019

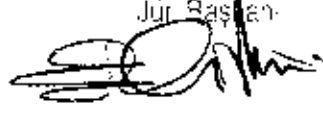
Tez Danışmanı : Doç. Dr. İ. Etem PIŞKIN



Prof. Dr. Mustafa Özgür ERGON  
Jüri Üyesi

16.04.2019

Doç. Dr. İ. Etem PIŞKIN  
Jüri Başkanı



Doç. Dr. Mustafa ÖRNEK  
Jüri Üyesi

UYGUNDUR



## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman teorik ve pratik olarak kıymetli bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim üyesi tez danışmanım değerli hocam Sn. Doç. Dr. İbrahim Etem PİŞKİN'e,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Gonca ÜSTÜNDAĞ'a ve değerli hocalarım Doç. Dr. Mutlu YÜKSEK, Prof. Dr. Cumhuri AYDEMİR, Öğretim Görevlisi Uzm. Dr. Nazmiye YÜKSEK, Öğretim Görevlisi Uzm. Dr. Zuhal ÖRNEK'e, Öğretim Görevlisi Uzm. Dr. Hakan KARDEŞ'e,

Tez çalışmamda sağladığı katkılardan dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi Dr. M. Çağatay BÜYÜKUYSAL'a

Tez çalışmam süresince arkadaşlıklarını ve desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Funda GÖREN KETENCİ, Uzm. Dr. Hacer Neslihan BİLDİK, Y.Gözde GÜÇLÜ SONGÜR ve desteklerini gördüğüm tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

İhtisasım süresince her durumda desteğini esirgemeyen ve bana her zaman güç veren sevgili eşim Nimet ARMAN'a sonsuz sevgilerimle...

Dr. Ömer ARMAN

## ÖZET

**ARMAN Ö., Akut Eksüdatif Tonsillitli Çocuklarda Klinik Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Tezi. Zonguldak, 2019**

**Giriş ve Amaç:** Akut eksüdatif tonsillit çocukluk çağında en sık görülen üst solunum yolu enfeksiyonlarından biridir. En sık bakteriyel nedeni *Grup A β-hemolitik Streptokoktur* (GABHS). Bu etkenin tanınması ve uygun tedavi edilmesi akut romatizmal ateş gibi komplikasyonların gelişimini önlemesi nedeniyle önemlidir. Bu çalışmada akut eksüdatif tonsillofarenjitli hastalarda kullanılan klinik skorlama sistemlerin karşılaştırılması ve kısıtlı imkânları olan yerlerde kullanılmasının faydalı olup olmadığını saptamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servisi'ne ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 2 - 16 yaş arası akut eksüdatif tonsillofarenjit saptanan toplam 207 çocuktan boğaz kültürü alındı ve hızlı strep testi bakıldı. Tüm hastalardan beyaz küre, Absolü Nötrofil Sayısı (ANS), C-Reaktif Protein (CRP), gönderildi. Ardından skorlama sistemlerinin verilerini ve ek bulguları içeren çalışma formu dolduruldu. Çalışmamıza dâhil edilen Modifiye Centor, Breese, Attia, Mıstık, Joachim ve Smeesters skorlama sistemleri uygulanarak GABHS ve GABHS dışı hastalar bu parametreler açısından birbiriyle karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza dâhil edilen, boğaz kültürü yapılan 207 akut eksüdatif tonsillofarenjitli hastanın 32 (%15.4)'sinde GABHS üremiş olup, 175 (%84.6)'inde normal boğaz florası görülmüştür. Hastalarımızın yaş ortancası 7, yaş ortalaması  $6.94 \pm 3.07$ , boğaz kültürü pozitif olanların  $7.09 \pm 2.40$ , boğaz kültürü negatif olanların  $6.91 \pm 3.19$  olarak ( $p=0.348$ ) saptandı. Hastalarımızın yaşları 2 ile 16 yaş arasında değişmekte olup 101 (%48.8)'i kız, 106 (%51.2)'sı erkeklerden oluşmaktadır.

Akut eksüdatif tonsillofarenjitli hastalar şikayet ve bulgularına göre değerlendirildiğinde en sık olarak %75.4'ünde boğaz ağrısı, %59.9'unda öksürük, %56.5'inde ağız kokusu, %51.7'inde burun şikâyetlerinin (akıntı, tıkanıklık vb.) olduğu görüldü. Modifiye Centor, Breese, Attia, Mıstık, Joachim ve Smeesters skorlama sistemleri kendi puanlama önerilerine göre kıyaslandığında, skorlama sistemlerinin çalışmamızda GABHS saptamada istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı.

Beyaz küre ortalama değerleri; GABHS pozitif olanlarda  $15.620 \text{ hücre/mm}^3$  ( $\mu\text{l}$ ) (5.350-30.610) olup GABHS negatif olanlarda  $11.779 \text{ hücre/mm}^3$  ( $\mu\text{l}$ ) (4.400-30.600)'dir ( $p<0.001$ ).

Absolü nötrofil sayısı (ANS); GABHS pozitif olanlarda 12.147 hücre/mm<sup>3</sup> ( $\mu$ l) (1.700-25.300) iken, GABHS negatif olanlarda 8.133 hücre/mm<sup>3</sup> ( $\mu$ l) (2000-26.300) idi (p<0.001). GABHS pozitif olanlar için ortalama CRP değeri 52.38 mg/l (2.7-171.80) iken, GABHS negatif olanlarda ortalama CRP değeri 43.21 mg/l (0.1-265) bulunmuştur (p=0.410).

Çalışmamızda hızlı strep testinin duyarlılığı %82.7, özgüllüğü %97.3 PPV (pozitif prediktif değer) %88.9, NPV (negatif prediktif değer) %95.7 saptandı. LR+ (pozitif olasılık oranı) 30.6, LR- (negatif olasılık oranı) ise 0.17 olarak saptandı (p<0.001).

**Sonuç:** Çalışmamızda, akut eksüdatif tonsillofarenjitli hastalarda klinik bulguların ve skorlama sistemlerinin düşük özgüllük ve duyarlılık düzeyleri nedeniyle GABHS tonsillofarenjitini saptamada yetersiz olduğu saptandı. Skorlama sistemlerindeki düşük riskin, GABHS negatif hastaları saptamada etkin olduğu görüldü. Bu nedenle, hızlı strep testinin olmadığı yerlerde, skorlama sistemleri GABHS negatif hastaları saptamada kullanılabilir. Hızlı antijen testleri gereksiz antibiyotik kullanımını azaltabilir ve kullanımının tüm sağlık kuruluşlarında yaygınlaştırılmasına ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut eksüdatif tonsillit, Streptokok, Hızlı strep testi, Boğaz kültürü, Klinik skorlama sistemleri.

## ABSTRACT

**Arman Ö., Comparison of Clinical Scoring Systems of Acute Exudative Tonsillitis in Children, Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Medicine, Child Health and Disease Thesis. Zonguldak, 2019**

**Introduction and purpose:** Acute exudative tonsillitis is one of the most common upper respiratory tract infections in childhood. The most frequent bacterial cause is *Group A  $\beta$ -hemolytic streptococci* (GABHS). Its important to diagnose and treat GABHS, because non-suppurative complications like acute rheumatic fever can be prevented. In this study, it was aimed to compare clinical scoring systems that can be used in exudative tonsillopharyngitis and to determine whether these clinical scoring systems could be used in low-resources settings.

**Materials and Methods:** In this study, patients aged between 2 to 16 years, who are admitted to Zonguldak Bulent Ecevit University School of Medicine and Pediatrics and Pediatric Emergency Medicine Departments, were included and among total of 207 patients with exudative tonsillopharyngitis, rapid strep test and throat culture taken. White blood cells, Absolute Neutrophil Count (ANS) and C-Reactive Protein (CRP) were analyzed in all patients and were filled out clinical questionnaires. GABHS and non- GABHS tonsillopharyngitis patients were compared with each other in terms of these parameters.

**Results:** In our study, 32 (%15.4) of the 207 acute exudative tonsillopharyngitis patients who received throat culture and rapid strep antigen tests were GABHS positive. In 175 (%84.6) patients, normal throat flora was detected. The mean age of 32 patients with GABHS positive was  $7.09 \pm 2.40$ , the mean age of the 175 GABHS negative patients was  $6.91 \pm 3.19$  ( $p=0.348$ ). The ages of our patients were between 2 and 16 years old, 101 of them was girls and 106 of them was boys.

Complaints of our patients were sore throat (%75.4), cough (%59.9), bad breath (%56.5) and nasal symptoms (nasal discharge and congestion) (%51.7) respectively. Comparison of scoring sistems showed; there was no statistical significant difference between scoring sistems in finding GABHS pharingitis.

The white blood cells counts of those who are positive for GABHS is  $15.620 \text{ cells/mm}^3$  ( $\mu\text{L}$ ) ( $5.350\text{-}30.610$ ), white blood cells counts of GABHS negative was  $11.779 \text{ cells/mm}^3$  ( $\mu\text{L}$ ) ( $4.400\text{-}30.600$ )'dir ( $p<0.001$ ). Mean CRP value of GABHS positive was  $56.91 \text{ mg/l}$  ( $4.0\text{-}171.80$ ). Mean CRP value of GABHS negative was  $42.62 \text{ mg/l}$  ( $0.1\text{-}265$ ) ( $p<0.001$ ).

The sensitivity, specificity, PPV (positive predictive value), NPV (negative predictive value), positive LR (likelihood ratio) and negative LR for Rapid Strep test were %82.7, %97.3, %88.9, %95.7, 30.6, and 0.17 respectively ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** In our study, we concluded that, scoring systems has no value for finding positive GABHS tonsillopharyngitis. However, negative or low risk scores are meaningful for finding negative GABHS tonsillopharyngitis. In cases where rapid strep test and throat cultures can not be performed, low values detected in scoring systems may reduce the use of antibiotics. Rapid strep test may decrease the incidence of inappropriate antibiotic use. It should be used nationwide.

**Key Words:** Acute exudative tonsillitis, Streptococcus, Rapid strep test, Throat culture, Clinical Scoring System.



# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLO DİZİNİ.....	x
ŞEKİL DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Etiyoloji.....	2
2.2. Epidemiyoloji.....	2
2.3. Patogenez.....	3
2.4. Klinik Bulgular ve Formlar.....	4
2.5. Tanı.....	8
2.5.1. Modifiye Centor skoru.....	8
2.5.2. Breese skorlama sistemi.....	10
2.5.3. Attia skorlama sistemi.....	11
2.5.4. Smeesters skorlama sistemi.....	12
2.5.5. Johachim skorlama sistemi.....	12
2.5.6. Mıstık skorlama sistemi.....	13
2.6. Laboratuvar İncelemeleri.....	15
2.7. Tedavi.....	16
2.8. Komplikasyonlar.....	18
3. MATERYAL METOT.....	19
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇLAR.....	35
7. KAYNAKLAR.....	36
8. EKLER.....	44
Ek 1: Etik Kurul Onayı.....	44

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ANS	: Absolü Nötrofil Sayısı (Mutlak Nötrofil Sayısı)
ARA	: Akut Romatizmal Ateş
ASO	: Antistreptolizin-O
AUC	: Area Under the Curve (Eğri altında kalan alan)
BAP	: Koyun Kanlı Agar
CRP	: C-Reaktif Protein
Cut-off	: Kesme Değeri
GA <sub>95</sub>	: %95 Güven Aralığı
GABHS	: Grup A $\beta$ -Hemolitik streptokok
Ig	: İmmünglobülin
kDa	: Kilo Dalton
LR	: Likelihood Ratio (Test Sonuç Olasılık Oranı)
ml	: Mililitre
mm <sup>3</sup>	: Milimetreküp
ng	: Nanogram
NPV	: Negatif Prediktif Value (Negatif Prediktif Değer)
PPV	: Pozitif Prediktif Value (Pozitif Prediktif Değer)
ROC	: Receiver Operating Characteristic (Alıcı çalışma karakteristiği)

## TABLO DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1: Grup A streptokok Farenjiti ile İlişkili Klinik ve Epidemiyolojik Bulgular.....	9
Tablo 2: Farenjite Yaklaşımında Modifiye Centor skorlaması ve önerileri.....	10
Tablo 3: Breese skorlama sisteminde kullanılan parametreler ve puanlar.....	11
Tablo 4: Attia skorlama sisteminde kullanılan parametreler ve puanlar.....	12
Tablo 5: Smeesters skorlama sisteminde kullanılan parametreler ve puanlar.....	13
Tablo 6: Joachim skorlama sisteminde kullanılan parametreler ve puanlar .....	14
Tablo 7: Grup A streptokok Farenjiti İçin Antimikrobiyal Tedavi .....	17
Tablo 8: Yaşa Göre Beyaz Küre Değerleri .....	20
Tablo 9: Yaş dağılımlarının boğaz kültürüne göre değerlendirilmesi.....	21
Tablo 10: Akut eksudatif tonsillofarenjitli hastaların şikâyet ve bulgularına göre karşılaştırılması.....	22
Tablo 11: Vücut ısısı değerleri, ishal ve kusma sıklığının GABHS ile ilişkisi.....	23
Tablo 12: Bazı şikâyet, bulgu ve laboratuvar birlikteliklerinin GABHS tanısında kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi. ....	24
Tablo 13: Skorlama sistemlerinin puanlarının boğaz kültürü sonuçlarına göre karşılaştırılması.....	25
Tablo 14: Skorlama sistemlerinin GABHS tanısındaki etkinliklerinin değerlendirilmesi.....	26
Tablo 15: Boğaz Kültürü Sonuçlarının Yaş, Cinsiyet ve Laboratuvar Bulgularına Göre Dağılımı .....	27

## ŞEKİL DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Beyaz Küre ROC Eğrisi.....	27
Şekil 2: CRP ROC Eğrisi. ....	28
Şekil 3: CRP-WBC ROC Eğrisi.....	28



## 1. GİRİŞ

Akut tonsillofarenjit dünya genelinde özellikle çocuklarda önemli bir sağlık problemidir (1). Eksüdatif tonsillit çoğunlukla viral etkenlere bağlı ortaya çıkmakla beraber göz ardı edilemeyecek bir kısmı *Grup A streptokok* (GABHS) ların ana etken olduğu bakterilerle ilişkilidir. GABHS farenjiti ya da tonsillofarenjiti tedavisiz bırakılması halinde akut romatizmal ateş (ARA) ve post-streptokokal glomerulonefrit gibi non-süpüratif komplikasyonlara ve otitis media, sinuzit retrofaringeal apse gibi süpüratif komplikasyonlara sebep olabilir (1-5). Bu nedenle klinisyenlerde GABHS ve GABHS dışı tonsillitleri ayırmak önemli bir stres kaynağıdır. Bazı çalışmalarda GABHS farenjitinin çocukluk çağı tonsillitlerinin yaklaşık %15'ini oluşturduğu saptanmıştır (3). Özellikle 3-14 yaş aralığında en yüksek oranda görülmektedir (4). Tonsillitlerin klinik bulguları genellikle non-spesifiktir. Fakat bazı bulgular viral ya da bakteriyel etiyojolojiye yönlendirebilir. Viral tonsillit genelde bakteriyel tonsillite kıyasla daha hafif seyredir (4). Boğaz kültürü GABHS için altın standart testtir (2, 6, 7). Hızlı streptokokal antijen testi de özellikle pediatrik popülasyonda yoğun olarak kullanılmaktadır (2). Skorlama sistemi olarak kabul görmüş 12 ve modifiye edilmiş 4 skorlama sistemi bulunmaktadır (6, 8), ancak bu skorlama sistemlerinin düşük prediktif değerlere sahip olması klinik kullanımlarını kısıtlamaktadır. Centor skorlama sistemi, McIsaac skorlama sistemi ve diğer skorlama sistemleri GABHS tanısında kullanılabilmeyle beraber skorlama kriterlerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır (6). Boğaz kültürü çalışılabilme imkânı olmayan ya da örnek alınmasına uyumsuz çocuklarda klinik bulgularla bakteriyel-viral ayrımının yapılabileceğini anlamak, var olan skorlama sistemlerini karşılaştırmak ve birbirlerine üstünlüklerini saptamak amacı ile bu çalışma planlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Etiyoloji

Virüsler akut tonsillofarenjit etiolojisinin en sık sebepleridir (9, 10). İnfluenza virüs, Parainfluenza virüs, Rinovirüsler, Coronavirüsler, Respiratuar Sinsityal virüs (RSV) ve Adenovirüs akut tonsillofarenjit etiolojisinde en sık saptanan virüslerdir (4, 10). Diğer viral nedenler olarak Herpes Simpleks virüs (HSV), Echovirüs ve Koksaki virüsler sayılabilir (4, 10). Ebstein-Barr virüs (EBV) akut tonsillofarenjitin sık sebeplerinden biridir ve genellikle enfeksiyöz mononükleozun klinik bulgularıyla (ör; splenomegali, jeneralize lenfadenopati) beraber görülür (4). Sistemik enfeksiyonla giden Citomegalovirüs (CMV), Rubella virüs ve Kızamık virüsü diğer akut tonsillofarenjit ile ilişkili viral enfeksiyonları oluşturur (10).

GABHS, çocuklardaki bakteriyel farenjitin en sık sebebidir ve vakaların %15 ile %30'unu oluşturur (10, 11). *Grup C ve Grup G beta-hemolitik streptococcus* ve *Corynebacterium diphtheriae* akut tonsillofarenjit yapan diğer bakteriyel ajanlardandır (4). *Arcanobacterium haemolyticum* ergenlerde belirgin olmak üzere nadir akut tonsillofarenjit nedenlerindedir. Cinsel aktif ergenlerde nadiren *Neisseria gonorrhoeae* akut tonsillofarenjit yapabilir. *Francisella tularensis* ve *Yersinia enterocolitica* gibi diğer bakteriyel ajanların yanında anaerob bakterilerle birlikte miks enfeksiyonlar da akut tonsillofarenjitin nadir sebeplerindedir. *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* ve *Streptococcus pneumoniae* sıklıkla akut farenjiti olan çocukların boğaz kültürlerinde izole edilse de etiyolojik rolleri bilinmemektedir (10).

### 2.2. Epidemiyoloji

Akut farenjit ılıman iklimlerde çoğunlukla solunum yolu virüslerinin prevalansının yüksek olduğu yılın soğuk aylarında ortaya çıkar. Çocuklar asıl kaynağı oluşturmak üzere ev içi bulaşıcılık bu mikrobiyal ajanların epidemiyolojisinin çoğunluğunu oluşturmaktadır (12). GABHS farenjiti başlıca 5-15 yaşları arasındaki çocukların hastalığıdır (12). GABHS farenjiti kış ve ilkbahar başlarında daha sık görülmektedir. Bu sezonlarda çocuk ve adölesan farenjitlerinin %35 ile %40'ı GABHS nedeniyle olmaktadır. GABHS farenjiti okul çağındaki çocuklarda en sık görülmekle birlikte, daha küçük çocuklarda da görülebilmektedir. Özellikle okul çağındaki yaşlıları ile teması olan küçük çocuklarda bu risk daha fazladır.

Cinsel aktif bireylerin yaş ortalamasının giderek daha küçük yaşlara inmesiyle beraber gonococcal farenjit adölesan ve genç erişkinlerde daha sık olarak görülmektedir. Enfekte bireyle orogenital temas enfeksiyon yolunu oluşturmaktadır. Prepubertal bir çocukta farenksten *N. gonorrhoeae* izole edilmesi cinsel istismarı düşündürmelidir.

Difteri aşısının aşı takvimine girmesinin ardından; difteri son yıllarda nadiren görülmektedir (4).

*Grup C ve Grup G beta-hemolitik streptokoklar*, GABHS farenjitine benzer klinikle akut tonsillofarenjit yapabilirler. Acil servise başvuran geç adölesanlar ve erken erişkinlerde *Grup C Streptokok* yaygın bir akut tonsillofarenjit nedenidir (13, 14). Bu nedenle GABHS farenjitinden ayrımlarının yapılması önemlidir (15). *Grup C streptokok* aynı zamanda gıda ilişkili farenjit epidemiyolojileri de pastörize edilmemiş inek sütü içeren gıdalar gibi kontamine gıdaların alımıyla yapabilmektedir (16).

### **2.3. Patogenez**

Viral farenjitte virüsler mukoza hücrelerinde çoğalırlar. Konakta oluşan hasar çoğunlukla virüslerin bu hücrelerde replike olması sırasındaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır.

Bakteriyel farenjitte, *S. pyogenes* mukoza epitel hücrelerine M proteini, lipoteikoik asit ve fibrinojen bağlayan protein ile tutunmaktadır (15, 17, 18). Konağın hiyalüronik asidine benzer protein yapıya sahip bir kapsül sayesinde konak makrofajlarının kendisini fagosite etmesini engeller (18-20). Kapsül bakteriyel antijenleri kaplayarak bakteriyel sağ kalımı kolaylaştırır (19, 20). *S. pyogenes* tarafından enfeksiyon sırasında ekstraselüler faktörler proteaz ve hiyalüronidazları da içerir. Bu ekstraselüler faktörler bakterinin mukozayı invazyonuna yardımcı olur. Yakın dokulara doğrudan invazyon antibiyotik kullanımları sebebiyle nadirdir.

Glomerülonefrit ve akut romatizmal ateş nonsüpüratif lezyonlar olarak *S. pyogenes* farenjitinden sonra gelişebilmektedir. *S. pyogenes* enfeksiyonu sırasında salgılanan birçok bakteriyel antijen ile insan kalp ve böbrek dokuları arasında antijenik epitoplara benzer olduğu düşünülmektedir. Bazı hastaların bakteriye karşı konağın bağışıklık yanıtı sırasında kalp ve böbrek dokularıyla çapraz reaksiyon oluşması nedeniyle otoimmün yanıt oluşabilmektedir (12).

## 2.4. Klinik Bulgular ve Formlar

### *Grup A streptokok*

GABHS farenjiti genellikle ani başlayan boğaz ağrısı, yutma sırasında şiddetli ağrı ve ateşle kendini gösterir. Baş ağrısı, bulantı, kusma ve karın ağrısı görülebilir (10, 21-23). Fizik muayenede genellikle eksüdanın eşlik edebildiği tonsillofarengial eritem gözlenir. Buna ağırlı ve büyümüş anterior servikal lenf nodları eşlik edebilir (21). Bu bulgulara daha nadir olmak üzere kırmızı, şiş uvula; sert damakta peteşiler ve kızılımsı döküntü (genital bölge, aksillada başlayan gövdeye ve ekstremitelere yayılan deskuamasyon ile iyileşen eritematöz makülopapüler, zımpara kâğıdına da benzetilebilen özelliktedir) görülebilir (22, 24). Bu bulguların hiçbiri GABHS farenjitine özgül değildir. GABHS farenjitine sahip birçok hasta, hastalığı hafif şekilde geçirebilmektedir. Bu hastaların bir kısmı GABHS farenjitine sahipken bir kısmı tonsillere kolonize GABHS üzerine gelişen akut viral hastalıktır (10).

Hastalık belirtileri genellikle 3 ile 5 gün içerisinde kendiliğinden düzelmektedir.

### *Grup C ve G streptokoklar*

Etiyolojileri tam bilinmemekle birlikte *Grup C ve G streptokoklar* okul çağı çocuklarında sporadik ve epidemik farenjit salgınları yapabilmektedir. *Grup C ve G streptokoklar* tarafından oluşan farenjit belirti ve bulguları GABHS farenjitinden ayırt edilemeyebilir. *Grup C ve G streptokoklar* standart boğaz kültürleri ile kolayca üretilebilir ancak bu bakterilerin etken olduğu farenjitlerde antibiyotik tedavisi rutin olarak önerilmediğinden çoğu laboratuvar bu bakterileri rutin olarak çalışmaz (10, 14, 25, 26).

*Grup C ve G streptokok* farenjiti ile akut glomerulonefrit arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Akut romatizmal ateş bu etkenlerle ilişkilendirilememiştir (10).

### *Neisseria gonorrhoeae*

*Neisseria gonorrhoeae* tonsillitin nadir etkenlerindedir. Çoğunlukla oro-genital temas ile cinsel aktif adölesanlarda ve erişkinlerde görülür. Çoğunlukla asemptomatik olmakla beraber non-spesifik bulgularla (ör; farenkste ödem, eritem, tonsillerde eksüda) ortaya çıkabilir. Korunma önlemleri olmadan oro-genital teması olan kişilerde boğaz kültüründe laboratuvara belirtilerek *Neisseria gonorrhoeae* için örnek alınabilir (10).



### ***Fusobacterium necrophorum***

*Fusobacterium necrophorum* farenjiti adölesan ve genç erişkinlerde görülebilmektedir. GABHS farenjitine benzer klinik ile karşımıza çıkabilir (27). Hastalığın önemli bir komplikasyonu yüksek ateş, solunum güçlüğü, tek boyun yarımında şişlik ya da ağrı ile karakterize Lemierre sendromudur (28). Peritonsiller apse etkenlerinin bir kısmında *F. Necrophorum* izole edilmiştir ve bu durumun *Fusobacterium necrophorum* farenjitinin komplikasyonu olabileceğini düşündürmektedir (29).

### ***Arcanobacterium haemolyticum***

*Arcanobacterium haemolyticum* farenjiti çoğunlukla adölesanlarda görülür (30). Klinik bulguları GABHS farenjitine benzer şekilde ateş, eksüdatif tonsillit ve kollarda döküntü ile birlikte görülebilir (31). Döküntü kolların ekstansör yüzünde olmak üzere hastaların yaklaşık yarısında görülür ama kızıl döküntüsü gibi soyulma olmaz (30, 31). *Arcanobacterium haemolyticum* penisiline yanıt vermez olabilmekle beraber eritromisin tedavisine iyi yanıt verir (30).

### ***Corynebacterium diphtheriae***

GABHS farenjitinin aksine difteri, hafif farengial enfeksiyon ve eritemle başlayıp yavaşça şiddetlenir. Difterinin karakteristik bulgusu olarak tonsillerde başlayan, yumuşak damağa yayılabilen yapışkan gri-beyaz membran görülür. Bu membran hastaların yaklaşık üçte birinde görülür ve membranın kaldırılması ile kanama görülür.

### ***Tularemia***

Tularemia, penisiline yanıt vermez farenjitlerde akla getirilebilecek nadir farenjit etkenlerindedir. Çoğunlukla kontamine su veya yetersiz pişirilmiş yabani hayvan eti ile bulaşır. Orofaringeal tularemide genellikle ateş, ağrılı ülseratif-eksüdatif farenjit ve servikal lenfadenit görülür.

### ***Mycoplasma pneumoniae***

*Mycoplasma pneumoniae* farengis ve diğer solunum yollarında özellikle GABHS farenjitine benzer şekilde 5 ile 15 yaş arasında enfeksiyon yapıp erişkin döneme doğru sıklığı azalmaktadır (32). Son yapılan çalışmalarda 5 yaş altında ve yaşlılarda da *M. Pneumoniae* enfeksiyonunun görülebildiği, endemi ve epidemiyapabileceği görülmüştür (33). *Mycoplasma Pneumoniae* farenjiti boğaz ağrısı, seste çatallaşma ya da kısılma ve ateş yapabilmekte, semptomlar birkaç günde ortaya çıkıp haftalarca sürebilmektedir (34). Gece gündüz aynı

karakterde olan öksürük şikâyetinin eklenmesi, solunum güçlüğü bulgusunun belirmesi alt solunum yollarına ilerlemeyi düşündürür (33).

## **Viral Enfeksiyonlar**

Virüsler akut tonsillitin en sık sebepleridir. Viral etiyojolojiyi düşündüren bulgular konjonktivit, burun akıntısı, öksürük, anterior stomatit, ülseratif stomatit, viral ekzantemler ve/veya diyaredir.

## **Enfeksiyöz Mononükleoz**

Ebstein Barr virüs ve Sitomegalo virüs enfeksiyöz mononükleosis'in çoğunu oluşturur. Daha sık olarak adölesanlarda görülen bu hastalık; ateş, GABHS farenjitinden daha uzun süren ciddi farenjit, anterior ve posterior servikal veya difüz lenfadenopati, lenfositoz ve yükselmiş aminotransferaz seviyeleri ile seyreden klinik durumlarda düşünölmelidir (35, 36). Belirgin kırgınlık, anoreksi ve kilo kaybı sık görülür. Fizik muayenede periorbital ya da palpebral ödem, hafif hepatomegali ve splenomegali görölebilir (37). Ampisilin, amoksisilin ya da diğer antibiyotiklerle tedavi edilenlerde karakteristik döküntü (makölopapöler, kızamık döküntüsüne benzer şekilde gövdeyi tutan) görölebilir (38). Laboratuvar bulgularında artmış aminotransferazlar ve periferik yaymada lenfosit hâkimiyetiyle beraber atipik lenfositler görölebilir. Adölesanların aksine küçük çocuklarda daha hafif bulgular olması nedeniyle tanı koymak güçleşir. Splenomegalisi olan hastalara dalak rüptürü riski nedeniyle aktivite kısıtlaması önerilmektedir (39).

## **Human Immunodeficiency virus**

Primer HIV enfeksiyonu cinsel aktif adölesanlarda ya da istismara uğramış çocuklarda enfeksiyöz mononükleoza benzer klinikte akut retroviral sendroma sebep olabilir. Maruziyet sonrası günler, haftalar içinde semptomlar başlayabilir. Klinik ağırlı servikal lenfadenopati yada yaygın lenfadenopati ile birlikte ateş kilo kaybı gibi ısrarcı şikâyetleri içerebilir. Laboratuvarda lenfopeni ve artmış aminotransferaz seviyeleri görölebilir (40).

## **Herpes Simpleks virus**

Herpes Simpleks virüs farenjiti özellikle ülsere ya da veziküler dudak lezyonu olan çocuklarda düşünülmelidir. Özellikle adölesan ve genç erişkin dönemde diğer farenjit etkenlerinden klinik olarak ayrılması zordur. Altta yatan bağışıklık bozukluğu durumlarında semptomlar daha şiddetli olabilir. Asiklovir tedavisi seçili olgularda düşünülebilir (41).

## **İnfluenza virus**

İnfluenza karakteristik olarak ateş, öksürük, baş ağrısı ve kırgınlıkla seyreden, mevsimsel epidemiler yapabilen bir enfeksiyondur. İnfluenza farenjiti eksüdatif olabilir. İnfluenza sezonunda farenjit, öksürük, halsizlik saptanan hastalarda aşı olup olmadığına bakılmaksızın influenza enfeksiyonu akla getirilmelidir. Riskli hastalarda (kronik kalp veya akciğer hastalığı olan kişiler, uzun dönem aspirin tedavisi alan çocuklar, hamileliğin 2. ve 3. trimesterinde olan gebeler, immün yetmezliği olan kişiler, 65 yaş ve üzerindeki kişiler) antiviral tedavi endikedir. Laboratuvar ile doğrulama tedaviyi geciktirmemelidir (42).

## **Enterovirüsler**

Enterovirüsler, özellikle coxackie A virüsü arka farenkste küçük veziküllerle karakterize herpanjinaya sebep olabilirler. Enterovirüsler özellikle Herpanjina ile benzer şekilde el-ayak-ağız hastalığında da eritematöz veziküller ve faringeal ülserasyonlar olmaktadır. Herpanjinanın aksinde el-ayak-ağız hastalığında veziküller ellerde, ayaklarda ve kalçalarda da görülmektedir. Ateş daha az öne çıkmaktadır. Çoğu vaka kendini sınırlamaktadır. Fakat santral sinir sisteminin tutulumu, ciddi kardiyak tutulum ile giden el-ayak-ağız hastalığı ve Herpanjina, Enterovirus 71 başta olmak üzere enterovirüslerle ilişkilendirilmiştir (43).

## **Adenovirüs**

Adenovirüs tonsillofarenjit ya da faringokonjonktival ateş yapabilir. Eksüdatif tonsillit olabilir. Faringokonjonktival ateş dışındaki enfeksiyonlarını diğer etkenlerden ayırmak güçtür (44).

Rhinovirüsler, Coronavirüsler, Respiratuar Sinsityal virüs ve Parainfluenza virüs de farenjit yapabilmekte ancak viral bulgular belirgin olması nedeniyle GABHS farenjiti ile karışması beklenmemektedir.

## **2.5. Tanı**

Tonsillofarenjit, bir çocuk hekiminin en sık karşılaştığı hastalıklardan birisidir. GABHS farenjitini diğer farenjit etkenlerinden ayırt etmek önemlidir. GABHS'ın farinksten eradikasyonu açısından antimikrobiyal tedavi romatizmal ateşin önlenmesi için önemlidir. Klinik bulgular farenjitin etkenlerinin ayırt edilmesine katkıda bulunabilir (Tablo1). Tonsillofarengeal eksüda, anterior servikal lenfadenopati ve ateş genellikle GABHS farenjitini desteklerken; konjunktivit, nezle, oral ülserler, öksürük ve ishal gibi belirtiler viral etkenleri düşündürmektedir.

GABHS farenjitinin teşhisine yardımcı olmak için klinik tahmin skorları geliştirilmiştir. Skorlama sistemleri, akut farenjitin GABHS olma olasılığını belirlemek için klinik ve epidemiyolojik verileri kullanmaya çalışır. Çalışmamızda Modifiye Centor, Attia, Mıstık, Smeester, Breese, Johachim skorlama sistemleri kullanılmıştır.

### **2.5.1. Modifiye Centor skoru**

Modifiye Centor skoru, Centor skorlamasının çocuklardaki yansıması olarak kabul edilen McIsaac klinik skorlaması olarak da adlandırılan skorlama sistemidir (45, 46). Temel bulguları boğaz ağrısı, yüksek ateş ve eksüdatif tonsillittir. Skorun 4 ve üzerinde olması durumunda bile GABHS farenjiti olma olasılığı %50 civarındadır. Bu nedenle laboratuvar ile doğrulama yapılması gerekmektedir. Ancak skorun düşük saptanması enfeksiyon riskinin çok düşük olması nedeniyle laboratuvara ihtiyaç olmadan viral enfeksiyon tanısını koydurtabilir.

**Tablo 1: Grup A streptokok farenjiti ile ilişkili klinik ve epidemiyolojik bulgular**

<b>Grup A streptokoku Destekleyenler</b>
Ani başlangıç
Boğaz ağrısı
Ateş
Baş ağrısı
Bulantı, kusma ve abdominal ağrı
Kızıl benzeri döküntü
Farinks ve tonsillerde inflamasyon
Farinks ve tonsillerde eksüda
Hassas, büyümüş anterior servikal nodlar
Hastanın 5-15 yaş arası olması
Bahar mevsimi başı veya kış aylarında başvuru
Temas öyküsü
<b>Viral Etiyolojiyi Destekleyenler</b>
Konjonktivit
Burun akıntısı
Öksürük
Diyare
Viral döküntü
Aralıklı ülsere lezyonlar

**Tablo 2: Farenjite yaklaşımda Modifiye Centor skorlaması ve önerileri**

Kriterler	Puan	
>38°C Ateş	1	
Öksürük olmaması	1	
Hassas, şişmiş anterior servikal nodlar	1	
Tonsillerde şişme veya eksüda	1	
Yaş		
3-14 yaş	1	
15-44 yaş	0	
≥45 yaş	-1	
Skor	Streptokok enfeksiyonu riski	Önerilen yaklaşım
≤0	% 1 - %2.5	Herhangi bir test yapılmasına veya antibiyotik kullanımına gerek yoktur.
1	%5 - %10	
2	%11 - %17	Tüm hastalardan kültür alınır, pozitif kültür sonucu olanlara antibiyotik verilir.
3	%28 - %35	
≥4	%51 - %53	Kültür al ve ampirik olarak antibiyotik tedavisine başla

### 2.5.2. Breese skoruması sistemi

Breese akut farenjitli hastalarda klinik, epidemiyolojik özellikler, yaş ve lökosit sayısı gibi 9 faktörün (Tablo 3) değerlendirildiği skoruması sistemi geliştirmiştir (47).

**Tablo 3: Breese skorlama sisteminde kullanılan parametreler ve puanlar**

PUAN		PUAN	
<b>1. MEVSİM</b>		<b>2. LÖKOSİT SAYISI</b>	
Şubat, Mart, Nisan	4	8400/mm <sup>3</sup> ve altında	1
Aralık, Ocak, Mayıs	3	8500-10400/mm <sup>3</sup>	2
Haziran, Ekim, Kasım	2	10500-13400/mm <sup>3</sup>	4
Temmuz, Ağustos, Eylül	1	13500-20400/mm <sup>3</sup>	5
		20500/mm <sup>3</sup> ve üzeri	6
		Sayım yapılmadı	3
<b>3. YAŞ</b>		<b>4. ANORMAL FARENKS</b>	
5-10 yaş	4	Var	4
4, 11-14 yaş	3	Yok	2
3, 15 yaş ve üzeri	2	Değerlendirilemedi	3
2 yaş ve altı	1		
<b>5. ÖKSÜRÜK</b>		<b>6. BOĞAZ AĞRISI</b>	
Var	2	Var	4
Yok	4	Yok	2
<b>7. ATEŞ</b>		<b>8. BAŞ AĞRISI</b>	
38°C altında	2	Var	4
38°C ve üstünde	4	Yok	2
<b>9. SERVİKAL LENFADENOPATİ</b>			
Var	4		
Yok	2		
Değerlendirilemedi	3		

Breese'in skorlama sistemine göre bu skorlamadan 30 puan ve üstü alanların GABHS riskinin yüksek olduğu ve antibiyotik tedavisi verilebileceği sonucu çıkmıştır.

### 2.5.3. Attia skorlama sistemi

Attia ve ark. tarafından 1998'de yapılan araştırmaya göre; ağrılı, büyümüş lenf nodu, tonsiller hipertrofi, öksürük yokluğu ve kızıl benzeri döküntünün içerdiği bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu çalışma sonunda ağrılı lenf nodu ve tonsiller hipertrofiye öksürüğün eşlik etmemesi durumunda döküntü olsun ya da olmasın GABHS ihtimali %65-%95 arasında saptanmış ve "tedavi et test etmene gerek yok" önerisi getirilmiştir. Kızıl benzeri döküntü olmaması durumunda yukarıda belirtilen 3 belirtiden bir veya birkaçının olmaması durumunda GABHS ihtimali %15-%65 arasında saptanmış ve test edilmesi önerilmiştir. Kızıl benzeri döküntü olmaması, ağrılı, hipertrofik lenf nodu olmaması ve öksürük olması durumunda GABHS ihtimali <%15 saptanmış ve "tedavi etme test dahi etme" şeklinde önerilmiştir (48).

Attia ve ark. tarafından 2001’de yapılan araştırma ile bu skorum sistemi geliştirilmiş ve bu bulgular puanlamaya tabi tutulmuştur (Tablo 4). Bu puanlama ile düşük ihtimal, orta ihtimal ve yüksek ihtimal yorumları yapılarak klinisyenlerin daha kolay ve hızlı karar vermeleri amaçlanmıştır (49).

**Tablo 4: Attia skorum sisteminde kullanılan parametreler ve puanlar**

Kızıl benzeri döküntü olması	2 puan
Servikal lenf nodu şişliği	1 puan
Tonsiller hipertrofi ya da eksüda	1 puan
Öksürük yokluğu	1 puan
<b>Toplam Puan</b>	<b>GABHS ihtimali</b>
0	Düşük ihtimal
1-3	Orta ihtimal
4-5	Yüksek ihtimal

#### 2.5.4. Smeesters skorum sistemi

Smeesters ve Ark. tarafından 2006 da yapılan araştırmaya göre; yaş, viral bulgular ve bakteriyel bulguların içerdiği skorum sistemi geliştirilmiştir. Bu bulgular puanlanmış ve puanlama sonuçlarına göre tedavi önerileri (Tablo 5) getirilmiştir (3).

#### 2.5.5 Johachim skorum sistemi

Joachim ve Ark. tarafından 2010’da yayınlanan araştırmaya göre; yaş, viral bulgular ve bakteriyel bulguların içerdiği skorum sistemi geliştirilmiştir. Bu bulgular puanlanmış ve puanlama sonuçlarına göre tedavi önerileri (Tablo 6) getirilmiştir (50).



**Tablo 5: Smeesters skorlama sisteminde kullanılan parametreler ve puanlar**

Soru	Cevap	Puan
Yaş	≤ 35 ay	20 puan
	36-59 ay	6 puan
	≥60 ay	2 puan
Viral Bulgular*	Bulgu yok	2 puan
	1 bulgu var	7 puan
	≥2 bulgu	10 puan
Bakteriyel bulgular**	Bulgu yok	10 puan
	1 bulgu var	-2 puan
	≥2 bulgu	-4 puan
<b>Toplam Puan</b>	<b>Mikrobiyolojik tanı</b>	<b>Tedavi</b>
Bakteriyel tanı imkânı yoksa		
≥8		Semptomatik tedavi
<8		Antibiyotik tedavisi
Kısıtlı bakteriyel tanı imkânıyla		
≥8	Hayır	Semptomatik tedavi
5-7	Evet	Kültür pozitifse Antibiyotik
<5	Hayır	Antibiyotik tedavisi

\*Viral bulgular: konjonktivit, koriza, öksürük, ishal ve viral döküntü

\*\*Bakteriyel bulgular: Ağrılı servikal lenf nodu, baş ağrısı, damakta peteşi, >38.5°C ateş ve ani başlangıç(<12 saat)

### 2.5.6. Mistik skorlama sistemi

Mistik ve ark.'ları tarafından 2015'de yayınlanan araştırmaya göre; baş ağrısının olmaması, burun akıntısı, hapşırık, ateş ( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ), tonsiller hipertrofi ya da kript olmaması kriterlerini içeren skorlama sistemi viral tonsillitleri skorlama sistemiyle ayırt edebilmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu kriterlerin her biri 1'er puan almakta ve 5 puan alan hastaların viral tonsillofarenjit olma ihtimali %82.1 olarak saptanmıştır (6).

Klinik skorlama ile GABHS farenjiti düşünülüyorsa laboratuvar tetkikleri istenmelidir. Yaşanılan toplumda ARA riski düşükse her olguda boğaz kültürünün istenmesi gerekli değildir. Ancak bizim ülkemiz gibi ARA riskinin yüksek olduğu toplumlarda GABHS düşünülüyorsa boğaz kültürü ve/veya hızlı strep testi istenmelidir. Eğer boğaz kültürü veya hızlı test yapılamıyorsa antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. En efektif olanı boğaz kültürü veya hızlı test istenip sonucuna göre davranılmasıdır.

**Tablo 6: Joachim skorlama sisteminde kullanılan parametreler ve puanlar**

Yaş	≤ 35 ay	1 puan
	36-59 ay	2 puan
	≥60 ay	3 puan
Viral Bulgular	Konjonktivit	-1 puan
	Koriza	-1 puan
	İshal	-1 puan
Bakteriyel bulgular	Ağrılı servikal lenf nodu	1 puan
	Baş ağrısı	1 puan
	Damakta peteşi	1 puan
	Karın ağrısı	1 puan
	Ani başlangıç(<12 saat)	1 puan
<b>Toplam Puan</b>	<b>Mikrobiyolojik tanı</b>	<b>Tedavi</b>
Bakteriyel tanı imkânı yoksa		
≤2		Semptomatik tedavi
≥3		Antibiyotik tedavisi
Kısıtlı bakteriyel tanı imkânıyla		
≤2	Hayır	Semptomatik tedavi
3	Evet	Hızlı Strep pozitifse antibiyotik
≥4	Hayır	tedavisi Antibiyotik tedavisi

GABHS tonsillofarenjit tanısında boğaz kültürü altın standarttır. Kültür sürüntüsü tonsiller ve posterior farenksten iyice bastırılarak alınmalıdır (51). Kültür çubuğu ağız içinde yanaklara veya dile temas etmemelidir (52). Uygun şekilde alınan boğaz kültürünün duyarlılığı %90-%95'dir (51, 53). Boğaz kültürü antibiyotik tedavisinden önce alınmalıdır, tek doz antibiyotik bile kültür veya hızlı test negatifliğine neden olabilir (52).

Boğaz kültürü genellikle %5 koyun kanlı agarda(BAP) ekilir. 18 ila 24 saatlik 35-37 derece arası inkübasyonda bırakılır. Beta hemoliz yapan koloni için bakılır. Eğer üreme saptanmadıysa 24 saat daha inkübasyonda bırakılmalıdır. 42-48 saatlik inkübasyon sonrası üreme olmadıysa negatif kabul edilebilir (21, 54). GABHS pozitif kültürlerin üçte bir civarı 24 saat üstü inkübasyonda ortaya çıkmaktadır (55). Boğaz kültüründe GABHS dışı bakterilerinde (Grup C ve G gibi) üretilebilmesine rağmen laboratuvarlar rutin olarak bu bakterileri tanımlamaz (52).

GABHS tanısında hızlı streptococcal antijen testleri kullanılmaktadır. Bu asit ile GABHS membranını etkileyip immünolojik reaksiyona sokarak GABHS farenjitini saptamaya yöneliktir (56). Bu hızlı testler genelde boğaz kültürlerinden daha pahalı olmasına rağmen hızla sonuç vermeleri nedeniyle GABHS farenjitinin okul, kreş gibi ortamlarda yayılmasını önlemek,

hastanın okuluna ya da işine daha kısa sürede ulaşmasını sağlamak ve morbiditeyi azaltmak amacıyla kullanılabilirler (56). Şu anda kullanılan hızlı strep testleri boğaz kültürüne kıyasla yüksek özgüllüğe (yaklaşık %95) sahiptir (21). Yanlış pozitiflik nadirdir, bu nedenle pozitif sonuçla güvenle tedavi kararı alınabilir (10, 21, 57). İlk çıkan hızlı strep testleri lateks aglütinasyon yöntemlerini kullanırken duyarlılığı düşüktü. Yeni testler enzim immünoassay yöntemi üzerinden çalışmakta ve duyarlılığı yüksektir (56, 57). Daha yeni deneyler, kemolüminesan veya eş zamanlı PCR kullanarak GABHS'a özgü DNA'yı saptamak için moleküler biyoloji yöntemlerini kullanır ancak toplu örneklerle ve gereken özel ekipmana ihtiyaç duyulması bu yöntemlerin kullanımını kısıtlar. Okul çağındaki çocuklarda ve adolesanlarda GABHS farenjit oranı %30'lara ulaşabildiğinden, tanınması oldukça önemlidir. Bu nedenle negatif saptanan hızlı strep testleri boğaz kültürü ile doğrulanmalıdır (21).

Farenjitin diğer sebeplerini saptamak için farklı besiyerlerine ekim yapmak gerekebilir. Örneğin *Fusobacter* farenjiti için anaerob kültür ortamı gerekir. Viral etkenleri saptamak için sürüntülerden PCR veya viral kültür yapılabilir.

## 2.6. Laboratuvar incelemeleri

GABHS tanısında en önemli laboratuvar gereçleri boğaz kültürü ve hızlı strep testleridir.

C-reaktif Protein (CRP) kanda bulunan ve inflamasyonda seviyesi artan bir akut faz proteinidir. CRP hepatositlerden üretilir ve IL-6 tarafından düzenlenir (58). CRP'nin temel fonksiyonu, vücutta hasara uğramış hücre membranına ve nükleer materyale bağlanarak nekrotik ve apoptotik hücre parçalarının temizlenmesi için hedef olması ve patojenleri tanıyarak makrofajların onları yok etmesini sağlamasıdır (59). İnflamasyonun meydana geldiği durumlarda ilk 4-6 saat içerisinde seviyesi yükselmekte olup 36-50 saat sonrasında 100-1000 katına kadar artış olabilmektedir. İnflamasyonun sonlanmasını takip eden 3-7 gün içerisinde normale dönmesiyle inflamasyonun değerlendirilmesinde önemli bir belirteçtir (60).

Yapılan bir çalışmada çoğunluğunun GABHS farenjitinin oluşturduğu 149 hastanın CRP değerleri değerlendirilmiş ve CRP konsantrasyonunun akut GABHS farenjiti ile bağlantısının bulunmadığı belirtilmiştir. Antibiyotik kararı için bu testin anlamı olmadığı öne sürülmüştür (61).

Enflamatuvar yanıt esnasında kemik iliğinden hızlı bir şekilde lökosit yanıtı gerçekleşir ve kandaki beyaz küre sayısı dakikalar içerisinde hızlı bir şekilde yükselir. Bakteriyel enfeksiyonlarda Absolü Nötrofil Sayısının (ANS) sıklıkla selektif olarak yükseldiği görülmektedir. Nötrofillerin kandaki ömrü yaklaşık olarak 10 saattir bunların dışında kanda kalan nötrofiller enflamatuvar dokuya girdikten 24-48 saat sonrasında apoptoza uğramaktadır.

Beyaz küre aynı zamanda akut ve kronik enfeksiyonlarda, alerjik reaksiyonlarda, immün yetmezlik durumlarında, hematolojik malignitelerde tanı koyma ve tedavinin izlenmesinde kullanılır. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, ilaç kullanımı, immünite ve malignite gibi birçok etkenlerden etkilenmesi nedeniyle düşük özgünlüğe sahiptir (62).

Prokalsitonin, kalsitoninin peptit öncüsü bir proteindir. Prokalsitonin endopeptidaz ile bölünmüş preprokalsitoninden kaynaklanır. Prokalsitonin ayrıca, akciğer ve bağırsağın nöroendokrin hücreleri tarafından üretilir ve inflamatuvar uyarılara, özellikle bakteriyel kaynaklara yanıt olarak bir akut faz reaktanı olarak salınır (63).

Beta hemolitik streptokoklar hemolizin adı verilen enzimleri sayesinde (streptolizin O ve S) kanlı agarda tam hemoliz yaparlar. Streptolizin O, oksidasyonla nonaktif olan bir hemolizindir ve kanlı agar besiyerinde beta hemolizden sorumludur. Antijenik özelliği vardır; Streptolizin O'ya karşı gelişen antikor titresi antistreptolizin-O (ASO) ARA gibi bazı hastalıkların tanısında önemlidir.

ASO geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu gösteren serolojik testlerden en çok kullanılanıdır. ASO, GABHS farenjitinden 3 ile 5 hafta sonrasında pik değerine ulaşır ve 6-8 hafta kadar bu pik değerinde kalır (64). ARA için streptokok enfeksiyonunu göstermede duyarlılığı yüksektir (65). ARA için streptokok enfeksiyonunu göstermede duyarlılığı yüksektir (65). ASO değeri Todd ünitesi şeklinde ölçülür, yaşa göre değerleri (170-276) değişse de 200 Todd/ml üzeri yüksek olarak değerlendirilir (66). Titrenin derecesi hastalık şiddeti ile ilişkili değildir ve düşüş oranı hastalık seyri ile ilişkili olmadığından takip için kullanımı sınırlıdır.

## **2.7. Tedavi**

GABHS farenjiti tedavisindeki amaç; semptomların süresini ve şiddetini azaltmak, otitis media, sinüzit, peritonsiller apse gibi komplikasyonları engellemek, nonsüpüratif komplikasyonları engellemek ve hastalığın yayılmasını önlemektir.

Antibiyotik tedavisinin semptom şiddetini azalttığı ve hastalığın süresini kısalttığı bilinmektedir (67). Antibiyotik tedavisi olmadan dahi semptomlar 3 ile 5 gün içinde kendiliğinden geçebilir; bu nedenle komplikasyonların önlenmesi tedavinin temellerinden birini oluşturur (68). Viral ve bakteriyel bulgular benzer olduğundan ampirik tedavi önerilmez.

Erken tedavi verilmesinin semptom şiddet ve süresini kısaltmasına rağmen, tedavinin gecikmesi ARA gibi nonsüpüratif komplikasyonların gelişmesini ilk 9 günü geçmedikçe etkilemez (69).

Kanıtlanmış GABHS farenjitinde beta-laktam antibiyotiklerin kullanımı önerilmektedir. Hastalığın süresini 1 gün kadar kısaltmakla beraber plaseboya kıyasla tedavinin 3. gününden itibaren ağrı ve ateşin şiddetini azaltmada daha etkilidir (67).

Penisilin çocuklarda ve adölesanlarda en iyi etkiyi en ucuza mal etmesi açısından önemli bir tercihtir. Sefalosporinler daha fazla streptokoka etki ederek özellikle küçük çocuklarda daha etkilidir (70).

Makrolidlerin penisiline üstünlüğü tedavi süresinin kısa olmasıdır. Penisilin ile 10 günlük tedavi non-süpüratif komplikasyonları önlemede etkilidir (71). Azitromisin ile 3 gün, sefalosporinler ya da klindamisin ile 5 günlük tedavi penisilin 10 günlük tedavisi ile eş uzun dönem sonuçları vermektedir (72). Tedavi önerileri Tablo 7’de özetlenmiştir.

**Tablo 7: Grup A streptokok farenjiti için antimikrobiyal tedavi**

İLAÇ	DOZ	SÜRE
<b>Oral Tedaviler</b>		
<b>Penisilin V</b>	≤27 kg: 250 mg/doz 2-3 doz şeklinde	10 gün
	>27 kg: 500 mg/doz 2-3 doz şeklinde	
<b>Amoksisilin</b>	50mg/kg günde 1 kez (maksimum 1000 mg) veya 25mg/kg günde 2 kez	10 gün
<b>Penisilin Alerjisi Olan Hastalar İçin</b>		
<b>Eritromisin</b>	Formülasyona göre değişmektedir	10 gün
<b>1. Kuşak Sefalosporinler</b>	Ajana göre değişmektedir	10 gün
<b>Klaritromisin</b>	7.5 mg/kg/doz (maksimum 250mg/doz) günde 2 kez	10 gün
<b>Azitromisin</b>	12 mg/kg(maksimum 500mg/doz) 1. Gün takibinde 6 mg/kg/doz (maksimum 250 mg/doz) günde 1 kez toplamda	5 gün
<b>İntramusküler Tedaviler</b>		
<b>Benzatin Penisilin G</b>	<27 kg hastalar için 600.000 IU	1 doz
	≥27 kg hastalar için 1.200.000 IU	
<b>Benzatin ve Prokain Penisilin G Karışımları</b>	Formülasyona göre değişmektedir	1 doz

Benzatil penisilin G özellikle, hasta oral tedaviyi tolere edemeyecekse, tedaviye uyum sağlamazsa, tekrarlayan GABHS farenjit ataklarında ve ARA geçirenlerde tercih edilebilir (73).

GABHS enfeksiyonlarında oral penisilin tedavisinden sonra başarısızlık olabilmektedir. Bunun nedeni antibiyotiklerin uygun doz ve sürede kullanılmaması, boğaz florasında bulunan

H. İnfluenza, stafilokoklar ve anaerobların salgıladıkları beta-laktamazların etkisi ile penisilinin parçalanması veya kronik GABHS taşıyıcılığıdır (74).

## **2.8. Komplikasyonlar**

GABHS tonsillofarenjitinin süpüratif ve non-süpüratif komplikasyonları mevcuttur.

Süpüratif komplikasyonlar; peritonsiller apse, sinüzit, otit, mastoidit, retrofaringeal apse, septik artrit, osteomyelit, pnömoni, beyin apsesi, endokardit ve bakteriyemidir.

Non-süpüratif komplikasyonlar; ARA ve AGN'dir. ARA özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi sağlık sorunudur. ARA sadece tonsillofarenjit sonrasında görülür, deri enfeksiyonu sonrasında görülmez. GABHS tonsillofarenjitinin en önemli komplikasyonu ARA'dır. M protein gelişiminde suçlanmıştır (75).

GABHS enfeksiyonu sonrası çocuklarda obsesif kompulsif bozukluklar (OKB) ve Tourette sendromu gibi bazı psikiyatrik sorunlarda artış olduğu gözlenmiştir. PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal İnfections) streptokok enfeksiyonları sonrası geliştiği saptanmıştır ve GABHS enfeksiyonu ile zamansal ilişki olması tanı kriterleri arasındadır (76).

### 3. MATERYAL METOT

Bu çalışma, 11.04.2018-28.02.19 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servisi ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 2 - 16 yaş arası çocuklarda yapılmış olup; akut tonsillofarenjit tanısı konulan ve muayenelerinde tonsil üzerinde eksüda saptanan, ailelerinin onam verdiği hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Son bir ay içinde antibiyotik kullanmış hastalar ile başka bir sebeple ateş ve enfeksiyon odağı olan hastalar çalışma grubuna dahil edilmemiştir. Çalışmaya toplam 210 çocuk dahil edilmiş, üç hasta kriterlere uymaması nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma BEÜ Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 11.04.2018 tarihli 2018/08 sayılı toplantısı ile onaylanmıştır.

Akut eksüdatif tonsillit tanısı konulan tüm hastalardan boğaz sürüntüsü alınarak hızlı strep testi ve boğaz kültürü bakılmıştır.

Boğaz kültürü; steril eküvyon, her iki tonsil üzerine ve farinkse iyice sürüldükten sonra koyun kanlı agara ve EMB (eozin-metilen-blue) besi yerine ekilmiş; 37°C'de 18-24 saatlik inkübasyon süresinden sonra değerlendirilmiştir. 0.04 ünite basitrasin içeren kâğıt disklerle duyarlı olanlar A Grubu streptokok olarak değerlendirilmiştir.

Hızlı antijen streptokok testi (Hızlı strep); boğazdan alınan sürüntü ile GABHS 'nin dakikalar içerisinde tanınmasını sağlamaktadır. Bu test organizmanın Grup A karbonhidrat antijeninin nitroz asit ekstraktının boğaz sürüntüsünde saptanması temeline dayanmaktadır. Hızlı strep A testlerimiz, BIONEXIA Strep A plus ve BIONEXIA Strep A dipstick ile BEÜN Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı tarafından çalışılmıştır. (Duyarlılık: %94 Seçicilik: %98)

Hastalarımızda kullandığımız tonsillofarenjit klinik araştırma formunda kullanılan parametreler çalışmamızda kullandığımız Modifiye Centor, Breese, Attia, Mıstık, Joachim ve Smeesters skorlama sistemlerine uygun olacak şekilde düzenlenmiştir. Klinik olarak tonsillofarenjit tanısı koyulan tüm hastalarda çalışmamıza dâhil edilen 6 adet skorlama sistemi ile puanlamalar yapılarak boğaz kültürü ve/veya hızlı streptokok antijen testi ile değerlendirilmiştir. Joachim ve Smeesters skorlama sisteminde kullanılan, ani başlangıç çalışmamızda kültürel faktörler göz önüne alınarak 12 saat yerine son 1 gün (24 saat) içinde şikâyetleri başlayan hastalar için pozitif kabul edildi. Smeesters ve Attia skorlama sisteminde kullanılan viral döküntü ve kızıl benzeri döküntü çalışma formumuzda döküntü var ya da yok olarak belirtilmiş ve bu nedenle ayırımları yapılamamıştır. Breese skorlama sisteminde puanlama yapılırken; anormal servikal lenfadenopati tanımı tonsiller bölgeyi drene eden ön-servikal ve submandibuler bölgedeki ağrısız ancak 2x2 cm den büyük veya ağırlı lenf bezleri

için yapılmıştır. Çalışmamızda kriptomik tonsillitli hastalar alındığından tüm hastalar anormal farens olarak değerlendirilmiştir. Joachim, Smeesters, Attia ve Modifiye Centor skorlama sistemlerindeki puanlama sonuçlarında çalışmamızın amacına uygun olarak düşük risk grupları negatif orta ve yüksek risk grupları pozitif kabul edilmiştir. Tüm hastaların başvuru klinik bulguları kaydedilmiştir ve çıkan laboratuvar sonuçları ile beraber klinik skorlama sistemlerinde puanlandırılmıştır, ayrıca bakteriyel akut eksüdatif tonsillofarenjitin klinik ve laboratuvar bulguları birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda eksüdatif tonsillofarenjiti saptanan hızlı strep test ve boğaz kültürü gönderilen tüm hastalardan tam kan sayımı, CRP tetkikleri gönderilmiştir. Tam Kan Sayımı (CBC); Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarında Coulter LH 780 Analyzer marka cihaz kullanılarak önerilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır. Değerler yaşa göre normal değerler göz önünde bulundurularak değerlendirilmiştir (Tablo 8). C-Reaktif Protein (CRP); ZBEÜ İmmünoloji Araştırma Laboratuvarında BN Prospec cihazında ticari nefelometrik kiti kullanılıp, önerilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır.

**Tablo 8: Yaşa Göre Beyaz Küre Değerleri**

Beyaz Küre	x1000 hücre/mm <sup>3</sup> (µL)	
	1 - 23 ay	6.0 - 14.0
2 - 9 yaş	4.0 - 12.0	
10 - 17 yaş	4.0 - 10.5	

*\*Nelson Textbook of Pediatrics*

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19,0 paket programında yapılmıştır. Çalışmada yer alan kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi; normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson, Yates ve Fisher ki-kare testleri kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0.05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. CRP ve beyaz küre parametreleri için hastalığı teşhis edecek bir kesim noktası değeri bulabilmek için ROC analizi yapılmış ve kesim değeri Youden indexi ile hesaplanmıştır.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamız 11.04.2018 – 28.02.19 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 210 hasta üzerinde yapılmıştır. 3 hasta çalışma kriterlerine uymaması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Hastalarımızın yaşları 2 ile 16 yaş arasında değişmekte olup 101 (%48.8)'i kız, 106 (%51.2)'sı erkeklerden oluşmaktadır.

Çalışmamıza dâhil edilen, boğaz kültürü ve hızlı strep testi yapılan 207 akut eksüdatif tonsillofarenjitli hastanın 32 (%15.4)'sinde GABHS saptanmış olup, 175 (%84.6)'inde normal boğaz florası görülmüştür. Hastalarımızın yaş ortancası 7, yaş ortalaması  $6.94 \pm 3.08$ , boğaz kültürü pozitif olanların  $7.09 \pm 2.40$ , boğaz kültürü negatif olanların  $6.91 \pm 3.19$  olarak ( $p=0.348$ ) saptandı. Hastaların yaş dağılımlarının GABHS pozitif hastalar ile kıyaslanması Tablo 9' da verilmiştir.

**Tablo 9: Yaş dağılımlarının GABHS ile ilişkisinin değerlendirilmesi**

	Yaş				p
	2-3 (n=26)	4-6 (n=77)	7-10 (n=77)	>10 (n=27)	
GABHS pozitif (n=32)	3 (%11.5)	10 (%13)	17 (%22.1)	2 (%7.4)	0.205
GABHS negatif (n=175)	23 (%88.5)	67 (%87)	60 (%77.9)	25 (%92.6)	

Akut eksüdatif tonsillofarenjitli hastalar şikayet ve bulgularına göre değerlendirildiğinde en sık olarak %75.4'ünde boğaz ağrısı, %59.9'unda öksürük, %56.5'inde ağız kokusu, %51.7'inde burun şikâyetlerinin (akıntı, tıkanıklık vb.) olduğu görüldü (Tablo 10). Ateş, kusma ve ishal şikâyetleri ayrıca derece ve görülme sıklıklarına göre değerlendirildi. Ateş yüksekliği ile GABHS pozitifliği arasında bir ilişki olmadığı görüldü (Tablo 11). Hastalarımızda bir şikâyetin tek başına GABHS saptamada etkili olmadığı istatistiksel olarak saptandı. Bu nedenle hastalarımızın sık saptanan şikâyetleri beraber değerlendirilerek istatistiksel olarak kıyaslandı (Tablo 12).

**Tablo 10: Akut eksudatif tonsillofarenjitli hastaların şikâyet ve bulgularına göre karşılaştırılması**

Yakınma	Tüm Hastalar n (%)	GABHS Pozitif (n=32) n (%)	GABHS negatif (n=175) n (%)	LR+ GA <sub>%95</sub>	LR- GA <sub>%95</sub>	p
Boğaz ağrısı	156 (75.4)	26 (81.2)	130 (74.2)	1.09 (0.90-1.32)	0.72 (0.34-1.56)	0.274
Halsizlik	133 (64.3)	22 (68.7)	111 (63.4)	1.14 (0.89-1.46)	0.75 (0.42-1.36)	0.231
Öksürük	124 (59.9)	18 (56.2)	106 (60.5)	0.99 (0.72-1.35)	1.01 (0.64-1.60)	0.548
Ağız kokusu	117 (56.5)	14 (43.7)	103 (58.8)	0.74 (0.49-1.12)	1.36 (0.96-1.94)	0.124
İştahsızlık	116 (56.1)	11 (34.3)	105 (60)	0.63 (0.39-1.00)	1.53 (1.11-2.12)	0.032
Burun şikâyeti	107 (51.7)	12 (37.5)	95 (%54.2)	0.82 (0.54- 1.24)	1.19 (0.85-1.69)	0.318
Yutma güçlüğü	98 (47.3)	16 (50)	82 (46.8)	1.06 (0.72-1.56)	0.94 (0.64-1.36)	0.446
Ateş	77 (37.2)	15 (46.8)	62 (35.4)	1.32 (0.87-2.01)	0.82 (0.58-1.16)	0.259
Baş ağrısı	76 (36.7)	11 (34.3)	65 (37.1)	0.92 (0.55-1.55)	1.04 (0.79-1.37)	0.765
Hapşırık	67 (32.4)	3 (9.3)	64 (36.5)	0.34 (0.13-0.88)	1.36 (1.15-1.62)	0.008
Miyalji	59 (28.5)	10 (31.2)	49 (28)	1.11 (0.63-1.96)	0.95 (0.74-1.22)	0.428
Karın ağrısı	39 (18.8)	4 (12.5)	35 (20)	0.62 (0.23-1.63)	1.09 (0.94-1.27)	0.318
Koku almada azalma	32 (15.5)	2 (6.25)	30 (17.1)	0.36 (0.09-1.45)	1.13 (1.01-1.26)	0.117
Bulantı	31 (15)	8 (25)	23 (13.1)	1.90 (0.93-3.87)	0.86 (0.70-1.06)	0.076
Kulak Ağrısı	24 (11.6)	3 (9.3)	21 (%16.1)	0.78 (0.91-1.16)	1.03 (0.91-1.16)	0.472
Kusma	23 (11.1)	8 (25)	15 (8.5)	2.90 (1.34-6.30)	0.82 (0.66-1.00)	0.005
Döküntü	14 (6.8)	3 (9.3)	11 (6.2)	1.49 (0.44-5.05)	0.96 (0.86-1.08)	0.522
İshal	14 (6.8)	3 (9.3)	11 (6.2)	1.49 (0.44-5.05)	0.96 (0.86-1.08)	0.541

GA<sub>%95</sub>: %95 güven aralığı, LR+: Pozitif test sonucu olasılık oranı, LR-: Negatif test sonucu olasılık oranı

**Tablo 11: Vücut ısıları değerleri, ishal ve kusma sıklığının GABHS ile ilişkisi**

Yakınma	Tüm Hastalar n (%)	GABHS Pozitif (n=32) n (%)	GABHS negatif (n=175) n (%)	p
Kusma yok	184 (88.9)	24 (75)	160 (91.4)	0.005
Kusma <3 kez	13 (6.3)	3 (9.3)	10 (5.7)	
Kusma ≥ 3 kez	10 (4.8)	5 (15.6)	5 (2.8)	
İshal yok	193 (93.2)	29 (90.6)	164 (93.7)	0.541
İshal <3 kez sulu	12 (5.8)	3 (9.3)	9 (5.1)	
İshal ≥ 3 kez sulu	2 (1)	0	2 (1.1)	
Ateş <37.5	87 (42)	9 (28.1)	78 (44.5)	0.260
Ateş 37.5-38	43 (20.8)	8 (25)	35 (20)	
Ateş 38-39	50 (24.2)	12 (37.5)	38 (21.7)	
Ateş ≥39	27 (13)	3 (9.3)	24 (13.7)	

**Tablo 12: Bazı şikâyet, bulgu ve laboratuvar birlikteliklerinin GABHS tanısında kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi.**

Şikâyet	GAP n=32	GAN n=175	DY GA%95	ÖZ GA%95	PPD GA%95	NPD GA%95	LR+ GA%95	LR- GA%95	P
A+BA n=53	13 %40	40 %22	0.40 (0.25 - 0.57)	0.77 (0.70- 0.82)	0.24 (0.14- 0.37)	0.87 (0.81- 0.92)	1.77 (1.07-2.929)	0.77 (0.57-1.03)	0.032
A+BA+Ö n=23	8 %25	15 %8	0.25 (0.13-0.42)	0.91 (0.86-0.94)	0.34 (0.18-0.55)	0.87 (0.81-0.91)	2.90 (1.34-6.30)	0.82 (0.66-1.00)	0.007
A+BA+Ö+Ü n=18	5 %15.6	13 %7.4	0.15 (0.06-0.31)	0.92 (0.87-0.95)	0.27 (0.12-0.50)	0.85 (0.80-0.90)	2.10 (0.80-5.49)	0.91 (0.78-1.06)	0.241
A+Ö n=40	10 %31.2	30 %17.1	0.31 (0.18-0.48)	0.82 (0.76-0.87)	0.25 (0.14-0.40)	0.86 (0.80-0.91)	1.83 (0.99-3.35)	0.82 (0.65-1.05)	0.058
A+ Ü n=35	6 %18.7	29 %16.5	0.18 (0.08-0.35)	0.83 (0.77-0.88)	0.17 (0.08-0.32)	0.84 (0.78-0.89)	1.13 (0.51-2.50)	0.97 (0.81-1.16)	0.466
BA+Ö n=90	15 %46.8	75 %42.8	0.46 (0.30-0.63)	0.57 (0.49-0.64)	0.16 (0.10-0.25)	0.85 (0.78-0.90)	1.09 (0.72-1.64)	0.93 (0.65-1.31)	0.408
BA+Ü n=79	10 %31.2	69 %39.4	0.31 (0.18-0.48)	0.60 (0.53-0.67)	0.12 (0.07-0.21)	0.82 (0.75-0.88)	0.79 (0.45-1.36)	1.13 (0.87-1.47)	0.251
A+BA+BK n=34	11 %34.3	23 %13.1	0.34 (0.20-0.51)	0.86 (0.81-0.91)	0.32 (0.19-0.49)	0.87 (0.82- 0.91)	2.62 (1.41-4.82)	0.75 (0.58-0.97)	0.003
A+Ö+BK n=20	8 %25	12 %6.8	0.25 (0.13-0.42)	0.93 (0.88-0.96)	0.40 (0.21-0.61)	0.87 (0.81-0.91)	3.62 (1.62-8.20)	0.80 (0.65-0.98)	0.005
A+BA+CRP n=44	12 %37.5	32 %18.2	0.37 (0.22-0.54)	0.81 (0.75-0.86)	0.27 (0.16-0.41)	0.87 (0.81-0.91)	2.04 (1.88-3.54)	0.76 (0.58-1.00)	0.017
A+Ö+CRP n=27	10 %31.2	17 %9.7	0.31 (0.18-0.48)	0.90 (0.85-0.93)	0.37 (0.21-0.55)	0.87 (0.82-0.91)	3.22 (1.62-6.37)	0.76 (0.60-0.96)	0.003
BA+Ö+BK n=37	12 %37.5	25 %14.2	0.37 (0.22-0.54)	0.85 (0.79-0.90)	0.32 (0.19-0.48)	0.88 (0.82-0.92)	2.62 (1.47-4.67)	0.72 (0.55-0.96)	0.003
BA+Ö+CRP n=64	14 %43.7	50 %28.5	0.43 (0.28-0.60)	0.71 (0.64-0.77)	0.21 (0.13-0.33)	0.87 (0.81-0.91)	1.53 (0.96-2.41)	0.787 (0.57-1.08)	0.134
BA+BK- CRP- n=74	19 %59.4	55 %31.4	0.59 (0.42-0.74)	0.68 (0.61-0.75)	0.25 (0.17-0.36)	0.90 (0.84-0.94)	1.89 (1.31-2.70)	0.59 (0.38-0.91)	0.003
A+BK-CRP- n=74	12 %37.5	27 %15.4	0.37 (0.22-0.54)	0.84 (0.78-0.89)	0.30 (0.18-0.46)	0.88 (0.82-0.92)	2.43 (1.38- 4.28)	0.73 (0.56-0.97)	0.003

BA: Boğaz ağrısı, A: Ateş, Ö: Öksürük, Ü: Burun akıntısı, tıkanıklığı, BK: Beyaz küre, CRP: C- reaktif Protein, GAP: GABHS Pozitif, GAN: GABHS negatif, DY: Duyarlılık ÖZ: Özgüllük, GA%95: %95 güven aralığı, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer, LR: Test sonucu olasılık oranı, -: Negatif Ya Da Yok, +Pozitif Ya Da Var

Hastalarımızın sık şikâyetleri beraber değerlendirildiğinde ateş, boğaz ağrısı ve lökosit sayısı kombinasyonu (p=0.003), ateş, öksürük ve lökosit kombinasyonu (p=0.005), ateş, öksürük ve boğaz ağrısı kombinasyonu (p=0.007), ateş, boğaz ağrısı ve CRP kombinasyonu (p=0.017), öksürük, boğaz ağrısı ve lökosit sayısı kombinasyonu (p=0.003) ateş, öksürük ve CRP kombinasyonu (p=0.003) ve boğaz ağrısı, öksürük ve lökosit kombinasyonu (p=0.040) dışındaki kombinasyonlarda anlamlı sonuç saptanmadı. Bununla beraber, ateş ve boğaz ağrısı şikâyetlerine beyaz küre ve CRP düşüklüğü eklendiğinde istatistiksel anlamlı sonuç elde edildi.

Hastalarımızın skorlama sistemlerindeki puanlamaları ile boğaz kültürü sonuçları karşılaştırıldı. Hastaların puanlarının ortanca değerleri, alt ve üst sınırları ve skorların kendi değerlendirme skalalarına göre GABHS tahminleri ile boğaz kültürü sonuçlarının karşılaştırılması ile GABHS saptama ihtimallerinin karşılaştırılması sonucu saptanan p değerleri Tablo 13’de verilmiştir.

**Tablo 13: Skorlama sistemlerinin puanlarının GABHS pozitif hastaların sonuçlarına göre karşılaştırılması**

Boğaz Kültürü		Modifiye Centor	Breese	Attia	Mıstık	Joachim	Smeesters
Pozitif n= 32	Medyan (min- maks)	3 (2-4)	30 (25-35)	1 (1-4)	2 (0-4)	3 (1-5)	7 ((-2)-37)
Negatif n= 175	Medyan (min- maks)	2 (1-5)	28 (20-40)	1 (1-3)	2 (0-4)	3 ((-1)-19)	9 ((-2)- 28)
p		0.329	0.123	0.777	0.194	0.873	0.280

Düşük risk sınırları: Breese skorunda <30 (18-29), Modifiye Centor skorunda <2(0-2), Attia 0, Smeesters >8 ve joachim <2 (0-2) olarak baz alınmıştır.

Breese skorlama sisteminde önerilen 30 puan ve üstü GABHS saptamada pozitif kabul edilerek hastalarımızın sonuçları ile karşılaştırıldı. Modifiye Centor skorlama sisteminde bildirilen 1 puan ve altı GABHS saptamada negatif kabul edildi, 2-5 puan pozitif kabul edilerek hastalarımızın sonuçları ile karşılaştırıldı. Sonuçlar istatikselsel olarak anlamsız saptandı. Joachim skorlama sisteminde bildirilen 2 puan ve altı GABHS saptamada negatif kabul edildi; 3-8 puan pozitif kabul edilerek hastalarımızın sonuçları ile karşılaştırıldı. Sonuçlar istatikselsel olarak anlamsız saptandı. Smeesters skorlama sisteminde bildirilen 7 puan ve altı GABHS saptamada pozitif kabul edildi; 8-40 puan negatif kabul edilerek hastalarımızın sonuçları ile karşılaştırıldı. Sonuçlar istatikselsel olarak anlamsız saptandı. Bu sonuçlar Tablo 14’de verilmiştir.

**Tablo 14: Skorlama sistemlerinin GABHS tanısındaki etkinliklerinin değerlendirilmesi**

Skorlama Sistemi		GN n=175 n, (%)	GP n=32 n, (%)	DY (%)	ÖZ (%)	PPD (%)	NPD (%)	LR+	LR-	p
Breese	Negatif < 30 puan	108 (61.7)	15 (46.9)	53.1	61.7	20.2	87.8	0.35	0.75	0.169
	Pozitif > 30 puan	67 (38.3)	17 (53.1)							
Modifiye Centor	Negatif ≤ 1 puan	13 (7.4)	0	100	7.42	16.4	100	0.76	0	0.172
	Pozitif ≥ 2 puan	162 (92.6)	32 (100)							
Joachim	Negatif ≤ 2 puan	65 (37.1)	11 (34.4)	65.6	37.1	16	85.5	1.04	0.92	0.921
	Pozitif ≥ 3 puan	110 (62.9)	21 (65.6)							
Smeesters	Negatif > 7 puan	112 (64)	13 (40.6)	59.3	64	23.1	89.6	1.64	0.63	0.220
	Pozitif ≤ 7 puan	63 (36)	19 (59.4)							

GP: GABHS pozitifler, GN: GABHS negatifler, DY: Duyarlılık ÖZ: Özgüllük, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer, LR+: Pozitif test sonucu olasılık oranı, LR-: Negatif test sonucu olasılık oranı

Breese, Modifiye Centor, Joachim ve Smeesters skorlama sistemleri ile hesaplanan verilerin duyarlılıkları, özgüllükleri, yanlış negatif ve pozitif oranları ile pozitif ve negatif olasılık oranları hesaplandı (Tablo 14).

Laboratuvar bulgularının medyan (min - maks) değerleri Tablo 9’da belirtilmiştir. Beyaz küre değeri; GABHS pozitif olanların 15.620 hücre/mm<sup>3</sup> (μl) (5.350-30.610) olup boğaz kültürü negatif olanların 11.779 hücre/mm<sup>3</sup> (μl) (4.400-30.600)’dir (p<0.001). Absolü Nötrofil Sayısı (ANS); GABHS pozitif olanların 12.147 hücre/mm<sup>3</sup> (μl) (1.700-25.300) iken, GABHS negatif olanların 8.133 hücre/mm<sup>3</sup> (μl) (2000-26.300) idi (p<0.001). GABHS pozitif olanlar için CRP değeri 52.38 mg/l (2.7-171.80) iken, GABHS negatif olanların CRP değeri 43.21 mg/l (0.1-265) bulunmuştur (p =0.410).

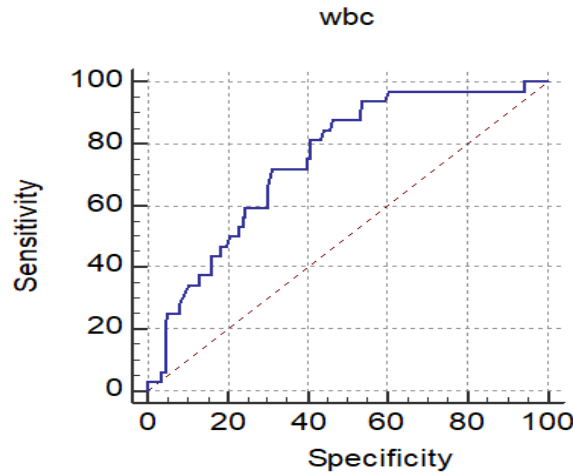
**Tablo 15: GABHS pozitif hastaların sonuçlarının yaş, cinsiyet ve laboratuvar bulgularına göre dağılımı**

	Boğaz Kültürü		p
	Pozitif (n=32)	Negatif( n=175)	
Yaş	7 (3 – 11)	6 (2 – 16)	<0.449
Beyaz Küre hücre/mm <sup>3</sup> (µl)	15.620 (5.350-30.610)	11.779 (4.400-30.600)	<0.001
Absolü Nötrofil (ANS) hücre/mm <sup>3</sup> (µl)	12.147 (1.700-25.300)	8.133 (2000-26.300)	<0.001
CRP mg/l	52.38 (2.7-171.80)	43.21 (0.1-265)	0.410

\*Medyan (min – maks)

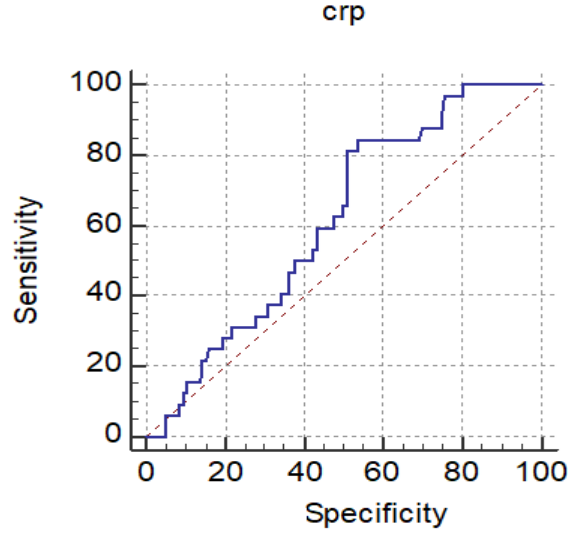
Çalışmamızda boğaz kültürü pozitif olan hastalarımızda GABHS pozitif ve GABHS negatif ayırımı yapmak amacıyla hızlı streptokok testi, beyaz küre, ANS, CRP laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir

Beyaz küre değeri incelendiğinde duyarlılık ve seçiciliği sırasıyla %87.5 (71.0-96.5) ve %53.71 (46-61.3) olup, cut-off değeri (kesim noktası) 11.400 hücre/mm<sup>3</sup>(µl) olarak belirlenmiştir (p<0.0001; AUC=0.748). CRP değerinde ise %87.37 (67.2-94.7) duyarlılık, %46.29 (38.7-54) özgüllük ile cut-off değeri 16.1 mg/l olarak belirlenmiştir (p=0.0149; AUC=0.614). Beyaz küre, CRP değerleri ile oluşturulan ROC eğrileri Şekil 1,2’de verilmiştir. CRP ve WBC eğrileri kıyaslandığında WBC’nin CRP’ye kıyasla GABHS saptamada daha anlamlı olduğu saptandı (p=0.0183). CRP ile WBC’nin kıyaslandığı ROC eğrisi Şekil 3’de verilmiştir.



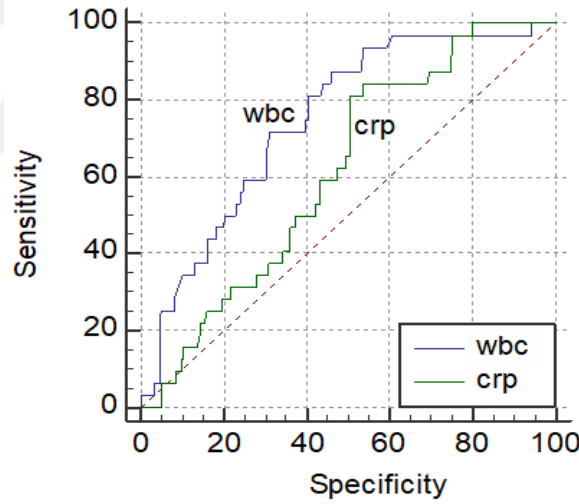
(Duyarlılık: %87.5 Seçicilik: %53.71 Cut-off: 11.400, p<0.0001; AUC=0.748)

**Şekil 1: Beyaz Küre ROC Eğrisi.**



(Duyarlılık: %87.37, Seçicilik: %46.29 Cut-off: 16.1,  $p=0.0149$ ;  $AUC=0.614$ ).

**Şekil 2: CRP ROC Eğrisi.**



( $p=0.0183$ ; WBC;  $AUC=0.748$ , CRP;  $AUC=0.614$ ).

**Şekil 3: CRP-WBC ROC Eğrisi.**

Hastalarımızın beyaz küre değerleri Tablo 8'deki sınırlara göre değerlendirilerek boğaz kültürü sonuçları ile kıyaslandı. Beyaz kürenin duyarlılığı %81.2, özgüllüğü ise %57.1 olarak saptandı ( $p<0.001$ ). Pozitif prediktif değer (PPD)'i %25.7, negatif prediktif değer (NPD)'i %94.3 olarak saptandı.

Hastalarımızın CRP değerleri 7 sınırına göre değerlendirilerek boğaz kültürü sonuçları ile kıyaslandı. CRP'nin duyarlılığı %87.5, özgüllüğü ise %34.1 olarak saptandı ( $p=0.63$ ). PPD'si %18.6 ve NPD'si %92.9 olarak saptandı.



Hastalarımızda CRP ve beyaz küre değerlerinin birlikte yüksekliği GABHS tonsillofarenjitinin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p=0.001$ ). Bu değerlerin birlikte yüksekliğinin duyarlılığı %71.8, özđüllüđü %61.7 olarak saptandı. PPD'si %25.5 ve NPD'si %92.3 olarak saptandı.

Hastalarımızda CRP ve beyaz küre değerlerinin ikisinin birlikte düşükliğü GABHS tonsillofarenjitinin değerlendirilmesinde negatifleri bulmada istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p=0.002$ ). Bu değerlerin birlikte düşükliğüklerinin duyarlılığı %96.8, özđüllüđü %25.7, PPD'si %19.2 ve NPD'si %97.8 olarak saptandı.

Hastalarımızda uygulanan hızlı strep testi boğaz kültürü sonuçları ile kıyaslandığında; duyarlılığı %82.7, özđüllüđü ise %97.3 saptandı. PPV %88.9, NPV %95.7 saptandı. LR+ 30.6 (%95 güven aralığı: 10.08-96.37), LR- ise 0.17 (%95 güven aralığı: 0.08-0.39) olarak saptandı ( $p<0.001$ ).

## 5. TARTIŞMA

Akut tonsillofarenjit acil ve polikliniklerde en çok tanı konulan hastalıklardan biridir. En sık izole edilen etkenler virüsler olmakla birlikte hastaların yaklaşık % 30'unda *Grup A β-hemolitik Streptokok* (GABHS) tespit edilmektedir. Bununla beraber sadece eksudatif tonsillofarenjitlerin araştırıldığı çalışma sayısı azdır. Bizim çalışmamızda sadece eksudatif tonsillofarenjiti olan hastalar değerlendirilmiş olup 207 akut eksudatif tonsillofarenjitli hastanın sadece 32'sinde (%15.4) GABHS tespit edilmiştir. Benzer şekilde Finlandiya'da eksudatif tonsillofarenjitli hastalarda yapılan bir çalışmada beta hemolitik streptokoklar hastaların %31'inde saptanmış, bunların ise sadece %12'sinde A grubu beta hemolitik streptokok tespit edilmiştir (77). Mıstık ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada da %18.5 hastada GABHS saptanmıştır (6). Hsieh ve arkadaşlarının 294 eksudatif tonsillitli çocuk üzerinde yaptığı çalışmada ise sadece üç hastada GABHS saptanmıştır (78). Çalışmamız birçok çalışmayı destekler şekilde hekimler arasında yaygın olarak "eksudatif tonsillit çoğunlukla bakteriyeldir" inancının ne denli yanlış olduğunu, aksine eksudatif tonsillitlerde GABHS tonsillofarenjitinin tüm tonsillofarenjitlere kıyasla daha az sıklıkla görüldüğünü ortaya koymuştur.

Etkenlerin çoğunluğunun viral olmasından dolayı antibiyotikler nadiren endikedir. Bununla beraber GABHS'a bağlı akut romatizmal ateş gibi ciddi komplikasyonların engellenmesi açısından antibiyotiklerin erken dönemde başlanması önemlidir (75). Bu sebeple klinisyenlerde GABHS ve GABHS dışı tonsillitleri ayırmak ciddi bir stres oluşturmakta ve hekimler klinik pratikte akut tonsillofarenjitlerde, özellikle eksudatif tonsillit tedavisinde sıklıkla antibiyotik reçete etmektedirler. Gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçmek için erken dönemde bakteriyel etkenlerin saptanması önemlidir. Günümüzde tonsillofarenjit saptamada tetkik olarak hızlı strep testi ve boğaz kültürü kullanımı sıklığı gittikçe artmaktadır. Bununla beraber her zaman bu tetkiklere ulaşılamaması, boğaz kültürünün geç çıkması ve bazen çocuklarda kültür almanın zorluğu nedeniyle tam kan sayımı ve CRP gibi akut faz reaktanlarından ve klinik skorlama sistemlerinden de faydalanılmaktadır.

Hastalarımızın başvuru şikâyetleri değerlendirildiğinde en sık başvuru nedeninin boğaz ağrısı olduğu, bunu sırasıyla halsizlik ve öksürük şikâyetlerinin takip ettiği görülmüştür. Birçok çalışma boğaz ağrısı ile başvuran hastalar temel alınarak yapılmıştır. McIsaac ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada boğaz ağrısı sıklığı %93.2 saptanmıştır (79). Bizim çalışmamızda ise hastaneye başvuran kriptik tonsillitli hastaların %75.4'ünde boğaz ağrısı şikâyeti saptanmıştır. Bu bize kriptik tonsillitlerde her zaman boğaz ağrısı şikâyetinin olmayabileceğini ve çocuklarda sistemik muayenenin önemini göstermektedir. Çalışmamızda boğaz ağrısı, GABHS

tonsillofarenjitini saptamada istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Bu nedenle boğaz ağrısına bakarak GABHS veya GABHS dışı tonsillofarenjit ayırımını yapmak mümkün değildir.

Akut tonsillofarenjitli hastalarımızın yaklaşık %60'ında gördüğümüz öksürük; GABHS farenjitinde beklenen bir bulgu değildir. McIsaac, Joachim, Smeesters, Attia ve Breese skorlama sistemlerinde öksürük şikâyetinin viral tonsillofarenjiti desteklediği belirtilmiş ve öksürük yokluğunun GABHS tonsillofarenjiti lehine olduğu belirtilmiştir (3, 9, 47, 48, 50). Farklı olarak Shapiro ve ark. yaptıkları çalışmada GABHS pozitif saptanan hastaların %43'ünde, GABHS negatif olan hastaların da %51'inde öksürük şikâyeti saptanmış ve GABHS ayırımı yapmada istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (80). Benzer şekilde çalışmamızda da öksürük GABHS tonsillofarenjitini ayırt etmede anlamlı bulunmamıştır.

Ateş yüksekliği McIsaac, Breese, Smeesters ve skorlama sistemlerinde GABHS tonsillofarenjiti lehine bir bulgu olarak belirtilmiştir (3, 9, 47). Ancak Mıstık skorlama sisteminde ateş yüksekliğinin GABHS tonsillofarenjitini desteklemediği, ateşin 37.5°C'nin üstünde olmasının ise viral tonsillofarenjiti desteklediği belirtilmiştir (6). Nishiyama ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ateş yüksekliğinin GABHS tonsillofarenjitini değil viral tonsillofarenjiti desteklediğini saptamışlardır ve bu yapılan diğer çalışmalarla çelişmektedir (81). Hastalarımızın %37'sinde görülen ateş bulgusunun olup olmamasının GABHS tonsillofarenjitini saptamada anlamlı bir bulgu olmadığını saptanmıştır.

Kusma GABHS saptamada skorlama sistemlerinde kullanılan bir parametre değildir. Çalışmamızda 3'den fazla kusma olması GABHS tonsillofarenjitini istatistiksel olarak desteklemesine rağmen kusma şikâyetinin çok az sayıda hastada görülmesi nedeniyle değerlendirmeye alınmasının çok doğru olmayacağını düşünmekteyiz.

Hapşırık şikâyetinin Joachim, Smeesters ve Mıstık gibi skorlama sistemlerinde viral tonsillofarenjit tanısını desteklediği belirtilmiştir (3, 6, 50). Çalışmamızda da hapşırık GABHS dışı tonsillofarenjitlerde daha sık saptanmış olup, hapşırığın olması GABHS tonsillofarenjiti tanısından uzaklaştırmaktadır.

Hastalarımızın yaş dağılımları değerlendirildiğinde yaş grupları arasında literatürle uyumlu olarak 7-10 yaş grubunda daha yüksek oranda GABHS saptanmasına rağmen, istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Modifiye Centor, Breese, Attia, Mıstık, Joachim ve Smeesters skorlama sistemleri kendi hastalarımızın bulguları ile değerlendirildiğinde bu skorlama sistemlerinin hiçbirinin çalışmamızda GABHS saptamada istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Bununla beraber çalışmamızda en anlamlı sonuç veren Breese skorlama sistemi olduğu görüldü

( $p=0.169$ ). Breese skorununun çalışmamızda duyarlılığı %53.1, özgüllüğü %61.7, PPD %20.2, NPD %87.8, pozitif test sonucu olasılık oranı (LR+) 0.35, negatif test sonucu olasılık oranı (LR-) 0.75 olarak saptandı. Breese'in yaptığı çalışmada çalışmamıza benzer olarak duyarlılığı %63, özgüllüğü %83 olarak saptanmış, ancak pozitif test sonucu olasılık oranı (LR+) 3.2, negatif test sonucu olasılık oranı (LR-) 0.7 olarak saptanmıştır (47, 82).

Yaygın olarak kullanılan, ağırlı servikal lenfadenopati,  $38.5^{\circ}\text{C}$  ve üstü ateş, kriptik tonsillit ve öksürük olmaması kriterlerini içeren Centor skorlaması ve bu skorlama sistemine yaş gruplarını kriter olarak ekleyen McIsaac skorlama sisteminde 4 puan ve üzerinde skor alması durumunda dahi GABHS tonsillofarenjitini ancak %50 civarında saptayabildiği bilinmektedir (46). McIsaac skorlama sisteminin validasyonu amaçlı Marechal ve ark. yaptığı metaanalizde duyarlılığı %95, özgüllüğü ise %14 bulunmuştur (8). Mıstık ve ark. tarafından yapılan çalışmada duyarlılık %62.9 ve özgüllük %78.5 bulunmuştur (6). Cohen ve ark. tarafından yapılan sistemik gözden geçirmede McIsaac skorunun duyarlılığı %94, özgüllüğü ise %54 saptanmıştır (83). McIsaac ve ark. tarafından yapılan çalışmada 3-14 yaş aralığında skorlamanın duyarlılığı %96.9, özgüllüğü ise %67.2 saptanmıştır (9). Çalışmamızda duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %100 ve %7.42 saptandı. McIsaac skorlama sistemine bakıldığında, skorun negatif olması %100 oranında GABHS tonsillofarenjitini dışlamaktadır. Diğer çalışmalarda göz önünde bulundurulduğunda duyarlılık yüksek olduğundan, skorlama sisteminde negatif saptanan hastaların antibiyotiksiz takip edilmesi uygundur. Ancak skorlama sisteminde pozitif olarak saptanan hastalarda GABHS tonsillofarenjiti tedavi kararı verilmesi gereksiz antibiyotik kullanımına neden olur. Bu nedenle çalışmamızda yer alan skorlama sistemlerinin GABHS negatif saptamada kullanılması uygundur.

Hasta şikâyetlerinin tek başlarına değerlendirilmesinin ve skorlama sistemlerinin GABHS saptamada yetersiz olduğunun görülmesi üzerine belli şikâyet birliktelikleri ile laboratuvar bulguları beraber değerlendirilmiştir. Ateş ve boğaz ağrısı şikâyeti GABHS saptamada yetersizken bu bulguların beyaz küre yüksekliği ile birlikteliği GABHS saptamada anlamlı saptanmıştır ( $p=0.003$ ). Sık görülen şikâyetlere öksürük eklenmesi durumunda ise tahmin edilen aksine GABHS tonsillofarenjitini dışlamadığı, aksine desteklediği görüldü. Bu durum çocukların normal sayı ve karakterdeki günlük öksürüklerinin; ailelerin daha fazla dikkatini çekmesi ya da ailelerin normalde önemsemedikleri günlük öksürükleri hastalık bulgusu olarak belirtmesinden kaynaklanabilir. Munyard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çocuklarda günlük 34 kez öksürüğün çocuklar için normal olabileceği belirtilmiştir (84). Ateş ve boğaz ağrısı gibi GABHS tonsillofarenjitinde sık görülen bulguların, yüksek beyaz küre ve CRP değerleriyle desteklenmesinin GABHS saptamada faydalı olduğu, yüksek beyaz küre

değerlerinin CRP'ye kıyasla daha anlamlı faydalı olduğu görülmüştür. Ateş ve boğaz ağrısı gibi sık başvuru sebeplerine beyaz küre ve CRP değerlerinin düşüklüğü eklendiğinde GABHS negatif hastaları ayırmada oldukça başarılı oldukları görülmüştür (p=0.003).

Akut tonsillofarenjitin ayırımında AFR'lerin rutin kullanımı önerilmemektedir. Çalışmamızda beyaz küre yüksekliğinin GABHS pozitif hastalarda anlamlı olarak yüksek saptanmasına rağmen, pozitif hastaların yalnızca %25.7'sini gösterdiği, buna karşın eksüdatif tonsillitli hastalarda beyaz küre değerinin düşüklüğünün %94.3 oranında GABHS tonsillofarenjitini dışladığı görülmüştür. Benzer olarak Hamilton ve ark.'ı yüksek beyaz küre değerinin GABHS'ın bir göstergesi olduğunu ancak bu değer ile viral bakteriyel ayırımının yapılamadığını belirtmişlerdir (85). CRP yüksekliği GABHS pozitif hastaları saptamada yetersiz saptanmasına rağmen, eksüdatif tonsillitli hastalarda CRP değerinin düşüklüğünün %92.9 oranında GABHS tonsillofarenjitini dışladığı görülmüştür. Çalışmamız ile uyumlu olarak; Calvinno ve ark. (61)'ın yaptıkları çalışmada CRP bakteriyel enfeksiyonun bir belirteci olarak iyi bir gösterge olsa da akut tonsillofarenjitte bakteriyel viral ayırımında anlamlı olmadığı sonucuna varmıştır. Yine bu çalışmada yüksek CRP değerlerinin GABHS'dan çok *Grup C streptokok* ile ilişkili olabileceği ve klinik olarak progresse olan ve GABHS negatif hastalarda akılda tutulması gerektiği vurgulanmıştır. Beyaz küre veya CRP değerlerinin düşüklüğü durumunda, GABHS tonsillofarenjiti ihtimali düşük olduğundan antibiyotiksiz takipleri uygundur.

Çalışmamızda beyaz küre ve CRP birlikte ele alındığında her ikisinin de yüksek olması hastanın GABHS pozitif olduğunu desteklemektedir. Bizim çalışmamızda CRP ve beyaz küre değerlerinden birinin negatif olması %92.3 oranında GABHS tonsillofarenjitini dışlamaktadır. Her ikisinde negatif olması %96.8 oranında GABHS tonsillofarenjitini dışlamaktadır. Benzer şekilde kliniğimizde yapılan bir uzmanlık tezi çalışmasında CRP ve beyaz küre değerlerinin birlikte düşüklüğünün viral tonsillofarenjiti desteklediği saptanmıştır (86). Bu nedenle bu testlerin negatif saptanması GABHS tonsillofarenjitini dışlamada faydalıdır.

Hızlı strep testi GABHS tanımda günümüzde en sık kullanılan tanı araçlarından biridir. Bizim çalışmamızda hızlı strep testinin duyarlılığı %82.7, özgüllüğü ise %97.3 saptandı. Benzer şekilde Finger ve ark. (87)'in yaptığı çalışmada hızlı strep testinin duyarlılığı %89, özgüllüğü ise %92 saptanmış olup Armengol ve ark. yaptığı çalışmada duyarlılığı %85-92 arasında saptanmıştır (55). Hızlı strep testinde PPV %88.9, NPV %95.7 saptandı. LR+ 30.6, LR- ise 0.17 olarak saptandı (p<0.001).

Sonuç olarak; çalışmamızda akut eksüdatif tonsillofarenjitlerde klinik ve laboratuvar bulguların ve skorlama sistemlerinin düşük özgüllük ve duyarlılık düzeyleri ile GABHS tonsillofarenjitini saptamada yetersiz olduğu saptanmıştır. Hızlı strep testi dışında hiçbir klinik ve laboratuvar bulgu, GABHS tonsillofarenjitini saptamada yeterli bulunmamıştır. Hızlı strep testinin diğer yapılan çalışmalara benzer olarak yüksek duyarlılık ve özgüllük düzeylerinin saptanması GABHS'un tanımlanmasında tek başına hızlı strep testinin yeterli olabileceğini göstermiştir. Bununla beraber hızlı strep testinin olmadığı yerlerde skorlama sistemleri GABHS negatif hastaları saptamada kullanılabilir. Ancak skorlama sistemlerinde pozitif saptanan hastalar gereksiz antibiyotik kullanılmasının önlenmesi açısından CRP veya beyaz küre gibi laboratuvar bulguları ile desteklenmesi veya bölgesel risk faktörleri değerlendirilerek tedavi planması uygun olacaktır. Biz hızlı strep testinin, kullanım kolaylığı, mikrobiyoloji uzmanına gerek kalmadan kısa bir eğitimle kullanılabilmesi ve uygun maliyetli olması nedeniyle birinci basamak sağlık kuruluşları dâhil tüm ülke geneline yaygınlaştırılmasının gerektiğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇLAR

1. Akut eksüdatif tonsillofarenjiti olan çocukların %15.4'ü Grup A beta hemolitik streptokoktur.
2. Eksüdatif tonsillitli hastalarda tek başına hiçbir klinik bulgu GABHS tonsillofarenjitini saptamada yeterli saptanmamıştır.
3. Çalışmamızdaki kullanılan skorlama sistemlerinin tek başına GABHS göstermede yeterli olmadıkları gösterilmiştir. Skorlama sistemlerinin daha çok GABHS negatif hastaları saptamada etkili oldukları saptanmıştır.
4. Yüksek beyaz küre değerleri GABHS negatif ve pozitif tonsillofarenjitli hastaları ayırmada faydalı değildir. Bununla beraber normal beyaz küre değerlerinin varlığı anlamlı olarak viral tonsillofarenjiti desteklemektedir.
5. CRP değerinin normal aralıkta olması hastanın GABHS negatif tonsillofarenjit olduğunu desteklemektedir. Hem GABHS pozitif hem GABHS negatif hastalarda yüksek CRP değerleri görülebildiğinden, yüksek CRP değerleri viral ve bakteriyel tonsillofarenjiti ayırmada anlamlı değildir.
6. GABHS pozitif hastalarda beyaz küre ve CRP birlikte ele alındığında her ikisinin de yüksek olması hastanın GABHS pozitif olduğunu desteklemektedir. Aynı zamanda hastalarda beyaz küre ve CRP'nin düşük olması GABHS negatif etiyolojileri desteklemektedir.
7. Hızlı strep testi güvenilirliği yüksek bir test olup, tek başına tanı koymada yeterli bir tanı yöntemi olduğu düşünülmektedir; ancak klinik olarak şüpheli hastalardan hızlı strep negatif gelmesi durumunda boğaz kültürü alınmasını önermekteyiz.

## 7. KAYNAKLAR

1. Barbosa AR, Di Lorenzo Oliveira C, Fontes MJF, de Lima Bezário Facury Lasmar LM, Moreira Camargos PA. Diagnosis of streptococcal pharyngotonsillitis in children and adolescents: clinical picture limitations\* \*Study conducted at Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, MG, Brazil. *Revista Paulista de Pediatria (English Edition)*. 2014;32(4):285-91.
2. Furuncuoglu Y, Saglam F, Kutluhan A. Acute exudative tonsillitis in adults: the use of the Centor score and some laboratory tests. *Turkish journal of medical sciences*. 2016;46(6):1755-9.
3. Smeesters PR, Campos D, Jr., Van Melder L, de Aguiar E, Vanderpas J, Vergison A. Pharyngitis in low-resources settings: a pragmatic clinical approach to reduce unnecessary antibiotic use. *Pediatrics*. 2006;118(6):e1607-11.
4. Van Cauwenberge PB, Vander Mijnsbrugge A. Pharyngitis: a survey of the microbiologic etiology. *The Pediatric infectious disease journal*. 1991;10(10 Suppl):S39-42.
5. Dobbs F. A scoring system for predicting group A streptococcal throat infection. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 1996;46(409):461-4.
6. Mistik S, Gokahmetoglu S, Balci E, Onuk FA. Sore throat in primary care project: a clinical score to diagnose viral sore throat. *Family practice*. 2015;32(3):263-8.
7. Hoffmann S. An Algorithm for a Selective use of Throat Swabs in the Diagnosis of Group A Streptococcal Pharyngo-Tonsillitis in General Practice. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2009;10(4):295-300.
8. Le Marechal F, Martinot A, Duhamel A, Pruvost I, Dubos F. Streptococcal pharyngitis in children: a meta-analysis of clinical decision rules and their clinical variables. *BMJ open*. 2013;3(3).
9. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 1998;158(1):75-83.
10. Gerber MA. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children. *Pediatric clinics of North America*. 2005;52(3):729-47, vi.



11. Pichichero ME. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment. *Annals of emergency medicine*. 1995;25(3):390-403.
12. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clinical microbiology reviews*. 2000;13(3):470-511.
13. Meier FA, Centor RM, Graham L, Jr., Dalton HP. Clinical and microbiological evidence for endemic pharyngitis among adults due to group C streptococci. *Archives of internal medicine*. 1990;150(4):825-9.
14. Turner JC, Hayden FG, Lobo MC, Ramirez CE, Murren D. Epidemiologic evidence for Lancefield group C beta-hemolytic streptococci as a cause of exudative pharyngitis in college students. *Journal of clinical microbiology*. 1997;35(1):1-4.
15. Bisno AL, Craven DE, McCabe WR. M proteins of group G streptococci isolated from bacteremic human infections. *Infection and immunity*. 1987;55(3):753-7.
16. Arditi M, Shulman ST, Davis AT, Yogev R. Group C beta-hemolytic streptococcal infections in children: nine pediatric cases and review. *Reviews of infectious diseases*. 1989;11(1):34-45.
17. Beachey EH, Ofek I. Epithelial cell binding of group A streptococci by lipoteichoic acid on fimbriae denuded of M protein. *The Journal of experimental medicine*. 1976;143(4):759-71.
18. Moses AE, Wessels MR, Zalzman K, Alberti S, Natanson-Yaron S, Menes T, et al. Relative contributions of hyaluronic acid capsule and M protein to virulence in a mucoid strain of the group A *Streptococcus*. *Infection and immunity*. 1997;65(1):64-71.
19. Wessels MR, Moses AE, Goldberg JB, DiCesare TJ. Hyaluronic acid capsule is a virulence factor for mucoid group A streptococci. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1991;88(19):8317-21.
20. Wessels MR, Bronze MS. Critical role of the group A streptococcal capsule in pharyngeal colonization and infection in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1994;91(25):12238-42.
21. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;55(10):e86-102.

22. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;119(11):1541-51.
23. Pfoh E, Wessels MR, Goldmann D, Lee GM. Burden and economic cost of group A streptococcal pharyngitis. *Pediatrics*. 2008;121(2):229-34.
24. Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review. *The Journal of pediatrics*. 2012;160(3):487-93 e3.
25. Gerber MA, Randolph MF, Martin NJ, Rizkallah MF, Cleary PP, Kaplan EL, et al. Community-wide outbreak of group G streptococcal pharyngitis. *Pediatrics*. 1991;87(5):598-603.
26. Zaoutis T, Attia M, Gross R, Klein J. The role of group C and group G streptococci in acute pharyngitis in children. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2004;10(1):37-40.
27. Van TT, Cox LM, Cox ME, Dien Bard J. Prevalence of *Fusobacterium necrophorum* in Children Presenting with Pharyngitis. *Journal of clinical microbiology*. 2017;55(4):1147-53.
28. Karkos PD, Asrani S, Karkos CD, Leong SC, Theochari EG, Alexopoulou TD, et al. Lemierre's syndrome: A systematic review. *The Laryngoscope*. 2009;119(8):1552-9.
29. Holm K, Bank S, Nielsen H, Kristensen LH, Prag J, Jensen A. The role of *Fusobacterium necrophorum* in pharyngotonsillitis - A review. *Anaerobe*. 2016;42:89-97.
30. Mackenzie A, Fuite LA, Chan FT, King J, Allen U, MacDonald N, et al. Incidence and pathogenicity of *Arcanobacterium haemolyticum* during a 2-year study in Ottawa. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1995;21(1):177-81.
31. Karpathios T, Drakonaki S, Zervoudaki A, Coupari G, Fretzayas A, Kremastinos J, et al. *Arcanobacterium haemolyticum* in children with presumed streptococcal pharyngotonsillitis or scarlet fever. *The Journal of pediatrics*. 1992;121(5 Pt 1):735-7.
32. Foy HM, Grayston JT, Kenny GE, Alexander ER, McMahan R. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infection in families. *Jama*. 1966;197(11):859-66.

33. Kashyap S, Sarkar M. Mycoplasma pneumonia: Clinical features and management. *Lung India : official organ of Indian Chest Society*. 2010;27(2):75-85.
34. Vervloet LA, Marguet C, Camargos PA. Infection by Mycoplasma pneumoniae and its importance as an etiological agent in childhood community-acquired pneumonias. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2007;11(5):507-14.
35. Ebell MH, Call M, Shinholser J, Gardner J. Does This Patient Have Infectious Mononucleosis?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *Jama*. 2016;315(14):1502-9.
36. Del Mar C, Pincus D. Incidence patterns of respiratory illness in Queensland estimated from sentinel general practice. *Australian family physician*. 1995;24(4):625-9, 32.
37. Balfour HH, Jr., Odumade OA, Schmeling DO, Mullan BD, Ed JA, Knight JA, et al. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students. *The Journal of infectious diseases*. 2013;207(1):80-8.
38. Balfour HH, Jr., Forte FA, Simpson RB, Zolov DM. Penicillin-related exanthems in infectious mononucleosis identical to those associated with ampicillin. *Clinical pediatrics*. 1972;11(7):417-21.
39. Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious Mononucleosis. *Current topics in microbiology and immunology*. 2015;390(Pt 1):211-40.
40. Aggarwal M, Rein J. Acute human immunodeficiency virus syndrome in an adolescent. *Pediatrics*. 2003;112(4):e323.
41. McMillan JA, Weiner LB, Higgins AM, Lamparella VJ. Pharyngitis associated with herpes simplex virus in college students. *The Pediatric infectious disease journal*. 1993;12(4):280-4.
42. Nitsch-Osuch A, Wozniak-Kosek A, Korzeniewski K, Zycinska K, Wardyn K, Brydak LB. Clinical features and outcomes of influenza A and B infections in children. *Advances in experimental medicine and biology*. 2013;788:89-96.
43. Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, Cardoso MJ, McMinn P, Ooi MH. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71. *The Lancet Infectious diseases*. 2010;10(11):778-90.
44. Nakayama M, Miyazaki C, Ueda K, Kusuhara K, Yoshikawa H, Nishima S, et al. Pharyngoconjunctival fever caused by adenovirus type 11. *The Pediatric infectious disease journal*. 1992;11(1):6-9.

45. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *Jama*. 2004;291(13):1587-95.
46. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 1981;1(3):239-46.
47. Breese BB. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. *American journal of diseases of children*. 1977;131(5):514-7.
48. Attia M, Zaoutis T, Eppes S, Klein J, Meier F. Multivariate predictive models for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 1999;6(1):8-13.
49. Attia MW, Zaoutis T, Klein JD, Meier FA. Performance of a predictive model for streptococcal pharyngitis in children. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2001;155(6):687-91.
50. Joachim L, Campos D, Jr., Smeesters PR. Pragmatic scoring system for pharyngitis in low-resource settings. *Pediatrics*. 2010;126(3):e608-14.
51. DiMatteo L. Managing streptococcal pharyngitis: a review of clinical decision-managing strategies, diagnostic evaluation, and treatment. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 1999;11(2):57-62.
52. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018;67(6):e1-e94.
53. Gerber MA. Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *The Pediatric infectious disease journal*. 1989;8(11):820-4.
54. Kellogg JA. Suitability of throat culture procedures for detection of group A streptococci and as reference standards for evaluation of streptococcal antigen detection kits. *Journal of clinical microbiology*. 1990;28(2):165-9.
55. Armengol CE, Schlager TA, Hendley JO. Sensitivity of a rapid antigen detection test for group A streptococci in a private pediatric office setting: answering the Red Book's request for validation. *Pediatrics*. 2004;113(4):924-6.
56. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clinical microbiology reviews*. 2004;17(3):571-80, table of contents.

57. Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. *Pediatrics*. 2009;123(2):437-44.
58. Brull DJ, Serrano N, Zito F, Jones L, Montgomery HE, Rumley A, et al. Human CRP gene polymorphism influences CRP levels: implications for the prediction and pathogenesis of coronary heart disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2003;23(11):2063-9.
59. Volanakis JE, Wirtz KW. Interaction of C-reactive protein with artificial phosphatidylcholine bilayers. *Nature*. 1979;281(5727):155-7.
60. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: a critical review. *Pathology*. 1991;23(2):118-24.
61. Calvino O, Llor C, Gomez F, Gonzalez E, Sarvise C, Hernandez S. Association between C-reactive protein rapid test and group A streptococcus infection in acute pharyngitis. *Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM*. 2014;27(3):424-6.
62. Kim AH, Lee W, Kim M, Kim Y, Han K. White blood cell differential counts in severely leukopenic samples: a comparative analysis of different solutions available in modern laboratory hematology. *Blood research*. 2014;49(2):120-6.
63. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1994;79(6):1605-8.
64. Kaplan EL, Ferrieri P, Wannamaker LW. Comparison of the antibody response to streptococcal cellular and extracellular antigens in acute pharyngitis. *The Journal of pediatrics*. 1974;84(1):21-8.
65. Steer AC, Smeesters PR, Curtis N. Streptococcal Serology: Secrets for the Specialist. *The Pediatric infectious disease journal*. 2015;34(11):1250-2.
66. Steer AC, Vidmar S, Ritika R, Kado J, Batzloff M, Jenney AW, et al. Normal ranges of streptococcal antibody titers are similar whether streptococci are endemic to the setting or not. *Clinical and vaccine immunology : CVI*. 2009;16(2):172-5.
67. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(11):CD000023.
68. Brink WR, Rammelkamp CH, Jr., Denny FW, Wannamaker LW. Effect in penicillin and aureomycin on the natural course of streptococcal tonsillitis and pharyngitis. *The American journal of medicine*. 1951;10(3):300-8.
69. Schmitz R, Stanelle J, Hansmann ML, Kuppers R. Pathogenesis of classical and lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *Annual review of pathology*. 2009;4:151-74.

70. Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics*. 2004;113(4):866-82.
71. Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, Galli L, et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clinical therapeutics*. 2011;33(1):48-58.
72. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012(8):CD004872.
73. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., Kaplan EL, Schwartz RH, Infectious Diseases Society of A. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2002;35(2):113-25.
74. Pichichero ME. Group A beta-hemolytic streptococcal infections. *Pediatrics in review*. 1998;19(9):291-302.
75. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics*. 1996;97(6 Pt 2):949-54.
76. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *The American journal of psychiatry*. 1998;155(2):264-71.
77. Putto A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal? *Pediatrics*. 1987;80(1):6-12.
78. Hsieh TH, Chen PY, Huang FL, Wang JD, Wang LC, Lin HK, et al. Are empiric antibiotics for acute exudative tonsillitis needed in children? *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2011;44(5):328-32.
79. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2000;163(7):811-5.
80. Shapiro DJ, Lindgren CE, Neuman MI, Fine AM. Viral Features and Testing for Streptococcal Pharyngitis. *Pediatrics*. 2017;139(5).
81. Nishiyama M, Morioka I, Taniguchi-Ikeda M, Mori T, Tomioka K, Nakanishi K, et al. Clinical features predicting group A streptococcal pharyngitis in a Japanese paediatric primary emergency medical centre. *The Journal of international medical research*. 2018;46(5):1791-800.
82. Karacan M, Karakelleoglu C, Orbak Z. Diagnosis of group A beta-hemolytic Streptococcus using the Breese clinical scoring system. *Southern medical journal*. 2007;100(12):1192-7.

83. Cohen JF, Cohen R, Levy C, Thollot F, Benani M, Bidet P, et al. Selective testing strategies for diagnosing group A streptococcal infection in children with pharyngitis: a systematic review and prospective multicentre external validation study. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2015;187(1):23-32.
84. Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? *Archives of disease in childhood*. 1996;74(6):531-4.
85. Hamilton SM, Stevens DL, Bryant AE. Pregnancy-related group a streptococcal infections: temporal relationships between bacterial acquisition, infection onset, clinical findings, and outcome. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013;57(6):870-6.
86. Başıpınar C. Çocuklarda Akut Eksüdatif Tonsillit Etkenlerinin Klinik Ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi [Tıpta Uzmanlık Tezi]2018.
87. Finger R, Ho SH, Ngo TT, Ritchie CD, Nguyen TN. Rapid streptococcal testing in Vietnamese children with pharyngitis. *Asia-Pacific journal of public health*. 1999;11(1):26-9.

## 8. EKLER

### Ek 1: Etik Kurul Onayı



**T.C.**  
**BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı**

**TOPLANTI TARİHİ** : 11/04/2018  
**TOPLANTI NO** : 2018/08

#### KARARLAR :

- 22- Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2018-122-11/04 Protokol no'lu "Akut Eksüdatif Tonsillitli Çocuklarda Klinik Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

**Prof. Dr. Günur ÖZBAKİŞ DENGİZ**  
**B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı**