



T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

5-15 YAŞLAR ARASINDAKİ ÇOCUKLARDA VİRAL/BAKTERİYEL ÜST
SOLUNUM YOLLARI ENFEKSİYONLARININ AYRIMINDA KLİNİK
SKORLAMA

Dr. Mesut ARSLAN

UZMANLIK TEZİ

SİVAS

2015

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

5-15 YAŞLAR ARASINDAKİ ÇOCUKLARDA VİRAL/BAKTERİYEL ÜST
SOLUNUM YOLLARI ENFEKSİYONLARININ AYRIMINDA KLİNİK
SKORLAMA

Dr. Mesut ARSLAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr.Ömer CEVİT

SİVAS

2015

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
Giriş.....	1
BİRİNCİ BÖLÜM	3
1. GENEL BİLGİLER	3
1.1. TONSİLLERİN GELİŞMESİ.....	3
1,2. TONSİL ve ADENOİD İMMUNOLOJİSİ	3
1.3. PALATİN TONSİLLERİN BAKTERİYOLOJİSİ.....	7
1.4. ÇOCUKLARDA ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI.....	8
1.4.1. Soğuk Algınlığı (Nazofarenjit)	8
1.4.1.1.Etyoloji	8
1.4.1.2. Klinik Semptom Ve Bulgular	10
1.4.1.3. Laboratuvar Bulguları	11
1.4.1.4. Ayırıcı Tanı	11
1.4.1.5. Komplikasyonlar	11
1.4.1.6 Tedavi	12
1.4.2. Otitis Media	13
1.4.2.1 EPİDEMİYOLOJİ:.....	14
1.4.2.2 PATOGENEZ VE RİSK FAKTÖRLERİ	14
1.4.2.3 Klinik:.....	15
1.4.2.4. Tanı:.....	16
1.4.2.5. Tedavi:.....	17
1.4.3 Akut Rinosinüzit	18
1.4.3.1 Etyoloji:	18
1.4.3.2. Klinik:.....	19
1.4.3.3. Tanı:.....	19

1.4.3.4. Komplikasyonlar:	20
1.4.3.5. Tedavi:	20
1.4.4. Tonsillofarenjit.....	21
1.4.4.1. Etyoloji	22
1.4.4.2. Epidemiyoloji	22
1.4.4.3. Patogenez ve Patoloji	23
1.4.4.4. Klinik.....	24
1.4.4.4.1. Viral tonsillofarenjit.....	24
1.4.4.4.2. A Grubu β Hemolitik Streptokok tonsillofarenjiti 25	
1.4.4.4.3. Eksudatif tonsillofarenjit.....	25
1.4.4.4.4. Vincent anjini	25
1.4.4.4.5. Diğer tonsillofarenjitler.....	26
1.4.4.5. Komplikasyonlar	26
1.4.4.6. Tanı.....	26
1.4.4.6.1. Viral tonsillofarenjit.....	27
1.4.4.6.2. Bakteriyel tonsillofarenjit	27
1.4.4.7. Bağışıklık.....	28
1.4.4.8. Tedavi	29
1.4.4.9. Streptokokal Taşıyıcılık.....	31
1.4.4.10. Diğer Etkenler	31
1.4.4.11. Viral.....	32
1.4.4.12. Korunma	32
İKİNCİ BÖLÜM.....	33
1. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	33
2. İstatistiksel Analizler.....	35
TARTIŞMA ve SONUÇ	44
KAYNAKLAR:	53
ÖZGEÇMİŞ.....	68

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Çalışmaya İlişkin Parametrelerin Frekans Tablosu	36
Tablo 2: Boğaz kültüründe AGBHS üreyen hastalarda GAS antijen ilişkisi.....	39
Tablo 3: Parametrelerin Boğaz Kültürü ilişkisi ve İstatistiksel olarak özeti (İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen parametreler koyu renkli yazılmıştır).....	40
Tablo 4: Skorlamada kullanılacak parametrelerin kültür pozitif hastalardaki statistiksel ilişkisi.....	42
Tablo 6: Toplam skor kültür ilişkisi.....	43
Tablo 7: McIsaac skorlama sisteminde puanlama	49
Tablo 8: Puanlama sonucuna göre klinik karar verme kuralı	50
Tablo 9: Skorlamada kullanılan parametreler ve puanlama sistemi.....	51
Tablo 10: Puanlama sonucuna göre Klinik karar verme kuralı.....	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Kültürde Üreme Dağılımı.....	37
Şekil 2: Kültürde Üreyen Bakteri Türü Dağılımı	38



Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010 / 1-2 sayılı kararı ile uygun görülen Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesine göre hazırlanmıştır.



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimimi artırmamda büyük destek, ilgi ve yardımını gördüğüm, ayrıca tezimin planlanması ve yürütülmesinin her aşamasında klinik bilgi ve deneyimleriyle beni yönlendiren, insani ve ahlaki değerleriyle örnek edindiğim, asistanı olmaktan gurur duyduğum çok değerli hocam Prof. Dr. Ömer Cevit' e, eğitimim süresince büyük emekleri olan, Uzmanlık eğitimim süresince her zaman teorik ve pratik bilgi ve deneyimlerini aktararak, katkıda bulunan Anabilim dalı Başkanımız kıymetli hocam Prof. Dr. Dilara İçağasıoğlu' na, asistanlığım süresince bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim Doç. Dr. Ali Kaya, Doç.Dr.Fatih Bolat, Doç. Dr. Ahmet Sami Güven, Yrd. Doç. Dr. Mahmut Ekici, Yrd. Doç. Dr. Elif Ünver Korğalı, Yrd. Doç. Dr. Meriç Kaymak Cihan, Yrd. Doç. Dr. İrfan Oğuz Şahin' e teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Bu tez sayesinde tanışma fırsatı bulduğum, tez hazırlık aşamasında ve sonuçlanmasında büyük katkı sağlayan ,değerli zamanını ve yardımlarını esirgemeyen Biyoistatistik bölümü öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Ziyet Çınar' a, eğitimim süresince birlikte çalıştığım, tezimle ilgili hastaların tespiti, muayeneleri ve tetkikleriyle bizzat ilgilenen tüm asistan arkadaşlarıma, mikrobiyoloji laboratuvarı çalışanlarına, ayrıca birlikte çalıştığımız hemşire arkadaşlarıma, bölüm sekreterlerimize ve yardımcı personele en içten teşekkürlerimi sunarım.

Yaşamımın her anında maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, annem, babam ve kardeşlerime, Asistanlık gibi zor ve yoğun bir süreçte sürekli desteğini esirgemeyen, oğlumza hem annelik hem babalık yapmak zorunda kalan sevgili eşim Demet Arslan'a ve babasız geçen zamanlarımı büyük bir olgunlukla ve sabırla karşılayan moral kaynağım biricik oğlum Ahmet Safa' ya çok teşekkür ederim.

Dr.Mesut Arslan

ÖZET

5-15 Yaşlar Arasındaki Çocuklarda Viral/Bakteriyel Üst Solunum Yolları Enfeksiyonlarının Ayrımında Klinik Skorlama

Dr. Mesut ARSLAN

Tıpta Uzmanlık Tezi

Sivas-2015

Solunum yolu enfeksiyonları çocukluk çağında en sık karşılaşılan enfeksiyonlardır. Viral veya bakteriyel kökenli olabilirler. Çalışmamızın amacı; üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı konulan hastalarda, klinik bir skorlama geliştirerek, viral, bakteriyel enfeksiyonların ayrımını yapabilmektir. Bu çalışma pediatri polikliniğinde ve çocuk acil polikliniğinde, üst solunum yolları enfeksiyonu tanısı konulan 5-15 yaşları arasındaki 220 hastada yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların semptom ve bulguları kayıt altına alındı. Hastaların tamamının da boğaz sürüntü kültürü ve GAS antijeni bakıldı. Boğaz kültürlerinde 93 hastada (%42) üreme oldu, 127 hastada (%58) bakteri üretilmedi. Bu klinik skorlamaya göre ateş, ağrılı anterior servikal lenfadenopati, öksürük olmaması, tonsiller hipertrofi enfeksiyonun bakteriyel olduğunu düşündürmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Yutma güclüğü, karın ağrısı, baş ağrısı, konjunktivit olmaması, ses kısıklığının olmaması, diyare olmaması, istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0,05$). Toplam skor kültür ilişkisine göre; toplam skor 7 ve üzerinde bir puan ise anlamlı kabul edilebilir. Çalışmamızın sonucu olarak parametrelerin çokluğu sensitivite ve spesifitenin düşük olması nedeniyle etkin bir skorlama geliştiremedik. Ayrıca skor sonucunun 7 puan ve üzerinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmesi nedeniyle de etkili bir skorlama geliştirilmesi zordur. Bu da çocuklarda semptomlar'ın subjektif olması nedeniyle bu türlü bir skorlama yapmanın zorluğunu, daha fazla hasta ve farklı popülasyonlardaki hasta gruplarında çalışmalar yapılması gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Etyoloji; Skorlama; Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu; Viral/Bakteriyel Ayrımı

ABSTRACT

Clinical Scoring in Viral/Bacterial Upper Respiratory Tract Infections Distinction in Children Between Ages of 5 – 15

Dr. Mesut ARSLAN

Master Thesis

Sivas-2015

Respiratory tract infections are the most common infections in childhood. They might be viral or bacterial. The purpose of our study is to develop a clinical scoring method to distinguish viral and bacterial infections in the patients who were diagnosed with respiratory tract infection. This study was conducted in pediatric outpatient department and pediatric emergency department over 220 patients with upper respiratory infections whose ages were between 5 and 15. The symptoms and findings of the patients included in the study were recorded. Throat swab culture and GAS (açılımı yaz) antigen were studied on all of the patients. Swab culture were observed positive for 93 patients (42%) and negative for 127 patients (58%). According to this clinic scoring system; fever, painful anterior servical lymphadenopathy, lack of cough, tonsillar hypertrophy were found to be statistically significant in terms of predicting bacterial infections ($p < 0.05$).

Dysphagia, abdominal pain, headache, , lack of conjunctivitis, the absence of hoarseness and the absence of diarrhea were found to be statistically insignificant ($p > 0.05$). According to total score – culture relationship, the total score 7 and higher could be considered significant. As a result of our study, we could not develop an effective scoring due to the high number of parameters, low sensitivity and spesificity. In addition 7 points and higher have to be considered statistically significant for scoring sytem. So it is difficult to develop an effective scoring system. That result indicates the difficulty of developing a scoring system in children because of subjectivity of the symptoms, and reveals the need of studies to be conducted on different and large group of patients.

Keywords: Etiology, Scoring, Upper Respiratory Tract Infections, Viral/Bacterial Distinction,

SİMGELER VE KISALTMALAR

- AGBHS: A grubu β hemolitik streptokok
- ANC: Mutlak Nötrofil sayısı
- ARA: Akut romatizmal ateş
- AOM: Akut otitis media
- CMV: Cytomegalovirus
- EBV: Ebstein-Barr Virus
- EOM: Efüzyonlu otitis media
- GAS: Grup A Streptokok
- HIV: Human immunodeficiency virus
- HSV: Herpes simplex virus
- ITC: Grup A streptokok antijen Testi
- Lap: Lenfadenopati
- MALT: Mukoza ile ilişkili lenfoid dokunu
- MHC: Major histocompatibility complex
- NALT: Nasofarinksle ilişkili lenforetiküler doku
- O₂: Oksijen
- RAOM: Rekürren akut otitis media
- RSV: Respuratuvar sinsityal virus
- SA: Soğuk algınlığı
- TCR: T hücre reseptörü
- TÜ: Todd ünitesi
- ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonları

GİRİŞ

Solunum yolu enfeksiyonları çocukluk çağında en sık karşılaşılan enfeksiyonlardır. (1,2,3)

Viral veya bakteriyel kökenli olabilen bu hastalıklar kış aylarında belirgin şekilde artarak toplum sağlığını tehdit eder (1,2). Çocuklarda görülen hastalıkların % 75' ini üst solunum yolu enfeksiyonları oluşturur.

Genelde hafif seyirli ve ciddi mortalitesi olmayan enfeksiyonlar olmakla birlikte uygun şekilde tedavi edilmediklerinde önemli komplikasyonlara ve sekel oluşumlarına neden olabilmektedirler (1,2,4,5,6).

Üst solunum yolu enfeksiyonlarının çoğunluğunun virüslerle meydana gelmesi nedeniyle, viral bakteriyel ayrımının iyi yapılması gereksiz antibiyotik kullanımının en aza indirgenmesi açısından büyük önem taşımaktadır(1,2,4,5). Pediatrik yaş grubunda morbiditeye yol açan patolojilerin başında enfeksiyon hastalıkları gelmektedir. Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonları arasında birinci sırayı akut tonsillit almaktadır (7,8). Akut veya kronik tonsillitin yaratmış oldukları morbidite, olası komplikasyonlar, uygulanan medikal veya cerrahi tedavi, uygulanan tedavinin getirebileceği morbidite ve komplikasyonlar ve işgücü kaybı gibi faktörler göz önünde bulundurulduğunda, tablonun ciddiyeti daha da belirgin hale gelmektedir. Roos ve arkadaşları tarafından İsveç' te yapılan bir çalışmada (9), bir tonsillit atağında ortalama hastalık süresi 7 gün ve hastalık sonrası iyileşme dönemi 5 gün olarak saptanmıştır. Bu süre içerisinde iş gücü kaybı, uygulanan medikal tedavinin maliyeti gibi parametreler değerlendirilerek, bir tonsillit atağının toplam maliyetinin 385 Amerikan doları olduğu hesaplanmıştır.

Çok sayıda etken tonsil dokusunda inflamasyona sebep olur. Bakteriler içinde en sık etken A Grubu β Hemolitik Streptokok (AGBHS)' dur (10,11).

Neisseriae meningitidis ve *Haemophilus influenzae*' ya bağlı sistemik enfeksiyonlarda belirgin farenjit görülür. Normal boğaz florasında bulunan anaerob bakteriler aeroblarla birlikte Vincent anjini' nin etkenidir (12).

Tekrarlayan tonsillofarenjitte *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve *bacterioides sp.* gibi betalaktamaz yapan etkenler akla gelmelidir (13). Virüsler içerisinde en sık; Rhinovirus, Coronavirus, Adenovirus ve Parainfluenza virus etkindir. Epidemik dönemlerde Influenza A ve B akla gelmelidir. Jason B. Sorrow ve arkadaşları (14), rekürren tonsilliti olan hastaların tonsil yüzey ve merkez bakteriyolojisini araştırdıkları çalışmada, tonsil yüzeyinde en sık *Staphylococcus aerus*, ikinci sıklıkta A grubu β - hemolitik Streptokok ve üçüncü sıklıkta *Haemophilus influenza'* yı bulmuşlardır. Tonsil merkezinde ise, en sık *Staphylococcus aerus*, ikinci sıklıkta H. İnfluenza, ve üçüncü sıklıkta Grup A β hemolitik streptokoku bulduklarını bildirmişlerdir. Üst solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında viral-bakteriyel ayrımının yapılmaması gereksiz antibiyotik kullanımını artırmakla birlikte antibiyotik direncinde artışa yol açmaktadır. Çalışmamızın amacı; Üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı konulan hastalar da herhangi bir laboratuvar yöntemi kullanmadan hastaların semptomlarına ve fizik muayene bulgularına göre bir klinik skorlama geliştirerek, viral-bakteriyel enfeksiyonların ayrımını yapabilmektir. Böylelikle hastalığın tanı ve tedavi süresini kısaltmak, tanı/tedavi maliyetlerini düşürmek, gereksiz antibiyotik kullanımını önleyerek direnç gelişiminin önüne geçmektir. Konuyla ilgili olarak daha çok AGBHS için çalışmalar yapılmış olup, literatürde kabul gören bir skorlama geliştirilememiştir. Bizim çalışmamızda klinik bulgular daha kapsamlı olarak ele alındı, AGBHS dışı üremelerde çalışmaya dahil edilerek Klinik bir skorlama geliştirilmeye çalışıldı.

BİRİNCİ BÖLÜM

1. GENEL BİLGİLER

1.1. TONSİLLERİN GELİŞMESİ

Tonsil terimi, çoğunlukla ağız boşluğundan farenkse uzanan pasajın her iki yanında bulunan lenfoid doku topluluklarından birini ifade eder. Teknik olarak bu lenfoid doku topluluğu, genellikle palatin tonsillerdir. Ağız boşluğundan, farenks girişi etrafında, bir lenfoid doku halkası oluşturan başka lenfoid doku toplulukları da vardır. Bunlar, nazofarenksin superior dorsal duvarında, yoğun lenfosit infiltrasyonlu, geniş bir yörede yer alan ve birçok lenf foliküllerini içeren, farengal tonsil (adenoidler), orofarenks pasaj yolu tabanında dil kökünde yerleşik lingual tonsiller ve farengotimpanik tüpün farenks açıklığı etrafında yer alan tubal tonsillerdir.

1.2. TONSİL VE ADENOİD İMMUNOLOJİSİ

Tonsil ve adenoidler solunum ve sindirim yollarının giriş kapısında yer alan, Waldeyer halkası olarak bilinen lenfoid doku grubunun bir parçası olup, mikroorganizma ve diğer antijenik maddelere karşı ilk basamak savunma mekanizmasının oluşumunda stratejik bir önem taşımaktadırlar (13). Faringeal tonsiller olarak da adlandırılan adenoidler Waldeyer halkasının üst zincirini oluşturup nasofarinkste lokalizedir. Tonsil terimi orofarinksin posterolateral duvarında yer alan bir çift palatine tonsil için kullanılır (15). Waldeyer halkasını oluşturan diğer lenfoid elemanlarsa, üstaki tüplerinin farinks açılımında yerleşmiş olan tubal tonsiller ve glossoepiglottik bölgede bulunan lingual tonsillerdir (16). Adenoid ve tonsiller, Payer plakları ve apendiks gibi mukoza ile ilişkili lenfoid dokunun (MALT) bir parçasıdır ve nasofarinks' te yer almaları nedeniyle nasofarinksle ilişkili lenforetiküler doku (NALT) olarak da adlandırılırlar (15, 16).

Lenf düğümlerinden farklı olarak aferent lenfatiklere sahip olmayan tonsil ve adenoidlerin anatomik lokalizasyonu ve histolojik yapısı, epitel yüzeyinden antijenik materyali yakalamaya uygundur (17). Makroskopik olarak tonsil yüzeyi

kript olarak adlandırılan, alttaki lenfoid dokunun derinliklerine doğru uzanan epitelyal yarıklarla karakterizedir. Palatin tonsillerin medial yüzü çok katlı yassı epitelle, adenoidlerin farengeal yüzeyi ise silier respiratuar epitelle kaplı iken tonsillerin serbest yüzünde bulunan kriptlerin üzerinde değişkenlik gösterebilen “lenfoepitel” olarak da adlandırılan immun yanıtın başladığı epitel yer alır (17). Kript epitelinin yanısıra immun yanıtta katılan diğer üç kompartman; B hücre gruplarından oluşan foliküler germinal merkezler, bunları taç şeklinde örten yoğun lenfosit birikimi ile karakterize “mantle zon” ve ektrafoliküler alanlardan oluşur (15). Lenfoepitel ya da retiküler kript epiteli; epitel hücrelerinin yanısıra dendritik hücreler, makrofajlar ve lenfositleri içerir (18). Intraepitelyal lenfositlerin yaklaşık % 50’si, immunglobulin yapan B hücreleridir. T lenfositler daha az ve dağınıktır (14). Lenfoepitelde az sayıda, T hücreleri gibi spesifik T hücre popülasyonları da bulunabilir (19). Diğer epitel hücrelerinin arasına dağılmış bir başka hücre grubu da “M” hücreleridir. Görevi antijen taşımak olan bu özel hücreler ilk olarak ince barsak Peyer plaklarında gösterilmiş, daha sonra tonsil ve adenoidlerde de varlığı ortaya çıkmıştır (20, 21). Bugüne kadar kökeni tam anlaşılamayan bu hücrelerin antijen giriş yeri olarak hareket ettikleri, tuttıkları antijeni işlemeden subepitelyal lenfoid dokuya taşıdıkları düşünülmektedir (15). Etkin antijen spesifik T hücre bağımlı immun yanıt oluşturulabilmesi için, tutulan antijenin immunojenik peptidlere parçalanması ve MHC molekülü ile birlikte T hücre reseptörüne (TCR) sunulması gerekir. M hücrelerince taşınan antijeni dendritik hücreler, makrofaj ve B lenfositler gibi antijen sunan hücreler hazırlar. Özellikle kemik iliği kökenli dendritik hücreler, çok sayıda yüzey projeksiyonu taşıyan yapılarının T lenfositlerle temasa girecek geniş bir yüzey alanı yaratması ve diğer antijen sunan hücrelere göre daha fazla MHC ekspresyonu yapmaları nedeniyle deneyimsiz T hücreleri hazırlamak için ideal hücrelerdir (21). İnsan tonsillerinde yapılan immunohistokimyasal çalışmalar lenfoepitelde immatur, interfoliküler T hücre bölgelerinde ise matür dendritik hücrelerin varlığını göstermiştir.

Adenoid ve tonsil dokusu ağırlıklı olarak B lenfositlerin hakim olduğu dokulardır. B lenfositleri adenoid ve tonsil dokusunda bulunan lenfositlerin

yaklaşık % 50-65' ini oluşturur (22). T lenfositleri ise adenoid ve tonsil dokusunda % 40 dolaylarında bulunur. Bunun dışında % 3 kadar matür plazma hücreleride bulunur. Periferik kanda bulunan lenfositlerin ise % 79 kadarı T lenfositlerdir (23). Adenoid ve tonsildeki immunreaktif hücreler dört farklı bölgede bulunur. Bunlar retiküler hücre epitel, ektrafoliküler bölge, lenfoid foliküllerin örtülü bölgesi ve lenfoid foliküllerin germinal bölgesidir (22). Tonsil ve adenoid dokusunun sekretuar immunitede rol aldığı ve sekretuar Ig' lerin regülasyonunda görev yaptığına dair güçlü deliller vardır. Bağırsaklarda bulunan peyer plaklarına benzer şekilde özelleşmiş epiteller ile kaplanmış antijen yakalayan ve sunan özel kanallar sistemi vardır (24, 25).

Adenoid ve tonsil dokuları havayoluyla gelen antijenleri yakalamak için üst solunum yollarında çok iyi lokalize olmuşlardır. Özellikle tonsil dokusu olmak üzere her iki organda yabancı materyallerin direkt lenfoid hücrelere transport olması için uygun şekilde bir yapıya sahiptirler (22). Bu durum afferent lenfatiklerden antijen toparlayan lenf nodları ile zıt bir durumdur. Tonsiller kriptler çok katlı yassı epitel ile kaplıdır. Her bir tonsil dokusunda bu kriptlerden 10 ile 30 adet vardır ve bunlar yabancı materyalleri yakalayarak lenfoid foliküllere taşımak işlevini gerçekleştirirler (22).

Tonsil ve adenoid dokusu sekonder lenfoid organlar grubunda yer alır. İntratsonsiller savunma mekanizmaları zayıf savunma sinyallerini elimine eder.

Yalnızca yüksek konsantrasyondaki antijenler germinal merkezlerde bulunan B lenfositlerini aktive ederler (22). Düşük antijen dozları lenfositlerin plazma hücrelerine dönüşmelerine yol açarken yüksek dozlar B lenfosit proliferasyonuna yol açar.

Germinal merkezlerde B lenfosit üretimi Siegel (26), tarafından tonsil dokusunun en önemli fonksiyonu olarak belirtilmiştir.

Adenoid dokusu tarafından IgG, IgA, IgM ve IgD gibi immunglobulinler üretilir (22). IgG nin nazofarenks duvarından pasif difüzyon ile geçtiği düşünülmektedir (22). Tonsil dokusu da farinks ve periglandüler lenfoid dokulara

göç edip antikor üreten B lenfositler gibi antikor üretebilir Tonsil ve adenoid dokularında T lenfositlerinin ürettiği interferon γ ve diğer birçok lenfokinin üretildiği gösterilmiştir (27). Tonsil ve adenoid dokusundaki T lenfositlerinin tümör cevabı hala bilinmemektedir.

İnsan tonsilinin immunolojik olarak en aktif olduğu dönem 4 ile 10 yaş arasındır. Puberte ile birlikte tonsil boyutu ile B lenfosit sayılarında düşüş başlar ve bu T / B lenfosit oranlarında rölatif bir artışa yol açar (22). Ig üretim mekanizmaları yaştan etkilenir fakat B lenfosit fonksiyonları 80 yaşında bile sağlıklı tonsillerde devam eder (28).

Adenoid hiperplazileri ile rekürren tonsillit atakları görüldüğünde durum daha farklıdır. Retiküler kript epitelinde meydana gelen inflamasyonlar immunolojik olarak aktif hücrelerin azalmasına yol açar ve antijen transport mekanizmasında çok katlı yassı epitelin yer alması ile azalma meydana gelir (29, 30). Tüm bu değişimler lokal B lenfosit aktivasyonunda, antikor üretiminde ve tüm bunlarla birlikte B lenfosit yoğunluğunda ve ekstrasfoliküler alanlardaki germinal merkezlerde azalmaya neden olur (31).

Rekürren tonsillitin aksine B lenfosit düzenlemesi için gereken immunoregulator sistemin iyi korunduğu adenoid hiperplazilerde değişimler çok daha az izlenir. Bunun sebebi adenoid dokusundaki retiküler epitelin tonsil dokusundakine göre inflamasyonlarda daha az etkilenmesidir.

Tonsillektomi ve adenoidektomi sonrası immunolojik sonuçlar ile ilişkili birbiri ile çelişen çok sayıda çalışma yapılmıştır. Fakat bugün için kabul edilen şudur ki bu operasyonlar sonrası önemli bir immunolojik defisit meydana gelmemektedir (32,33). Posttonsillektomili çocuklarda serum IgA seviyeleri yaşlıları ile karşılaştırıldıklarında daha düşük bulunmuştur fakat bu immünolojik değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (34).

Yaşamın ilk yılında bebeğin immün sistemi tamamen inaktiftir ve anneden geçen antikorlar ile pasif olarak gerçekleşir. Çocuk 2-3 yaşına kadar genellikle dar ve kapalı bir ortamda kaldığından (genellikle evde bakıldığından) immün sistemi

uyaran ajanlar minimum olduğundan lenfoid doku hipofonksiyonedir. Bu yaştan sonra çocuk dış ortama açıldığından (kreş, park, gezme vs.) immün sistem uyaranları artar ve farenksin lenfoid yapısı da dahil olmak üzere tüm immün sistem hiperfonksiyona girer. Bu nedenle bu yaştaki çocuklarda bu yapıyı oluşturan lenfoid dokuların hastalıkları (özellikle enfeksiyöz ve hipertrofik) bir dereceye kadar fizyolojik kabul edilir.

Sonrasında vücudun tanımadığı uyaranlar giderek azaldığı için tekrar bu dokuların fonksiyonu azalır. Dolayısı ile farenks lenfoid yapısının hastalıkları genellikle 3-9 yaş arasında görülür, yani çocukluk dönem hastalıklarıdır.

1.3. PALATİN TONSİLLERİN BAKTERİYOLOJİSİ

Üst solunum yolunda normal floranın oluşması doğumda başlar. Doğum sonrası ilk 12 saatte yapılan bakteriyolojik boğaz kültürü sterilidir. Oral beslenme ile birlikte organizmalar belirmeye başlar. Altıncı ve 8. aylarda *Actinomyces*, *Fusobacterium* ve *Nocardia* edinilir. Daha sonra oral flora nın bir parçası olarak *Bacteroides*, *Leptotrichia*, *Propionobacterium* ve *Candida* yerleşimi olur. Oral kavitede bulunan diğer organizmalar plöropnomonia benzeri formlar ve saprofitik funguslardır. Ayrıca viral bir flora da bulunur. Bunlar ise adenoviruslar, mixoviruslar, picornaviruslar ve coronaviruslardır.

Diş çıkarılmasından sonra *Fusobacterium* popülasyonu artış gösterir ve 1 yaşında zirve değerlere ulaşır. Tükürükteki anaerobik / aerobik bakteri oranı yaklaşık 10:1 dir. Beş yaşına kadar olan sağlıklı çocukların oral floralarında aerobik patojenler bulunabilir. Ingvarsson, Lundgren ve Irving (131). sağlıklı çocuklarda %19 oranında *Streptococcus Pneumoniae*, %13 oranında *Haemophilus influenzae*, %5 oranında A grubu *Streptococcus* ve %36 oranında ise *Moraxella Catarrhalis* izole etmişlerdir. Yaşın artması ile birlikte immünitede de artış izlenir ve bu oranlarda azalma izlenir.

1.4. ÇOCUKLARDA ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Üst solunum yolu enfeksiyonları, çocukluk çağının en sık görülen ve doktora en sık başvuru nedeni olan enfeksiyon grubunu oluşturur. Solunum yollarının ağız ve burundan glotise kadar olan bölümüne üst solunum yolları denir. Bu anatomik yerleşimde görülen akut enfeksiyonların başlıcaları; Nazofarenjit, akut farenjit, akut orta kulak iltiabı ve akut sinüzittir.

1.4.1. Soğuk Algınlığı (Nazofarenjit)

Soğuk algınlığı (SA), burun akıntısı, aksırık, boğaz ağrısı, gözlerde yanma, öksürük, kırıklık, baş ağrısı, anosmi gibi semptomlarla seyreden kendi kendine sonlanan üst solunum yollarının viral enfeksiyonlarıdır. Miyalji ve ateş gibi sistemik semptomlar yok ya da minimaldir. Ortalama olarak çocuklar yılda 3-8 kez, erişkinler ise 3-4 kez üst solunum yolu enfeksiyonu geçirirler. Enfeksiyon oranları sonbaharda ve ilkbaharda yüksek olup kışın en yüksek seviyededir. Küçük çocuklarda, yaşlılarda ve immun yetersizlikli bireylerde ağır alt solunumyolu hastalığına sebep olabilirler (35).

1.4.1.1.Etyoloji

Başta rhinoviruslar olmak üzere 150' den fazla virüs hastalığa yol açabilir.

Rhinovirüsler bunların üçte birinden fazlasını oluşturur. Hastalar, kendilerine bulaşan serotiplere karşı hayat boyu bağışıklık kazanırlarsa da bu güne kadar yüzün üstünde rhinovirüs serotipi tanımlanmıştır (35).

Parainfluenza virüsleri, adenovirusler, respiratuvar sinsityal virüs, koronavirüsler sıklık açısından rhinovirüsleri takip ederler. Bu virüsler sık antijenik varyasyonlar oluşturma, konak hümmoral savunma mekanizmalarından kaçma gibi ortak özellikler sergileyerek toplumda sürekli bulunmaya yol açarlar. Daha seyrek görülen virüs tipleri ve mikoplazma gibi etkenlerde hastalık nedeni olabilir. Yirmibirinciüzyılın başlarında SA' ya neden olan human metapnömovirus (hMPV), koronavirus NL63 ve HKU1, human boca virus gibi

yeni viruslar izole edilmiştir (36,37) . Enfeksiyona yol açan başlıca bakteri grubu ise A grubu β hemolitik streptokoklardır (38,39,40,41,42,43,44). *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* üst solunum yollarında sekonder enfeksiyon etkenleridir ve komplikasyonların gelişmesine yol açarlar (38,39,43). Yılın her mevsiminde görülmekle birlikte sıklık erken sonbahar ve geç ilkbahar mevsimleri arasında daha fazladır. Rhino virus enfeksiyonunun sıklığı erken sonbahar (ağustos-ekim) ve geç ilkbahar (nisan-mayıs) dönemlerinde en fazladır. Parainfluenza virüs daha çok geç sonbaharda, RSV ve influenza virus ise aralık-nisan ayları arasında en sık görülür. Viral bulaşma belirtilerin başlamasından itibaren 2-7 gün içinde en üst düzeydedir.

Çocuklar ana rezervuardır. Okulda veya kreşte virüsün bulaşması daha yaygındır. Böyle bir ortamda yeni bir virüs serotipi çocukların üçte ikisini enfekte edebilir. İnkübasyon periyodu genellikle 2-5 gündür. Aynı odadaki kısa süreli temaslarda bulaşma riski daha azdır. Soğuk algınlığına neden olan virüsler direk temas, ufak partikül aerosol ve büyük partikül aerosol ile bulaşır. Değişik virüsler bu mekanizmalardan herhangi biriyle yayılsa da, bazı virüsler için bu bulaşma yöntemlerinden biri diğerine göre daha baskın olabilir. Elden ele temas ile bulaşma SA' da en önemli bulaşma yoludur. Çalışmalar rhino virus ve RSV bulaşmasında direk temasın en etkili yol olduğunu göstermektedir. Rhino virus ve RSV' nin aksine influenza virus en sık ufak partikül aerosol yöntemiyle bulaşmaktadır. Virüs bir kere hücreye girince replikasyon ve takiben yayılım oluşur. Virüsün epitel hücresine sitopatik etkisi virüse bağlıdır, rhinovirüslerde göreceli olarak hafif ve influenza virüsü enfeksiyonlarında belirgindir. Akut inflamatuvar yanıt, artmış vasküler permeabilite, doku ödemi, mukus üretimi ve serum transüdayonunun doğurduğu tipik soğuk algınlığı semptomları, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve öksürük vardır. Sitolitik T hücre yanıtı influenza virüsüne karşı gelişen immün yanıtta rhinovirüsten daha tipik ve belirgindir. Antikor nötralizasyonu son evrede en belirgin immün mekanizmadır.

1.4.1.2. Klinik Semptom Ve Bulgular

Semptomları virüsün alınmasından 1-3 gün sonra ortaya çıkar. İlk semptom sıklıkla ağrılı ve kaşıntılı boğaz olup bundan sonra burun tıkanıklığı ve burun akıntısı eklenir. Boğaz ağrısı çok kısa sürede iyileşir, hastalığın 2. ve 3. gününde burun semptomları daha belirgin hale geçer. Soğuk algınlığı olan hastaların yaklaşık %30' un da öksürük de olur ve sıklıkla burun semptomlarından sonra başlar. İnfluenza virus, RSV ve adeno virus enfeksiyonlarında rino virus ve korona virus enfeksiyonlarına göre daha sık olarak ateş ve diğer sistemik bulgular görülür. Sıklıkla semptomlar bir haftada gerilese de hastaların %10'un da semptomların iyileşmesi iki haftayı bulabilir.

Bebeklerde klinik tablo farklı olabilir. Sıklıkla ateşle başlayan hastalıkta burun belirtileri büyük çocuklardakine benzer. ÜSYE' li bebekler sıklıkla hırçın, uykuları ve beslenmeleri bozulmuş durumdadır. Öksürük varsa kusmaya neden olabilir ve hafif ishal görülebilir. Bazı bebeklerde hastalık şiddetli ve sık görülürken, bazılarında bir kış boyunca iki-üç kere görülür ve burun akıntısı dışında ciddi belirtileri olmayabilir. Bunların tümü bir iki hafta sürebilir. Önceden hiperaktif solunum yolu, ya da astımı olan hastalarda eksaserbasyonlar gelişebilir. Özellikle nazal pasaj (burun akıntısı, hapşırık, burun tıkanıklığı, geniz akıntısı) semptomları ile başvuran hastada ateş, gözde sulanma, boğaz ağrısı eşlik etsin veya etmesin akciğer oskültasyonu normal ise SA tanısı konur. Laboratuvar analizine gerek yoktur. Sık görülen komplikasyonlara ait belirtiler dikkatle araştırılmalıdır. En sık bakteriyel komplikasyon orta kulak iltihabıdır. Bu durumda yeni semptomlar ortaya çıkar (kulak ağrısı, ateş, huzursuzluk vs.). Daha az sıklıkla görülen bakteriyel komplikasyonlar sinüzit ve pnömonidir. Astım atağı ÜSYE tarafından tetiklenebilir. ÜSYE şeklinde başlayan tablo bronşiyolit, krup sendromu şekline dönüşebilir. Soğuk algınlığına yakalanan hastaların >% 60' ının sinüs tutulumuna uğradığını, bu olguların %79' unun iki hafta içinde antibiyotik almadan kendiliğinden iyileştiği gösterilmiştir (44).

1.4.1.3. Laboratuvar Bulguları

Rutin laboratuvar alışmaları SA tanı ve tedavisinde çok yardımcı değildir. Ayırıcı tanıda alerjik rinitten şüpheleniliyorsa nazal smear ile eozinofil aranabilir. Nazal sekresyonlar da polimorfonükleer lökositlerin baskın olarak saptanması komplike olmamış SA' nın karakteristiğidir ve bakteriyel süperenfeksiyon göstergesi değildir. Seroloji ve viral kültürler özgün bir viral tanı yapabilir; ancak bu sadece seçilmiş olgularda uygulanmalıdır. Nazofarengeal rnekler için hızlı RSV veya influenza tip A antijeni saptayan enzim immunoassay testleri çok duyarlıdır. İnfluenza, parainfluenza, cytomegalovirus (CMV), adenovirus ve diğer virüsler hücre kültüründe izole edilebilirler. İnfluenza, parainfluenza, cytomegalovirus (CMV), adenovirus ve Epstein-Barr (EBV) için serolojik testler bulunmaktadır. Özgeçmişinde soğuk algınlığına karşılık eşdeğer miktarda grup A streptokokal farenjit yakınması olan hastalarda grup A streptokokları (GAS) için hızlı antijen saptama (ITC) ve bakteriyolojik kültür testleri uygulanmalıdır.

1.4.1.4. Ayırıcı Tanı

Basit soğuk algınlığı; GAS' a bağlı farenjitden ve kızamık, EBV, suçiçeği, CMV gibi diğer virüslerle ilişkili enfeksiyonların prodromal semptomlarından ayırdedilmelidir.

1.4.1.5. Komplikasyonlar

Nekroze olan mukozal dokularda pnömokok, A grubu streptokok, H. İnfluenza ve stafilokok gibi bakteriler üreyerek çeşitli komplikasyonlara yol açabilirler. Süt çocuklarının %25' inde komplikasyon olarak otitis media gelişir (44,46).

Ateşin devam ettiği her vakada otit düşünülmelidir. Servikal lenf düğümlerinde şişme ve süpürasyon diğer bir komplikasyondur. Mastoidit, peritonsiller veya periorbital sellülit, sinüzit gelişebilir. Ayrıca larenjit, bronşit, bronşiyolit ve pnömoni gibi alt solunum yollarına ilişkin komplikasyonlar da meydana gelebilir (45,46,47,48).

1.4.1.6 Tedavi

Rhino virus enfeksiyonu için günümüzde antiviral tedavi yoktur. RSV enfeksiyonunda kullanılan ribavirinin rhino virus enfeksiyonunda etkinliği yoktur. Oseltamivir ve zanamivir gibi nöraminidaz inhibitörleri influenza virusunun neden olduğu SA' da semptomların süresini kısaltarak etki gösterir. Oseltamivir ayrıca influenza ilişkili orta kulak iltihabı sıklığını azaltır. Fakat bu tedavinin etkin olabilmesi için tedavinin ilk 48 saat içinde başlanması gerekmektedir. Pleconaril gibi diğer antiviral ajanlar rhino virus enfeksiyonlarının tedavisi için geliştirilmiştir ama rutin tedavide kullanımını hakkında yeterli bilgi yoktur (49).

Ateş için asetaminofen veya ibuprofen kullanılabilir (50). Antihistaminikler siliyer aktiviteyi azaltıp mukus atılımını azalttıkları için kullanılmamalıdır (36,50). Serum fizyolojikli burun damlaları tercih edilmelidir. Fenilefrin veya efedrin içeren burun damlaları taşikardi, kan basıncı artışı, halsizlik ve baş dönmesi yapabildikleri için tercih edilmemelidirler.

Nazal antikolinergikler burun akıntısına yol açan parasempatik aktivasyonu inhibe etmede etkilidirler. İpratrim bromid burun spreyi, burun akıntısı ve aksırığı azltmada soğuk algınlığının ilk 3 gününde etkilidir.

Ateş ve kırıklık için parasetamol (10-15 mg/kg/doz) veya ibuprofen (10 mg/kg/doz) bugün için en güvenilir ilaçlardır. Aspirin Reye sendromu riski nedeniyle kullanılmamalıdır. Basit soğuk algınlığında vitamin C ' nin rolü tartışmalıdır. 1-30 g/gün dozu ile yapılan çalışmalar semptomların ciddiyetini ve süresini %5-29 azalttığını göstermiştir (54).

Ancak, bu çalışmalar sonuç delilleri açısından özgün farklılıklar gösterir. Benzer şekilde soğuk algınlığının sağaltımında çinkonun rolünü gösteren birçok çalışmaya karşın, çinkonun rolü halen tartışmalıdır ve daha birçok çalışmaya gerek duyulmaktadır (52). Üst solunum yolunda bakteriyel süperenfeksiyon delilli hasta olmadıkça antibiyotik kullanımının soğuk algınlığında yeri yoktur.

Nonfarmakolojik tedavi burun tıkanıklığı, öksürük gibi belirtilerin hafifletilmesi açısından yararlıdır. Bol ve sık sıvı verilmesi, özellikle bebeklerde beslenmeler öncesinde tuzlu burun damlalarının kullanılması ortamın nemlendirilmesi, büyük çocuklarda başın ve omuzların yüksek tutulması, sigara dumanından korunma faydalı uygulamalardır. Korunma amaçlı olarak ellerin sık ve iyi biçimde yıkanması yararlıdır.

Çok sayıda serotiplerin olması nedeniyle bu virüslere karşı aşı geliştirilmesi zordur. Ancak influenza A ve B ile aktif aşılama ile birlikte amantadin veya rimantadin profilaktik olarak kullanılabilir.

1.4.2. Otitis Media

Otitis media, orta kulak boşluğunda enfeksiyon ilişkili sıvı (efüzyon) biriktiğini belirten bir tanımlamadır (52,122,123). Ateş, ağrı gibi akut semptomlar eşlik ediyorsa akut otitis media (AOM), eğer bu belirtiler yok ise efüzyonlu otitis media (EOM) terimi kullanılmaktadır. Otitis Media tanımlaması hem AOM hem de EOM' yı kapsamaktadır. Çünkü her ikisinde de genellikle bir patojen saptanmaktadır (42, 52,122,123).

Akut otitis media (AOM) orta kulak ve temporal kemiğin havalı boşlukları ile östaki tüpünü örten mukozanın ani başlangıç gösteren enfeksiyonu olup çocukluk çağının en yaygın hastalıklarından biridir.

AOM her yaşta görülmesine rağmen erken çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık hekime başvuru nedenidir (40, 52,124). Çocukların büyük çoğunluğu 3 yaşına kadar en az bir kez AOM atağı geçirmektedirler.

Son altı ay içinde üç veya son bir sene içinde dört AOM atağı geçiren çocuklar rekürren (yineleyen) akut otitis media (RAOM) olarak tanımlanmaktadır (41, 43, 52).

Antibiyotik tedavisine rağmen ilk 72 saat içinde AOM belirtilerinin devam etmesi erken tedavi başarısızlığı olarak tanımlanır. İlk 72 saatte başlangıçta klinik

yanıt alınmasına rağmen tedavi süresince bulguların tekrar ortaya çıkması veya devam etmesi relaps (geç tedavi başarısızlığı) olarak adlandırılır. Relaps durumunda genellikle verilen antibiyotiğe dirençli olan aynı etken söz konusudur. Bir kür tedaviye rağmen belirtilerin devam etmesi persistan AOM olarak tanımlanır (43,52).

1.4.2.1 EPİDEMİYOLOJİ

AOM, her yaşta görülebilirse de, özellikle çocukluk yaşlarında daha sıktır. En fazla 3 ay ile 3 yaş arasında, sıklıkla da, 6 ve 11. aylar arasında daha fazla görülür. Bir yaşına kadar çocukların %60'ı en az bir kez, %17'si en az 3 kez AOM atağı geçirirler. Bir yaşından sonra hastalığın sıklığı biraz azalır, ancak çocukların %50-85'i 3 yaşına kadar en az bir kez AOM geçirirler. İlk yaşlarda AOM genellikle iki taraflı olurken, büyük çocuklarda AOM daha çok tek taraflıdır.

1.4.2.2 PATOGENEZ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Tüm yaş gruplarında orta kulak hastalığı patojenezindeki en önemli faktör, üstaki borusu işlevindeki anormalliklerdir (122).

Akut otitis media patojenezi çocuklarda olasılıkla şöyle bir gelişim gösterir. Hastada daha önceden varolan bir neden (genellikle viral bir üst solunum yolu infeksiyonu) nazofarenks ve üstaki borusunu da kapsayan üst solunum yolu mukozasının konjesyonuyla sonuçlanır; negatif orta kulak basıncı ortaya çıkar eğer bu olay uzarsa, nazofarenksten orta kulağın içine patojenler (virüs ve bakteriler) aspire edilir. Üstaki borusu tıkanmış olduğundan enfeksiyonun yolu açtığı orta kulak efüzyonu atılamaz ve sıvı orta kulakta birikir; salgılarda patojenler çoğalır, süpüratif ve semptomatik otitis media ile sonuçlanır (122). Efüzyonlu otitis mediada hastalığın en önde gelen belirtisi iletim güçlüğüne bağlı hafif bir işitme kaybıdır (43, 54). AOM da %80-85' inden bakteriler sorumludur (36, 39, 46). Tüm çocukluk döneminde en sık görülen patojen % 30-50 oranında streptococcus pneumoniae' dir (41, 43,125,126). Beş yaşın altındaki çocuklarda

ise % 20-30 oranında Haemophilus influenzae ön plana geçer. Moraxella catarrhalis ise % 10-20 oranında görülür. A grubu β hemolitik streptokoklar (%1-5) ve Staphylococcus aureus (%1' den az) enfeksiyona neden olan diğer mikroorganizmalardır (41, 43). Viral etkenler ise RSV, rhinovirus, adenovirus, influenza virüstür (41,127,128). Yeni doğan bebeklerde, aplastik anemili hastalarda ve kemoterapi uygulananlarda gelişen akut otitis mediadan gram negatif enterik basiller sorumlu olabilir (41). Klinik olarak tipik AOM' u olan olguların timpanosentez ile ancak %15- 30' unda etken kültürde üretilebilmekte ve steril kulak sıvısında %25 oranında PCR yöntemi ile etken gösterilebilmektedir (43, 52). Hastalık prevalansı, iki yaşın altında, daha önce AOM geçirmiş olanlarda ve yuvaya gidenlerde yüksektir (41, 52).

Çocukluk döneminde, çocukların 2/3' ü en az bir kez otitis media atağı geçirmekte, yaklaşık 1/3' ü yılda üçten fazla atak geçirmektedir (41,129,130).

Otitis media, viral hastalıkların sık olduğu kış mevsiminde ilkbaharın ilk aylarında, iyi olmayan sosyoekonomik koşullarda, kreş ve yuva koşullarında, yapay beslenenlerde, kuru emzik kullananlarda daha sık görülür (54). Geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonları, allerji, adenoid vejetasyon, immun yetersizlik durumları, damak yarığı gibi kraniofasiyal anomaliler otitis mediaya zemin hazırlar (52,54).

1.4.2.3 Klinik

Akut otitis media yüksek ateş ve kulak ağrısı gibi enflamasyon bulgularının ön planda olduğu bir hastalıktır. Akut başlangıçlı belirti ve bulgular, orta kulakta sıvı bulunması ve orta kulaktaki enflamasyona işaret eden ağrı ve ateş gibi semptomların varlığı tanı için yeterlidir (55).

Küçük çocuklarda şiddetli ağlama ve huzursuzluk otite işaret edebilir. Bebeklerde bazen kulağı çekiştirme dikkat çekici olabilir. Kulak akıntısı, işitme kaybı, iştahsızlık ve bazen de ishal ve kusma tabloya eklenebilir. Küçük çocuklarda meningismus ve konvülsiyonlar gelişebilir. Sıklıkla bir viral üst solunum yolu enfeksiyonunu izlediğinden, otitlerin seyrinde rinit ve öksürük gibi

belirtiler de görülebilir. Akut otitis media'da kulak zarının incelenmesi önemli ama her zaman da kolay olmayan bir muayene yöntemidir. Bununla birlikte kulak zarının muayenesi temel pediatrik muayenenin ayrılmaz bir parçasıdır. Kulak zarının hiperemik olması (mirenjit) tek başına otit tanısı koydurmaya yetmez. Kulak zarı genellikle bombe ve hareketleri kısıtlıdır. Orta kulakta pürülan bir effüzyon vardır ve kulaktan cerahat gelmesi zarın delinip, sürecin kronikleşme evresine girdiğini gösterir. Perforasyonla birlikte kulak ağrısı azalır, ateş düşer (56).

1.4.2.4. Tanı

AOM ve EOM tanısında pnömatik otoskopi altın standarttır (40, 41, 43,127,128,129). AOM'nin oluşumunda beş klinik dönem ayırt edilebilir.

Hiperemi Evresi: İlk ortaya çıkan bulgu ödem ve kapillerlerdeki dolgunluktur. Bu aşamada çocuk kulakta dolgunluk ve hafif işitme azlığından yakınabilir; hafif ateş ve kulak ağrısı olabilir. Kulak zarında hiperemi görülür. Bu durum nazofarenjitlerin seyrinde çoğu kez görülür ve var olan viral enfeksiyonun gerilemesiyle birlikte orta kulak bulguları da kaybolur.

Eksüdasyon Evresi: Olay devam ederse, orta kulak ve mastoid hücrelerde serum, fibrin ve şekilli kan elemanların da bulunduğu bir sıvı birikir. Başlangıçta transüda niteliğinde olan bu sıvı hızla eksüda haline dönüşür. Bakterilerin toksik etkisi ile ateş yükselir; kulak ağrısı şiddetlenir ve iletim tipi işitme kaybı belirginleşir. Bu devrede kulak zarı bütünü ile hiperemik, ödemli ve bombedir. Kulak ağrısı daha da artar.

Süpürasyon Evresi: Östaki tüpü de enflamasyon nedeniyle tıkanığından orta kulak ve mastoid boşluklarda sıvı direne olamaz. Bu aşamada, kulak zarı perfore olarak boşalabilir.

Erime (Koelesan mastoidit) Mastoiditi Evresi: Antibiyotik öncesi dönemde çok daha sık rastlanan bu durum, günümüzde etkin antibiyotik uygulamaları ile artık nadiren örülmektedir. Mastoid hücrelerin mukozasında hipertrofi ve mastoid hücrelerinin içinde basınçlı pürülan efüzyon gelişerek; hücreler arasındaki kemik

dokuda ekalsifikasyon ve erimeye yol açar. Mastoid boşlukları birleşerek, mukozası hipertrofiye uğramış içleri granülasyon dokusu ve pürülan efüzyon ile dolu büyük boşluklar oluşur. Başlangıçta eksüdasyon evresinde görülen belirtiler hafif haliyle görülür. İletim tipi işitme kaybı artar, mastoiddeki erime ilerledikçe ve burada biriken pürülan efüzyon arttıkça ateş yükselir; ağrı, halsizlik, iştahsızlık ve huzursuzluk tekrar ortaya çıkar. Fizik muayenede dış kulak yolu arka üst duvarında yumuşama izlenir. Kulak arkasında ve mastoid üzerinde kızarıklık, sıcaklık artışı, hassasiyet ve şişlik olabilir.

Komplikasyon Evresi: Başta menenjit olmak üzere intrakraniyal komplikasyonlar görülebilir. İntrakraniyal abseler, fasial sinir felci, lateral sinüs trombozu gibi komplikasyonlar gelişebilir. Ayrıca işitme bozukluğuna ikincil olarak gelişen konuşma bozukluğu, okul başarısızlıkları ve davranış kusurları da otitlere bağlı gelişen bozukluklar olarak sıralanabilir (56).

1.4.2.5. Tedavi

Akut otitis media' da tedavinin amacı primer infeksiyonun giderilmesinin yanısıra işitme kaybı ve konuşma bozukluğu gibi komplikasyonlar önlenmesidir. AOM doğal seyrinde %86-92 oranında iyileşir. Buna neden olan konağın immun yanıtı ve lokal inflamatuvar reaksiyonudur.

Amoksisilin ampirik tedavide ilk seçilecek antibiyotiktir. Amoksisilin yerine ampisilin de tercih edilebilir (42,43, 52,54,127). Amoksisilin-klavulonat 80-90 mg/kg/gün gibi yüksek dozda önerilmektedir. Sefprozil, sefuroksim aksetil, lorakarbef, sefiksim, makrolidler, sefotaksim, seftriakson diğer seçeneklerdir (42, 54,126,128).

AOM' da ABD' de standart tedavi 10 gündür, Ateş ve şiddetli ağrının 24-48 saatten fazla sürdüğü otitis media vakalarında parasentez yapılmalıdır (52,54). Tedavinin 2. haftasında hasta tekrar görülerek otoskopik kontrol yapılmalıdır (41,54). miringotomi, inatçı otitis media olgularında tanı koydurucu ve tedavi edici değere sahiptir. Bilateral miringotomi ile birlikte timpanostomi tüpü yerleştirme alternatif cerrahi yaklaşımlardır. Çocuklara tüp, profilaktik tedaviye

bir kış sezonunda iki kez yanıt vermeyen veya son 6 yılda 6' dan fazla otitis media geçirenlere ve kronik effüzyonlu otitis media tanısı alanlara takılır (123). Antipiretikler, analjezikler destekleyici tedavide kullanılabilirler. Ancak antihistaminiklerin, dekonjestanların ve kortikosteroidlerin AOM tedavisinde etkinliği gösterilmemiştir (127,128).

Akut otitis media tanısı alan ve tedavi adilen hastalarda, tedavi etkinliği 72 saat sonra değerlendirilmelidir (127). Antibakteriyel profilaksi, solunum patojenleri ile kolonizasyonu önleyerek AOM sıklığını azaltır (122). Yineleyen otit yakınmaları olan olgularda profilaktik antibiyotik tedavisi epizodları %44 oranında azaltmaktadır.

1.4.3 Akut Rinosinüzit

Sinüzit, paranazal sinüslerin viral, alerjik veya bakteriyel nedenlere bağlı enflamasyonu olarak tanımlanır (42, 52). Sinüzit akut, subakut ve kronik olarak üçe ayrılabilir.

Sinüzit bulgularının 4 haftaya kadar sürdüğü durumlar akut, 4-12 hafta arası subakut ve 12 haftadan uzun süren olgular kronik sinüzit, yılda 4 ve daha fazla sinüzit atağının olması ve atağın 7-10 gün sürmesi tekrarlayan akut sinüzit olarak tanımlanır. Sinüzitin sıklıkla rinitle birlikte olması nedeniyle rinosinüzit olarak da isimlendirilmektedir.

1.4.3.1 Etyoloji

Akut sinüzitte S.pneumonia, M. catarralis, H.influenza, kronik sinüzitte S.aureus ve anaeroblar rol oynar (42, 43, 54). S.pneumonia bütün yaş gruplarında en sık görülen patojendir ve çocukluk çağında bakteriyel etkenlerin % 35- 42' sini oluşturur. H.İnfluenza ve M.Catarralis' in prevalansı % 21-28 civarındadır. Viral etkenler RSV, influenza ve rhinoviruslar hastaların %10' unda görülür (42).

Mukozanın inflamasyonu ve ödemi ostiumların tıkanmasına neden olur. Normalde steril olan sinüs kavitesi bu durumda bakterilerle kontamine olabilir (52,54).

Kronik sinüzit vakalarında retansiyona uğrayan sıvının düşük O₂ içeriği ve düşük pH' sı nedeniyle anaerop basiller de bu sıvıda üreyebilmektedir.

Çocuklarda sinüzit nedenlerinden birisi de nazal allerjidir. Gelişen ödem vazodilatasyon, artmış damar permeabilitesi ostiumların tıkanmasına yol açar (43,54). Septum deviasyonu gibi sinüs drenajını engelleyen anatomik bozukluklar, silier disfonksiyon yapan kistik fibroz gibi hastalıklar sinüzite zemin hazırlar.

1.4.3.2. Klinik

Akut sinüzitte başlıca semptom ve bulgular; baş ağrısı, maksiller ağrı, yüz ağrısı, pürülan burun akıntısı veya tıkanıklık, öksürük, nazal konuşma, sinüs duyarlılığı, ve periorbital şişliktir. Akut bakteriyel sinüzit tanısı, üst solunum yolu belirtileri ile başvuran çocukta belirtilerin sebat etmesi veya şiddetli olması gibi klinik kriterlere dayanır. Viral üst solunum yolu infeksiyonları sırasında, belirtilerin 10 günden fazla devam etmesi bakteriyel komplikasyonu düşündürür. On günden fazla sürüp 30 günden sonra kaybolan nazal veya post nazal akıntı, gündüz öksürüğü sinüzitin en önemli iki bulgusudur (40, 42, 43, 54,). Şiddetli belirtiler, hasta görünümlü bir çocukta 39 dereceden yüksek ateş ve 3-4 günden uzun süren pürülan burun akıntısıdır. Sinüzitte özellikle akşamları yattığı zaman belirginleşen öksürük ve nazal akıntı tipiktir. Büyük çocuklarda, adolosanlarda sinüsler üzerinde hassasiyet, diş ağrısı, baş ağrısı, halitozis gibi bulgular tanıyı pekiştirir (1, 6, 17,). Sinüzitli bazı çocuklarda periorbital şişlik ve yüz ağrısı olabilir (11, 17, 26, 29, 110). Periorbital şişlik etmoidal sinüziti düşündürür (38,43,52).

1.4.3.3. Tanı

Sinüzitte tanı, devamlı ve şiddetli ÜSYYE semptomlarına sahip çocuklarda klinik kriterlere göre değerlendirilir. Öykü ve fizik muayene bulgularının yanısıra transilluminasyon, standart radyolojik incelemeler, sinüs aspirasyon kültürü, tomografik incelemeler tanıyı doğrulamada kullanılır. Normal koşullarda steril

kabul edilen sinüs boşluklarının zaman zaman komşuluğundaki nazofarenks mukozası flora bakterileri ile kontamine olduğu göz önüne alınırsa, paranasal sinüs boşluğunda 10 4/ml veya daha fazla bakteri üretilmesi Akut bakteriyel sinüzit (ABS) tanısı için altın standarttır (41, 52).

Bununla birlikte invazif bir yöntem olan sinüs aspirasyonu çocuklarda bakteriyel sinüzitin rutin tanısı için önerilmez (2).

Yapılan çalışmalar, klinik sinüzit bulgusu olan çocuklarda 6 yaşın altında sinüs grafisinin %90 civarında, 6 yaş üzerinde ise %70 oranında patolojik saptandığını göstermiştir. Bu nedenle klinik olarak akut sinüzit tanısı konulan bir çocukta komplikasyon düşünülmediği takdirde tedaviye başlamak için sinüs grafisinin çekilmesi şart değildir (52).

Ayırıcı tanıda allerjik rinit, immün yetmezlik, silier diskinezi, kistik fibroz düşünülmelidir.

1.4.3.4. Komplikasyonlar

Sinüzitin komplikasyonları osteomyelit, periorbital sellülit, optik nörit, kavernoöz sinus trombozu, menenjit, beyin absesi, epidural abse, subdural ampiyem' dir (54).

Orbital selülit sinüzitin en ciddi komplikasyonlarındanıdır. Etmoid sinüsden bakterilerin lamina propria aracılığı ile orbitaya geçmesi sonucu kemikte erozyon meydana gelir. Fizik muayenede, göz kapaklarının kırmızı ve şiş olduğu görülür. Tedavide yüksek dozda antibiyotik uygulanır. Bazen cerrahi direnaja gerekebilir.

1.4.3.5. Tedavi

Sinüzitte tedavide amaç, bakteriyel infeksiyonun tedavisi, sinus sterilizasyonunu sağlamak, süpüratif orbital ve intrakraniyal komplikasyonların ve kronik sinüs hastalığını önlemek, nazal obstruksiyon ve inflamasyonun azaltılması, mukosilier klirensin sağlanmasıdır. Bakteriyel sinüzit nonspesifik

semptomlar gösterdiği için sıklıkla atlanabilir ve tedavisiz kalabilir. Antimikrobiyal tedavi tıbbi tedavinin en önemli kısmını oluşturur. Akut sinüzitte etken ajanlar akut otitis media ile benzerlik gösterdiği için tedavide kullanılan ajanlar benzerdir (40,41).

Sinuzit tedavisi amoksisilin-klavulonat, sefalosporinler (sefprozil, sefaklor, sefuroksim-aksetil, sefiksim), loracarbef, klaritromisin, trimetoprim-sulfametoksazol ve siprofloksasin'dir (40, 41, 42,). Son bir ayda antibiotik kullanmamış ya da komplike olmayan sinüzit epizotları olan çocuklarda ilk seçenek amoksisilin' dir (42). Akut sinüzit tedavisi diğer üst solunum yolu infeksiyonlarına göre daha uzun sürer (29). Akut sinüzitte spontan iyileşme oranı % 40-45 oranındadır. Sinüzitli çocuklarda antibiyotiklerin etkisi kısıtlı sayıda plasebo kontrollü çift-kör çalışma ile değerlendirilmiş, antibiyotik alan hastaların %80' ninde, plasebo alanların 50-60' ında tam kür veya iyileşme sağlanmıştır (47). Antimikrobiyal tedaviye yanıt veren, respiratuvar semptomları 3-4 gün içinde düzelen hastalarda 10 günlük tedavi süresi yeterlidir. Tedaviye çok yavaş yanıt veren hastalarda tedavi süresi semptomlar kaybolana kadar uzatmalı ve ilave olarak 7 gün daha devam edilmelidir (42). Dekonjestanların burun mukozasındaki kalınlaşmayı vazokonstriktör etkileriyle azalttıkları öne sürülmüştür (41,52,107). Allerjik rinite sekonder gelişen sinüzitte antihistaminikler, burun akıntısını azalttıkları için kullanılmaktadır (42). Ancak antihistaminikler antikolinerjik etkileriyle burun ve sinüs salgılarının viskozitesini artırdıklarından sinüs drenajının daha çok bozulmasına yol açabilirler (41). Akut sinüzitte mukolitiklerin etkinliğini gösteren çalışmalar mevcut değildir (41, 54).

1.4.4. Tonsillofarenjit

Tonsil ve farenksin eritem, eksudasyon, ülserasyon veya membran ile karakterize akut enfeksiyonudur. Akut tonsillofarenjit çocukluk çağında en sık görülen enfeksiyonlardandır. Etken sıklıkla virüslerdir ve hastalık kendiliğinden iyileşebilir. Komplikasyon gelismedikçe hayatı tehdit etmese de yaygın ve sık

görülmesi, iş gücünde kayba yol açması ve akılcı olmayan antibiyotik kullanımına neden olmasından ötürü önemli bir sağlık sorunudur.

1.4.4.1. Etyoloji

Sıklıkla Viruslar (Adenovirus, Enterovirus, Parainfluenza, Epstein-Barr (EBV), Herpes simplex virus (HSV), RSV, Influenza A ve B, Cytomegalovirus, Rhinovirus) en sık (%70) etkindir. 3 yaş altında görülen akut tonsillofarenjitin nedeni viruslardır. Bakteriler arasında ise en önemli patojen A Grubu β Hemolitik Streptokok (AGBHS)'dur (Streptococcus pyogenes). (49, 50, 51) En sık 5-15 yaş arası çocuklarda tonsillofarenjite neden olur ve olguların %10-30'unda etkindir. Erişkin yaşlarda ise sıklığı %5-10'dur AGBHS dışında nadiren Corynebacterium diptheriae ve Neisseria gonorrhoeae etken olabilir. Anaerob mikroorganizmalar içerisinde fusobacterium sp. Actinomyces sp. Prevotella ve Porphyromonas sp. Sayılabilir. Mikoplazmalar ve klamidyalarda da tonsillofarenjit etkenidir. Neisseria meningitidis ve Haemophilus influenzae' ya bağlı sistemik infeksiyonlarda belirgin farenjit görülür. Normal boğaz florasında bulunan anaerob bakteriler aeroblarla birlikte Vincent anjini' nin etkenidir (57). Tekrarlayan tonsillofarenjitte Staphylococcus aureus, H. influenzae, Moraxella catarrhalis ve Bacteriodes sp. gibi betalaktamaz yapan etkenler akla gelmelidir (58). Viruslar içerisinde en sık; Rhinovirus, Coronavirus, Adenovirus ve Parainfluenza virus etkindir. Epidemik dönemlerde Influenza A ve B akla gelmelidir. Human immunodeficiency virus (HIV)' a bağlı akut retroviral sendromda da farenjit tablosu görülür (59).

1.4.4.2. Epidemiyoloji

Akut tonsillofarenjitlerin % 15-25' inde etken AGBHS' dir. Sıklıkla hava yolu ve yakın temasla bulaşır, ayrıca deri lezyonlarından da bulaşabilir (60, 61, 62, 63). Aile içi bulaşma yanında, özellikle kışla, kreş gibi toplu yaşam yerlerinde bulaşma yaygındır. En sık 5-15 yaş grubunda görülür. Üç yaşından küçük ve 15 yaşından büyüklerde daha az rastlanır. Cinsiyetler arasında görülme sıklığı farklı değildir (61). Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sıktır (60). Bakteriyel farenjitler sıklıkla kış aylarında görülür. C ve G grubu streptokoklarla

kontamine olmuş süt, yumurta, dondurma gibi yiyecekler streptokoksik besin zehirlenmesi veya farenjit şeklinde epidemilere neden olur. Akut tonsillofarenjitlerin en sık etkeni viruslardır. Viral infeksiyonların epidemiyolojisi hastanın yaşına ve etkene göre değişir. Üç yaş altındaki tonsillofarenjitlerin büyük çoğunluğu viruslara bağlıdır. Parainfluenza, influenza ve Respiratory syncytial virus (RSV), Rhinovirus sonbahar ve kış aylarında daha sık görülür. İnfluenza' ya tüm yaş gruplarında rastlanırken, Parainfluenza ve RSV çocuklarda daha sık hastalık yapar. Epstein-Barr virus (EBV) ve Herpes simpleks virüs (HSV) genç erişkinlerde farenjite neden olur. Adenovirus infeksiyonları özellikle kışla gibi toplu yaşam yerlerinde infeksiyon etkenidir ve mevsimsel özellik göstermez (59).

1.4.4.3. Patogenez ve Patoloji

Coronavirus ve adenovirus farenks mukozasına invazyon yaparak etkili olur. Viral infeksiyonlarda ödem ve hiperemi gelişir. Adenovirus ve EBV infeksiyonlarında eksudasyon görülür. AGBHS' larda bulunan protein F etkenin hücreye bağlanmasını ve toksinleri ile (streptokinaz, hemolizin, eritrojenik toksin, deoksiribonükleaz, proteinaz, hyaluronidaz) invazyonu gerçekleştirir (60). Lipoteikoik asid ise mikroorganizmanın fibronektine bağlanmasını sağlayarak kolonizasyonda rol alır. Streptokokal M protein, hyaluronik asid ve fibrin virulan suşlarda bulunur ve fagositoza karşı direnci sağlar (57). Farenks ve tonsillerde ödem, hiperemi, eksudasyon ve kanama görülür.

Cornynebacterium diptheriae infeksiyonunda ise ek olarak, fibrin birikimi, psödomembran oluşumu ve nekroz görülür. İnfluenza infeksiyonlarında görülen mukoza değişiklikleri S. aureus, tip I pnömokok ve H. influenzae' nın epitel hücrelerine bağlanmasını kolaylaştırır. Başlangıçta monositler ve polimorfonükler lökositler yüzeyde fagositozu sağlar. Streptokoklar streptolizin ile lökosit ölümüne neden olur ve infeksiyon yayılır. Streptokokal M proteine karşı geç antikor yanıtı oluşur. Antikor fagositozu artırır, ancak yeterli antikor yanıtı infeksiyonun başlangıcından 6-8 hafta sonra ortaya çıkar. Antikorların reinfeksiyonu önlediği düşünülmektedir. Bakteriyel infeksiyon lenf bezlerine

yayılabilir, fakat bakteriyemi nadirdir. Lösemi veya immunsupresyon varsa bakteriyemi görülebilir. Yenidoğanlarda büyük çocuklara göre bakteriyemi daha sıktır (57).

1.4.4.4. Klinik

Klinik bulgularla etyolojik etkenin ayrımı tam olarak yapılamaz.

1.4.4.4.1. Viral tonsillofarenjit

Tonsillofarenjitte birlikte ses kısıklığı, rinit, konjuktivit ve öksürük olması viral etyolojiyi düşündürür. Ateş, titreme, kas ağrısı belirgin değildir. Tonsil ve farenkste hiperemi ve eksudasyon görülebilir. Adenovirus tip 3 infeksiyonlarında farenjite konjuktivit eşlik eder. Tonsillerde folliküler görünüm adenovirus infeksiyonunu akla getirmelidir. İnfluenza farenjitinde şiddetli boğaz ağrısı, baş ağrısı, öksürük, rinit, ateş (38.3 °C) ve kas ağrısı görülür, farenkste eritem minimaldir. Parainfluenza infeksiyonlarında farenjite öksürük ve nezle eşlik eder. Viral tonsillofarenjitlerde semptomlar 2-4 günde geriler, bir hafta içinde kaybolur (66). Ağız içinde ülseratif lezyonlar herpangina, HSV ve enteroviral infeksiyonlarda sıktır. Primer herpetik gingivostomatit 1-4 yaş arası çocuklarda aniden başlar. Ateş, huzursuzluk, iştahsızlık belirgin bulgulardır. Boğazda hiperemi, diş etlerinde şişlik görülür ve kolaylıkla kanar. Orofarenks, ağız mukozası, dil, damak ve ağız kavitesi ön kısmında vezikülopapüler lezyonlar ve ülserler ile karakterizedir. Hastalık 5-7 gün içinde kendiliğinden sonlanır. Enteroviral infeksiyonlarda ateş, ekzantem veya menenjit bulguları ile beraber farenjit görülür. Yumuşak damak, uvula veya arka farenks duvarında ülseratif lezyon görülürse enteroviral infeksiyondan kuşkulmalıdır. Yumuşak damakta peteşi, kızamık, kızamıkçık, EBV ve AGBHS infeksiyonlarını düşündürmelidir. Herpangina 1-7 yaş arası çocuklarda sıktır. Olası etkenler Echovirus ve Coxsackie virus' dur. Ateş, disfaji, iştahsızlık, boğaz ağrısı yanında karın ağrısı, bulantı, kusma ve ishal olabilir. Fizik muayenede yumuşak damak, uvula, tonsiller ve anterior tonsiller bölgede ağrılı veziküller saptanır. Veziküllerin açılması ile ülserler oluşur (67).

1.4.4.4.2. A Grubu β Hemolitik Streptokok tonsillofarenjiti

Streptokoksik tonsillofarenjitin inkübasyon süresi 2-4 gündür. Hastalık ani başlar. Ateş 38.0 °C' nin üzerindedir. Boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, başağrısı, halsizlik, kas ve karın ağrısı, bulantı, kusma görülür (60). Çocuklarda iştahsızlık ve aktivitede azalma dikkati çeker, ek olarak bulantı, kusma belirgindir. Öksürük, hapşırma, konjuktivit, ses kısıklığı, mukozada ülseratif lezyonlar varlığında streptokokal tonsillofarenjit tanısından uzaklaşılmalıdır (61). Farenks ve tonsillerde eritem veya gribeyaz renkte eksudasyon vardır, servikal lenfadenopati (LAP) ve döküntü olabilir (68).

Streptokokal tonsillofarenjitlerde tonsiller üzerinde eksudasyon % 50 oranında görülür. C ve G grubu streptokoklarda benzer klinik tabloya neden olur. Hastalık kendi kendini sınırlar ve 1 hafta içinde semptomlar kaybolur (61).

1.4.4.4.3. Eksudatif tonsillofarenjit

Bakteriyel veya nonbakteriyel orijinli olabilir. En sık etkenler AGBHS, EBV ve Adenovirus' dur. İnfeksiyöz mononükleozda olguların yarısında eksudatif farenjit vardır, ayrıca ateş, LAP, halsizlik, baş ağrısı eşlik eden bulgulardır. Primer HIV enfeksiyonu da enfeksiyöz mononükleoz benzeri tabloya neden olabilir (64). Candida sp. yalnız uzun süreli antibiyotik kullanılan veya immünsüpresif yenidoğanlarda eksudatif farenjite neden olur (62).

1.4.4.4.4. Vincent anjini

Farenks ve tonsillerin akut, psödomembran ile karakterize hastalığıdır. Akut Nekrozitan ülseratif gingivitis, gingivanın ülseratif nekrozudur. Eğer lezyon diğer oral yapıları da tutarsa akut nekrotizan ülseratif mukozit veya Vincent anjini adı verilir. Kötü ağız hijyeni, sigara, besinlerin tahrişi, malnutrisyon, halsizlik, stres, travma, endokrin ve metabolik bozukluklar ile sigara içimi sonucu gelişen kapiller staz sonucu aseptik nekroz oluşur. Aynı faktörler dental plakta bakteriyel ürünlerin birikmesine neden olur. Hastalığa Fusobacterium nucleatum ve Gram negatif aerob mikroorganizmalar birlikte neden olur. İnfeksiyon aniden başlar.

Boğaz ağrısı, tonsiller veya gingival kanama ve ağızda kötü koku ilk bulgulardır. Nekroz, psödomembran, LAP, ateş, iştahsızlık ve tükürük salgısında artış diğer bulgulardır. Genellikle tonsil tutulumu ve LAP tek taraflıdır (77). Hastalık komşu mukoza dokusuna geçerek noma (Gangrenöz stomatit)' ya neden olur. Geçici bakteriyemi ve sepsis olabilir.

1.4.4.4.5. Diğer tonsillofarenjitler

Subakut seyirli infeksiyon mikst anaerob ve H. influenzae' ya bağlı olabilir. N.gonorrhoeae, T. pallidum, EBV ve Candida albicans subakut infeksiyona neden olur (62). Mycoplasma pneumoniae infeksiyonunda bronşit ve pnömoni eşlik edebilir.

1.4.4.5. Komplikasyonlar

Süpüratif Komplikasyonlar: Nazofarengeal bölgeden infeksiyon deriye taşınıp erizipel veya piyodermiye neden olabilir. Sinüzit, otit, mastoidit, peritonsiller abse, septik artrit, osteomyelit, kavernoöz sinus trombozu ve bakteriyemi süpüratif komplikasyonlardır. Lenfatik yayılımla servikal adenit olabilir. Rekürren tonsillofarenjit ve streptokokal toksik şok sendromu oluşabilir (67).

Nonsüpüratif komplikasyonlar: Akut romatizmal ateş (ARA) ve akut glomerülonefrittir. ARA epidemilerde %3, endemik olgularda %0.3 oranında görülür. ARA sadece tonsillit sonrasında gelişir, streptokokal deri infeksiyonu sonrasında görülmez (65,67).

1.4.4.6. Tanı

Tanıdaki temel amaç, viral tonsillofarenjitleri, AGBHS' a bağlı tonsillofarenjitlerden ayırmaktır.

1.4.4.6.1. Viral tonsillofarenjit

Klinik bulgularla tanı koymak güçtür. Farengeal eksuda Adenovirus, HSV ve EBV gibi viral etkenler yanında A, C, G grubu streptokoklar, C. diphtheriae, anaeroplara ve Y. enterocolitica' da görülebilir. İnfluenza ve Rhinovirus' da eksudasyon yoktur. Deri döküntüsünün varlığı AGBHS, HIV ve EBV enfeksiyonlarını düşündürür. Konjunktivit adenovirus enfeksiyonlarında belirgindir. Viral enfeksiyonlarda başlangıçta lökosit sayısında hafif bir yükselme olabilir. Atipik lenfositoz sıklıkla viral etyolojiyi düşündürür ve bu olgularda EBV enfeksiyonu mutlaka araştırılmalıdır. Spesifik viral tanı için virüs izolasyonu gereklidir fakat, tonsillofarenjit olgularında rutin olarak önerilmez.

1.4.4.6.2. Bakteriyel tonsillofarenjit

Streptokoksik tonsillofarenjitinin en önemli klinik bulguları olan boğaz ağrısı, ateş, lenfadenopati ve tonsiller eksudasyon ancak streptokokal tonsillofarenjitlerin % 56' sında saptanmıştır (60). Bu nedenle klinik bulgularla, streptokok farenjitini diğer etyolojik ajanların neden olduğu farenjitlerden ayırmak güçtür. Kesin tanı, etkenin izolasyonu ile konur. Eküvyon ile alınan boğaz sürüntü örneği % 5 koyun kanlı ağara ekilmelidir. %5-10 CO₂' li ortamda hemoliz daha belirgindir. Hemen ekim yapılamayacak ise materyal Stuart ve Amies transport besiyerlerine alınabilir (70).

Uygun alınmış boğaz kültürü ile etken % 95 izole edilebilir. Tek başına boğaz kültürünün AGBHS akut enfeksiyonu ile taşıyıcılığı birbirinden ayırt etmediği unutulmamalıdır.

Boğaz sürüntüsünden lateks aglütinasyonu, ELISA, optik immünassay yöntemleriyle AGBHS antijenleri araştırılabilir. Test 10-20 dakikada sonuç verir. Erken tanı ile antibiyotik tedavisine kısa sürede başlanabilir. Antijen testlerinin sensitivitesi % 80-90, spesifitesi % 95' den fazladır (70,71). Direkt antijen testi negatif çıkan olgularda yalancı negatiflik olabileceği için boğaz kültürü yapılması gerekir (71, 72,73, 74). Hızlı tanı testleri Grup C streptokokları tanımlamaz (74).

Öksürük, hapşırık ve rinore olan olgularda hızlı test pozitifliği AGBHS taşıyıcılığını ve akut viral infeksiyonu akla getirmelidir.

Lökositoz ve sola kayma streptokokal tonsillofarenjiti düşündürür. Streptokokal tonsillofarenjitte antistreptolizin O (ASO) yüksekliği ve C reaktif protein (CRP) pozitifliği saptanabilir. ASO' nun 200 Todd ünitesi (TÜ) üzerindeki değerleri veya titrede 4 kat artışı akut infeksiyonu düşündürür, ASO konvelesan dönemde yükselmeye başladığı için, geçirilmiş streptokok infeksiyonunun retrospektif tanısında yardımcıdır (75). ASO bir yıla kadar pozitif kalabilir. N. gonorrhoeae düşünülen olgularda özel besiyerlerine ekim yapılmalıdır. Difteri kuşkulanan olgularda Loeffler besiyerine ekim yapılmalıdır. M. pneumoniae ve klamidya infeksiyonlarında seroloji tanıda yardımcıdır. Vincent anjiniinde etkilenen dokudan Gram boyaması yapılmalıdır. Gram pozitif kok, Gram negatif basil ve fuzobakteriler gösterilebilir. Debride edilen materyalden anaerob kültür yapılır.

1.4.4.7. Bağışıklık

Erken süt çocukluğu döneminde streptokok infeksiyonları fetusa geçen maternal bağışıklık nedeniyle görülmez. Maternal IgG kaybı ile beraber, AGBHS' ların değişik serotipleri ve portörlerle temas artar. Sonuçta akut infeksiyon veya geçici portörlük ortaya çıkar. Bu sürede spesifik bağışıklık oluşur. AGBHS' lara karşı insanlarda antibakteriyel ve antitoksik olmak üzere iki türlü bağışıklık gelişir. Antibakteriyel bağışıklık, spesifik M komponenti ile ilişkilidir. Antitoksik bağışıklık ise, eritrojenik toksin ile ilişkilidir . M protein tipe spesifiktir. Erken antimikrobiyal tedavi, antijenlere karşı oluşan antikor yanıtını azaltabilir (76). Antitoksik bağışıklık M proteinin tersine tip spesifik değil grup spesifiktir. Kişide antitoksik ve antibakteriyel bağışıklığın durumuna göre gelişecek klinik tablo farklıdır. Antibakteriyel immunité oluşan olgularda farenjit tablosu gelişmez. Antibakteriyel immunité yok fakat sadece antitoksik immunité var ise kızıl gelişmeden farenjit tablosu görülür. Kişide antibakteriyel ve antitoksik immunité yok ise farenjit ve kızıl tablosu gelişebilir. AGBHS infeksiyonlarında M proteinin

antifagositik epitoplarna karşı opsonin antikorları oluşur ve tip spesifiktir. M proteine karşı oluşan antikorlar invaziv streptokok infeksiyonundan, korurken taşıyıcılığı önlemez.

1.4.4.8. Tedavi

AGBHS tedavisinin amacı ARA gelişmesini, süpüratif komplikasyonları ve AGBHS yayılmasını önlemek ile birlikte klinik iyileşmeyi sağlamaktır.

Tedavide ilk seçenek penisilindir (77,78). AGBHS' larda penisilin direnci saptanmamıştır (79,80). Semptomların başlamasından sonraki dokuz gün içinde penisilin tedavisine başlanması ARA gelişmesini önlemektedir (61,81). Bugün için ARA' yı önlediği kanıtlanmış tek antibiyotik penisilindir. Erken antibiyotik tedavisi semptomları baskılamakta ve bulaştırıcılığı önlemektedir. Bu amaçla tek doz benzatin penisilin G veya 10 gün süre ile oral penisilin tedavisi önerilir. Daha kısa süreli penisilin uygulaması tedavide başarısızlığa neden olmaktadır.

Hasta uyumu sağlanırsa oral penisilin tedavisi ile intramusküler (IM) tedaviye eşdeğer etkinlik sağlanabilir. Benzatin Penisilin G (IM) özellikle; hasta oral tedaviyi tolere edemeyecekse, oral tedaviye uyum sağlanmazsa, tekrarlayan AGBHS farenjit ataklarında ve romatizmal kalp hastalığı olanlarda tercih edilir (82). Benzatin penisilin G enjeksiyonu çok ağrılıdır, ek olarak prokain içeren formları tercih edilebilir, ilacın kullanılmadan önce oda sıcaklığına getirilmesi ağrının derecesini azaltır.

Penisilin allerjisi olanlarda eritromisin veya diğer makrolidler kullanılabilir. Yeni makrolidler eritromisine göre daha az yan etkiye sahiptir. Azitromisin ile 5 günlük tedavi yeterlidir (83). AGBHS' larda penisilin direnci görülmezken, makrolid direnci % 5 dolayındadır (60). Penisilin allerjisi olanlarda % 10 oranında sefalosporinlere de allerji olabileceği unutulmamalıdır. Anafilaktik tipte penisilin allerjisi olan hastalarda diğer betalaktam antibiyotiklerde tedavide kullanılmamalıdır. Tedavide alternatif diğer antibiyotikler ampisilin, amoksisilin, sefaklor, sefadroksil ve sefuroksim aksetildir (84). Birinci jenerasyon oral

sefalosporinler, betalaktam + betalaktamaz inhibitörü kombinasyonları penisilin tedavisine yanıt alınamayan olgularda kullanılmalıdır (85, 86).

Penisilinlere göre oral sefalosporinlerle elde edilen bakteriyolojik eradikasyon ve klinik başarı daha yüksektir.

Sulfonamidler, kotrimaksazol, kloramfenikol, aminoglikozidler ve tetrasiklinler streptokok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmamalıdır (87).

Streptokokal antijen testi pozitif olan ve klinik olarak streptokoksik farenjit düşünülen olgularda, tedaviye hemen başlanmalıdır. Antijen testi negatif olanlarda veya streptokokal antijen testi yapma olanağı yok ise iki yaklaşım uygulanabilir.

Boğaz kültürü alınarak, antimikrobiyal tedaviye geçilir veya antibiyotik tedavisi kararı 24 saat sonra alınacak kültür sonucuna göre verilir. Her iki yönteminde avantaj ve dezavantajları vardır. Kültürün sonuçlanmasının beklenmesi ile gereksiz antibiyotik kullanımı önlenirken semptomatik iyileşmede gecikme olacaktır. Erken antibiyotik tedavisi ile hemen iyileşme sağlanırken bir çok kişi gereksiz antibiyotik kullanacaktır.

Her iki yöntemle de ARA gelişmesi önlenir (71). Şiddetli infeksiyonu olan, ateşi 38.3°C' nin üzerindeki hastalarda ve altta yatan kalp hastalığı olanlarda kültür sonucu beklenmeden tedaviye başlanabilir.

Tedavi sonrasında asemptomatik bireylerden kontrol boğaz kültürü alınmasına gerek yoktur. Hikayesinde akut eklem romatizması olan hastalardan infeksiyonlardan sonra kontrol boğaz kültürü yapılmalıdır. Semptomatik olmayan aile bireylerinin tedavisi gereksizdir. Tekrarlayan infeksiyonlarda kaynak saptamak amacıyla aile bireylerinden boğaz kültürü alınmalıdır (80). AGBHS infeksiyonlarında oral penisilin tedavisinden sonra % 5 - 35 oranında başarısızlık olduğu bildirilmiştir (87).

Tedavinin etkisizliğinin nedenleri; antibiyotiklerin uygun sürede ve doz aralığında kullanılmaması, boğaz florasında bulunan H.influenzae, stafilokok, anaeroblar mikroorganizmaların salgıladıkları betalaktamazların etkisi ile

penisilinin parçalanması, antibiyotiğe tolerans gelişmesi ve kronik AGBHS taşıyıcılığıdır (58). Bu olgularda amoksisilin + klavulonat, ikinci kuşak oral sefalosporinler (sefaklor, sefuroksim aksetil) veya klindamisin gibi betalaktamlara dayanıklı antibiyotikler kullanılmalıdır (89).

1.4.4.9. Streptokokal Taşıyıcılık

Hasta olmayan çocukta boğaz kültür pozitifliği veya semptomatik ve kültür pozitif olan bireyde serolojik yanıt yoksa taşıyıcılık söz konusudur. Taşıyıcılığın nedeni hasta uyumunun olmaması, farenkste betalaktamaz yapan mikroorganizmaların varlığı veya konağa ait faktörler olabilir.

Taşıyıcıların boğazındaki streptokoklar avirulandır ve taşıyıcıların hastalığı bulaştırma riski yoktur. Aynı zamanda taşıyıcılarda akut eklem romatizması riski de çok düşüktür (61). Bu nedenle AGBHS taşıyıcısı çocukların tedavisi gereksizdir (90). Sık tonsillit geçiren taşıyıcılarda 10 günlük penisilin tedavisinin son 4 gününde ek olarak 20mg/kg rifampin kullanılması bakteriyolojik eradikasyon sağlar (91).

Asemptomatik taşıyıcılarda klindamisin etkilidir (92). Bir yılda yedi veya daha fazla tonsillit atağı ya da iki yıl boyunca her yıl beş veya daha fazla atak görülen tekrarlayan tonsillitlerde, tonsilin fokal infeksiyon kaynağı olması halinde ve obstrüktif semptomlar (beslenme, solunum) ortaya çıkarsa tonsillektomi endikasyonu vardır.

1.4.4.10. Diğer Etkenler

Anaerobik farenjit ve peritonsillitte oral penisilin V' nin kullanılması yeterlidir.

Peritonsiller absede cerrahi drenaj gerekir. Vincent anjiniinde Penisilin V; 4 x 500 mg ve metronidazol ;3 x 500 mg birlikte kullanılır. Difteri farenjitinde 20.000-40.000 ünite antitoksin IM yapılmalıdır, ayrıca penisilin G erişkinde 10 milyon ü/gün 10 gün süreyle kullanılır. Penisilin allerjisi varsa eritromisin 30-40 mg/kg/gün verilebilir. Y.enterocolitica aminoglikozit, trimetoprim

sulfametaksazol ve 3. Jenerasyon sefalosporinlere duyarlıdır. Penisilinlere ise direnç gösterir. N.gonorrhoeae infeksiyonunda tek doz 250 mg IM seftriakson yeterlidir. Mikoplazma infeksiyonlarında ilk seçenek eritromisindir, 10 günlük tedavi yeterlidir.

1.4.4.11. Viral

İmmünyetmezlikli hastada viral farejit veya kronik herpetik infeksiyon asiklovir ile tedavi edilir (93). Normal konakta tedaviye gerek yoktur. Semptomatik tedavi yapılır. Influenza tip A' nın neden olduğu infeksiyonların erken döneminde amantadin verilmesi etkili olabilir. Semptomatik tedavi olarak istirahat, ılık tuzlu su ile gargara, analjezik ve sıvı tedavisi yeterlidir. Oral alamayan ve dehidratasyon bulgusu olan hastaların hastaneye yatırılması gerekir.

1.4.4.12. Korunma

Bulaşma, direkt temas, damlacık yolu, kontamine olmuş yiyecekler ve süt ile olur. Hastaların izolasyonu gerekmez, eşyalarının temizliğine dikkat edilmeli, kalabalık yaşanan yerlerde havalandırmanın iyi olması sağlanmalıdır.

AGBHS' ların grup spesifik C maddesinden hazırlanan aşılar, hayvanlarda koruyucu bağışıklık sağlamaktadır. İnsanlarda aşı deneme aşamasındadır.

İKİNCİ BÖLÜM

1. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Ağustos 2014 - Haziran 2015 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde ve Çocuk acil polikliniğinde Üst Solunum Yolları Enfeksiyonu tanısı konulan 5-15 yaşlar arasındaki 237 hastada yapıldı. Hariç tutma kriterlerimiz; antimikrobiyal tedavi kullanmak, çalışmaya katılmayı reddetmek ve immun sistem yetmezliği olarak belirlendi.

Çalışma öncesinde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik araştırmalar etik kurulundan 22/07/2014 tarih ve 2014-07/29 karar no ile onay alındı. Ailelere bilgi verilerek yazılı onamları alındı. Yapılacak işlemler ayrıntılı olarak anlatıldı. Hastaların ayrıntılı öyküleri alınarak detaylı fizik muayeneleri yapıldı, kan tetkikleri ve boğaz sürüntüleri alındı. Boğaz sürüntüleri poliklinik şartlarında bizzat mikrobiyoloji Laboratuvarı teknisyenleri tarafından, Çocuk acil polikliniğinde ise nöbetçi hekim tarafından alınarak sürüntünün hızlı bir şekilde laboratuvara ulaşması sağlandı. Veri toplamada önceden hazırlanmış anket formu (Bkz. Ek-1) pediatristler tarafından dolduruldu. Hastanın yaşı ayrıca kayıt altına alındı, Form üç Başlık altında şu parametreleri içeriyordu,

1-Bakteriyel hastalığı düşündürülenler; ani başlangıç, ateş (38°C kulak içi), boğaz ağrısı, baş ağrısı, halsizlik kırgınlık, yutma güçlüğü, karın ağrısı, bulantı kusma, kızıl döküntüsü, faringeal eritem, faringeal eksuda (sarı), ağrılı anterior servikal lenfadenopati, palatal peteşiler, tonsil hipertrofisi

2-Viral hastalığın düşündürülenler; kas ağrısı, eklem ağrısı, öksürük, burun akıntısı (rinit), ses kısıklığı, konjonktivit, ağız kokusu, soğuk algınlığı sonrasında başlama, diare, hapsirme, minör ağrılı lenfadenopati, karakteristik viral cilt döküntüleri, faringeal eksuda (gri-beyaz) faringeal ülser, yaygın lap ve splenomegali

3-Laboratuvar; Beyaz küre sayısı, C-reaktif protein (CRP), Toksik granülasyon, A grubu Streptokok antijeni, Boğaz kültürü

Bu semtom ve bulgular bakteriyel yada bakteriyel olmayan boğaz enfeksiyonları ile ilgili yapılmış daha önceki çalışmalardan seçilmiştir (94,95,96,97) Pediatristler tarafından form eksiksiz bir şekilde dolduruldu, tetkik sonuçları (beyaz küre,crp,vs) işlendi, CRP hastanemiz laboratuvar referans değerleri baz alınarak 8 mg/L'nin üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi. Periferik yayma doktor tarafından bizzat değerlendirilerek toksik granülasyon olup olmadığı forma işlendi, A grubu streptokok antijen (ITC) sonucu forma işlendi. Boğaz kültürü sonuçları çıktığında (ortalama 3 gün sonra) anket üstünde hasta notlarına kaydedildi.

Boğaz kültürü steril ekivyon çubuğu ile tonsil ve farenks arka duvarından alındı ve transport besiyerine aktarılarak bir kaç saat içinde laboratuvara ulaştırıldı. Laboratuvarda %5' lik koyun kanlı Brain-Heart agarlı (BD marka) plaklara ekim yapıldı. Plakların bir gecelik enkübasyonları sonrasında üreyen bakterilerin değerlendirmeleri koloni morfolojileri ve beta hemoliz yapma durumlarına ve gram pozitifliklerine (Gr (+)) bakılarak bunların hem bacitrasin (0,04 mcg) hemde Maldi-tof MS (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time -of -Flight Mass Spektrometry) yöntemi ile idantifikasyonları/tanımlamaları yapıldı.

A grubu streptokok farenjit tanısı koyabilmek için bakılan Grup A strep Testi (ICT); Laboratuvarda kullanılan test kitinin prosedürüne göre özel eküvyonlarla alınan boğaz sürüntü örnekleri, ABON (Germany) ve/veya Ecotest (China) marka test kitleri ile immünokromatografik yöntemle çalışıldı. Buna göre ilk 10 dakikada reaksiyon verenler A grubu beta hemolitik streptococcus (streptococcus pyogenes) yönünden pozitif kabul edildi.

Pozitif ICT sonucuna sahip tüm çocuklar, skorlama sisteminin sonuçlarına bakılmaksızın, antibiyotikle tedavi edildiler. Hekimler, negatif ICT sonucuna sahip hastalarda antibiyotik tedavisine başlanıp başlanmaması gerektiği konusunda kendi klinik kararlarını verdiler.

2. İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken Kikare testi ve parametrik varsayımlar yerine getirilemediğinden (Kolmogorov-Smirnov) Mann Whitney U test kullanıldı. Yanılma düzeyi 0,05 olarak alındı.

3. Bulgular

Bu çalışma Ağustos 2014 - Haziran 2015 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine ve Çocuk acil polikliniğine Üst Solunum Yolları Enfeksiyonu şikayetiyle başvuran 5-15 yaşlar arasındaki 237 hastada yapıldı. Oniki hastamız antibiyotik kullandığı, 5 hastamızda velisi çalışmaya katılmayı reddettiği için Çalışmadan çıkarıldı. Hastaların minimum yaşı 5 yıl maximum yaşı 15 yıl olup yaş değerleri $9,12 \pm 3,07$ yıl olarak bulunmuştur. Ayrıca ortanca yaş 8 yıl olarak bulundu. Bu hastaların 99'u (%45) kız, 121'i (%55) erkek idi.

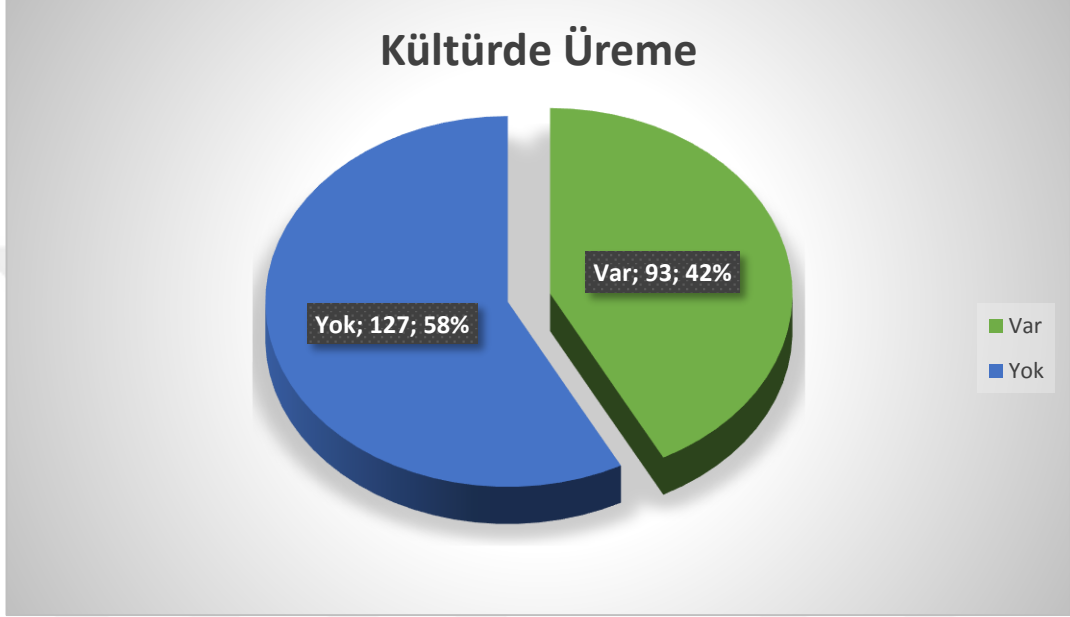
Çalışmada kullanılan parametrelerin frekans tablosu Tablo 1 de ayrıntılı olarak belirtildi.

Tablo 1: Çalışmaya İlişkin Parametrelerin Frekans Tablosu

<i>Paremetreler</i>	<i>Evet N(%)</i>	<i>Hayır N(%)</i>	<i>Toplam N(%)</i>
Ani Başlangıç	137 (% 62,3)	83 (% 37,7)	220 (%100)
Ateş	174 (% 79,1)	46 (%20,9)	220 (%100)
Boğaz Ağrısı	200 (% 90,9)	20 (% 9,1)	220 (%100)
Baş Ağrısı	127 (% 57,7)	93 (% 42,3)	220 (%100)
Halsizlik Kirginlik	170 (% 77,3)	50 (%22,7)	220 (%100)
Yutma Güçlüğü	170 (% 77,3)	50 (% 22,7)	220 (%100)
Karın Ağrısı	69 (% 31,4)	151(% 68,6)	220 (%100)
Palatal Peteşi	20 (%9,1)	200(%90,9)	220 (%100)
Tonsiller Hipertrofi	181(%82,3)	39 (% 17,7)	220 (%100)
Eklemler Ağrısı	92 (41,8)	128(%58,2)	220 (%100)
Öksürük	115(%52,3)	105(%47,7)	220 (%100)
Minör Ağrılı Lap	42(%19)	178(%81)	220 (%100)
Viral Cilt Döküntüsü	3(%1,4)	217(%98,6)	220 (%100)
Faringeal Eksuda(gri beyaz)	36(%16,4)	184(%83,6)	220 (%100)
Faringeal Ülser	4(%1,8)	216(%98,2)	220 (%100)
Bulantı Kusma	52(%23,6)	168(%76,4)	220 (%100)
Kızıl Döküntüsü	9(%4,1)	211(%95,6)	220 (%100)
Faringeal Eritem	201(%91,4)	19(%8,6)	220 (%100)
Faringeal Eksuda(sarı)	47(%21,4)	173(%78,6)	220 (%100)
Ağrılı Ant Servikal Lap	77(%35)	143(%65)	220 (%100)
Palatal Peteşi	20(%9,1)	200(%90,9)	220 (%100)
Burun Akıntısı	72(%32,7)	148(%67,3)	220 (%100)
Ses Kısıklığı	28(%12,7)	192(%87,3)	220 (%100)
Konjoktivit	25(%11,4)	195(%88,6)	220 (%100)
Ağız Kokusu	107(%48,6)	113(%51,4)	220 (%100)
Diare	20(%9,1)	200(%90,9)	220 (%100)
Hapşırma	34(%15,5)	186(%84,5)	220 (%100)
Sert Damakta Peteşi	4(%1,8)	216(%98,2)	220 (%100)
Yaygın Lap	4(%1,8)	216(%98,2)	220 (%100)
Kas Ağrısı	103(%46,8)	117(%53,2)	220 (%100)
CRP	158(%71,9)	62(%28,1)	220 (%100)
Toksik Granülasyon	91(%41,4)	129(%58,6)	220 (%100)
Boğaz Kültürü	93(%42,3)	127(%57,7)	220 (%100)
Soğuk algınlığı sonrası başlangıç	40(% 18,2)	180 (% 81,8)	220 (%100)
GAS Antijen	29(%13,2)	191(%86,8)	220 (%100)

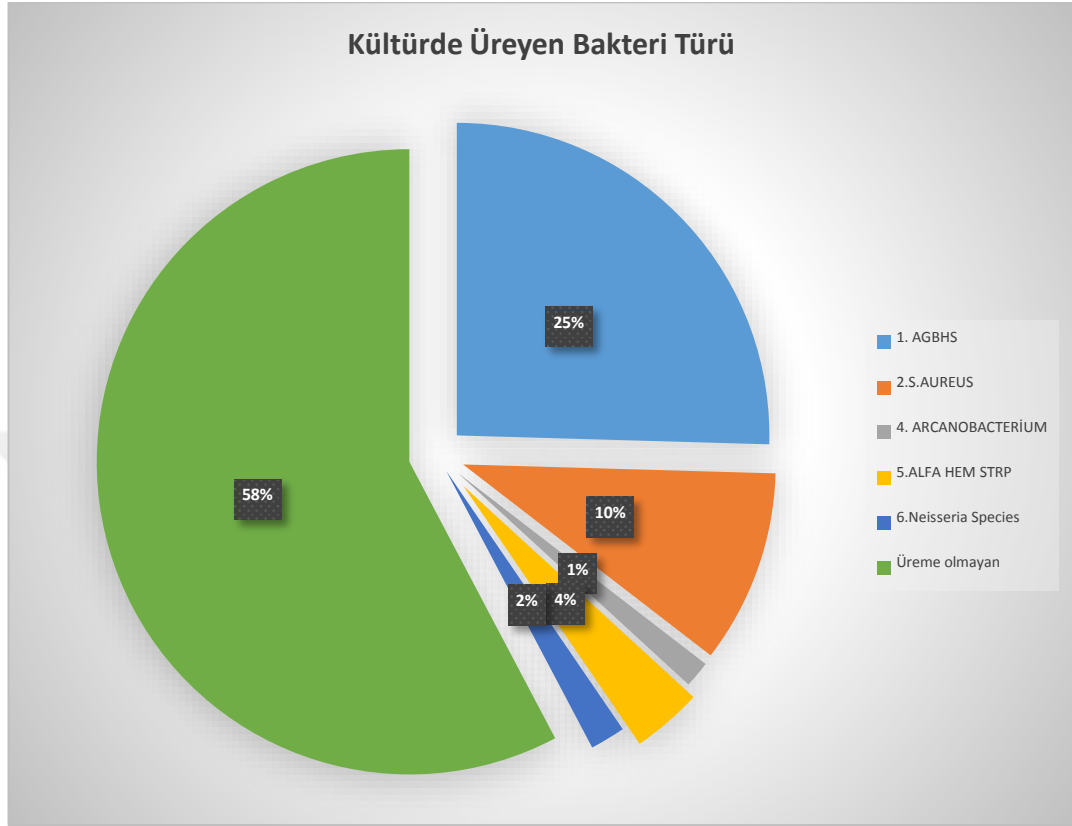
Çalışmaya alınan hastaların tamamından boğaz sürüntü kültürü ve GAS antijeni bakıldı. Boğaz kültürlerinde 93 hastada (%42) üreme oldu 127 hastada (%58) herhangi bir bakteri üretilmedi (Şekil 1)

Şekil 1: Kültürde Üreme Dağılımı



Kültürde üreme görülen 93 olguda üreyen bakteri türlerinin dağılımına baktığımızda 56 hastada (%25.4) AGBHS, 22 hastada (%10) S. Aureus, 3 hastada (%1,4) Arcanobacterium, 8 hastada (%3,6) Alfa hemolitik streptokok 4 Hastada (%1,8) diğer Neisseria Species,Pseudomonas Species mikroorganizmalar üredi. (Şekil 2).

Şekil 2: Kültürde Üreyen Bakteri Türü Dağılımı



Kültürde AGBHS üreyen 20 olguda (%36) GAS antijeni pozitif olarak bulundu, 36 olguda (%64) ise negatif olarak bulundu. Bu veriler ışığında çalışmamızda GAS antijeninin sensitivitesi %71, spesifitesi %88 olarak bulundu (Tablo 2).

¹ Neisseria Species, Pseudomonas Species

Tablo 2: Boğaz kültüründe AGBHS üreyen hastalarda GAS antijen ilişkisi

	GAS Antijen			
	Evet N(%)	Hayır N(%)	Sensitivite(%)	Spesifite(%)
<i>AGBHS Kültür</i>				
<i>Pozitif</i>	20 (%36)	36 (% 64)	71	88

Labaratuvar parametrelerinden ANC (Mutlak Nötrofil sayısı) kültür pozitif olgularda ortalaması 8353 kültür negatif hastalarda ortalaması 6799 olarak hesaplandı. Beyaz küre kültür pozitif olgularda ortalaması 11667 kültür negatif hastalarda ortalaması 10442 olarak hesaplandı. CRP değeri 158 olguda (%71,9) pozitif, 62 olguda (% 28,1) negatif olarak bulundu.

Kültür Pozitif hastalarda semptom ve/veya bulgu ilişkisi istatistiksel olarak incelendiğinde; Ateş kültür pozitif olan 93 hastanın 81'inde (%88,2) saptanmış olup $p=0,005$ ($p<0,05$) anlamlı olarak bulundu. Tonsiller hipertrofi kültür pozitif olan 93 hastanın 82'sinde (%88,2) saptanmış olup $p=0,049$ ($p<0,05$) olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Öksürük kültür pozitif 93 hastanın 38'inde (%40,9) saptanmış olup, öksürük olmaması $p=0,004$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Faringeal eksuda (sarı) Kültür pozitif 93 hastanın 30'unda (%32,3) saptanmış olup $p=0,001$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ağrılı anterior servikal lenfadenopati kültür pozitif 93 hastanın 45'inde (%48,4) saptanmış olup $p=0,001$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Palatal peteşi kültür pozitif 93 hastanın 14'ünde (%15,1) saptanmış olup $p=0,008$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Toksik granülasyon kültür pozitif 93 hastanın 55'inde (%59,1) saptanmış olup $p=0,001$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. GAS antijeni kültür pozitif 93 hastanın 21'inde (%22,6) saptanmış olup $p=0,001$ ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tüm parametrelerin Kültür sonucu ile ilişkisi ve istatistiksel verileri Tablo 3' te özetlendi.

Tablo 3: Parametrelerin Boğaz Kültürü ilişkisi ve İstatistiksel olarak özeti (İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen parametreler koyu renkli yazılmıştır)

Parametreler	Boğaz Kültüründe üreme olan olgular		$\chi^2(*)$	P	P>0,05	
	Evet N(%)	Hayır N(%)				
Ani Başlangıç	61 (% 65,6)	32 (% 34,4)	0,75	0,385	P>0,05	önemsiz
Ateş	81 (% 88,2)	12 (% 11,8)	8,05	0,005	P<0,05	önemli
Boğaz Ağrısı	88 (% 94,6)	5 (% 5,4)	2,69	0,101	P>0,05	önemsiz
Baş Ağrısı	58 (% 62,4)	35 (%37,6)	1,42	0,233	P>0,05	önemsiz
Halsizlik Kırgınlık	70 (% 75,3)	23 (% 24,7)	1,06	0,586	P>0,05	önemsiz
Yutma Güçlüğü	75 (% 80,6)	18 (% 19,4)	1,39	0,238	P>0,05	önemsiz
Karın Ağrısı	30 (% 32,3)	63 (% 67,7)	0,06	0,807	P>0,05	önemsiz
Tonsiller Hipertrofi	82 (% 88,2)	11(% 11,8)	3,84	0,049	P<0,05	Önemli
Eklem Ağrısı	35 (% 37,6)	58 (% 62,4)	1,15	0,282	P>0,05	önemsiz
Öksürük(olmaması)	38 (% 40,9)	55 (% 59,1)	8,41	0,004	P<0,05	Önemli
Viral Cilt Döküntüsü	0 (% 0)	93 (% 100)	2,22	0,136	P>0,05	önemsiz
Faringeal Eksuda(gri beyaz)	12 (% 12,9)	81 (% 87,1)	1,41	0,235	P>0,05	önemsiz
Faringeal Ülser	1 (% 1,1)	92 (% 98,9)	0,49	0,480	P>0,05	önemsiz
Bulantı Kusma	19 (% 20,4)	74(% 79,6)	0,91	0,338	P>0,05	önemsiz
Kızıl Döküntüsü	5 (% 5,4)	88 (% 94,6)	1,39	0,238	P>0,05	önemsiz
Faringeal Eritem	87 (% 93,5)	6(% 6,5)	0,97	0,324	P>0,05	önemsiz
Faringeal Eksuda(sarı)	30 (% 32,3)	63 (% 67,7)	11,37	0,001	P<0,05	Önemli
Ağrılı Ant Servikal Lap	45 (% 48,4)	48 (% 51,6)	12,69	0,001	P<0,05	Önemli
Palatal Peteşi	14 (% 15,1)	79 (% 84,9)	6,93	0,008	P<0,05	Önemli
Burun Akıntısı	26 (% 28)	67 (% 72)	1,66	0,197	P>0,05	önemsiz
Ses Kısıklığı	12 (% 12,9)	81 (% 87,1)	0,01	0,947	P>0,05	önemsiz
Konjoktivit	9 (% 9,7)	84 (% 90,3)	0,45	0,500	P>0,05	önemsiz
Ağız Kokusu	45 (% 48,4)	48 (% 51,6)	0,01	0,947	P>0,05	önemsiz
Diare	5 (% 5,4)	88 (% 94,6)	2,69	0,101	P>0,05	önemsiz
Hapşırma	10 (% 10,8)	83 (% 89,2)	2,72	0,099	P>0,05	önemsiz
Sert Damakta Peteşi	3 (% 3,2)	90 (% 96,8)	1,78	0,181	P>0,05	önemsiz
Yaygın Lap	2 (% 2,2)	91 (% 97,8)	0,10	0,752	P>0,05	önemsiz
Kas Ağrısı	43 (% 46,2)	50 (% 53,8)	0,07	0,882	P>0,05	önemsiz
CRP	70 (% 75,3)	23 (% 24,7)	1,20	0,273	P>0,05	önemsiz
Toksik Granülasyon	55 (% 59,1)	38 (% 40,9)	22,15	0,001	P<0,05	Önemli
GAS Antijen	21 (% 22,6)	72 (% 77,4)	12,43	0,001	P<0,05	Önemli

(*=**Kikare**)

Geliştirmeye çalıştığımız skorlama sisteminde kullanılmak üzere, boğaz kültürü sonucuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunan parametrelerle birlikte enfeksiyonun bakteriyel olabileceğini kuvvetle düşündüren semptom ve bulgulardan seçilen parametreler incelendiğinde; Ateş, sensitivitesi : %88,17 spesifitesi: %47,12 pozitif prediktif değer : %47,12 negatif prediktif değer: %76,08 olarak hesaplandı, Ateş ile boğaz kültürü arasındaki ilişki katsayısı Phi: 0,19 olarak bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak önemli idi. p=0,05 (p<0,05). Yutma güçlüğü, sensitivitesi: %80,64 spesifitesi: % 25,19 pozitif prediktif değer: % 44,11 negatif prediktif değer: %64 olarak hesaplandı, Yutma güçlüğü ile boğaz

kültürü arasındaki ilişki katsayısı Phi:0,07 olarak bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak önemsiz idi. $p=0,307$ ($p>0,05$) Ağrılı anterior servikal lap, sensitivitesi: % 48,38 spesifitesi: % 74,80 pozitif prediktif değer: %58,44 negatif prediktif değer: %66,43 olarak hesaplandı, Ağrılı anterior servikal lap ile boğaz kültürü arasındaki ilişki katsayısı Phi:0,24 olarak bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak önemli idi. $p=0,001$ ($p<0,05$) Karın ağrısı, sensitivitesi : % 32,25 spesifitesi: % 69,29 pozitif prediktif değer: % 43,7 negatif prediktif değer: % 58,27 olarak hesaplandı, Karın ağrısı ile boğaz kültürü arasındaki ilişki katsayısı Phi: 0,02 olarak bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak önemsiz id. $p=0,800$ ($p>0,05$) Baş ağrısı, sensitivitesi : % 62,36 spesifitesi: % 45,66 pozitif prediktif değer:%42,58 Negatif prediktif değer: %64,8 olarak hesaplandı, Baş ağrısı ile boğaz kültürü arasındaki ilişki katsayısı Phi:0,08 olarak bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak önemsiz idi. $p=0,233$ ($p>0,05$) Öksürük olmaması sensitivitesi :% 40,86 spesifitesi: % 39,37 pozitif prediktif değer:% 33,04 negatif prediktif değer: % 47,61 olarak hesaplanmış, Öksürük yokluğu ile boğaz kültürü arasındaki ilişki katsayısı Phi: 0,20 olarak bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak önemli idi. $p=0,004$ ($p<0,05$) Tonsiller hipertrofi, sensitivitesi :% 88,17 spesifitesi: % 22,04 pozitif prediktif değer: % 45,30 negatif prediktif değer: % 71,79 olarak hesaplanmış, Tonsiller hipertrofi ile boğaz kültürü arasındaki ilişki katsayısı Phi: 0,13 olarak bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak önemli idi. $p=0,049$ ($p<0,05$) Konjoktivit olmaması, sensitivitesi: %19,67 spesifitesi: %87,40 pozitif prediktif değer: 36 negatif prediktif değer: %56,92 olarak hesaplandı, Konjoktivit yokluğu ile boğaz kültürü arasındaki ilişki katsayısı Phi: 0,05 olarak bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak önemsiz idi. $p=0,500$ ($p>0,05$) Ses kısıklığının olmaması, sensitivitesi : % 12,90 spesifitesi: % 87,40 pozitif prediktif değer: %42,85 negatif prediktif değer: %57,81 olarak hesaplandı, Ses kısıklığı yokluğu ile boğaz kültürü arasındaki ilişki katsayısı Phi:0,07 olarak bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak önemsiz idi. $p=0,232$ ($p>0,05$) Diyare olmaması sensitivitesi: %5,37 spesifitesi: % 88,18 pozitif prediktif değer: % 25 Negatif prediktif değer: % 56 olarak hesaplandı, Diyare yokluğu ile boğaz kültürü arasındaki ilişki katsayısı Phi: 0,03 olarak bulundu. Bu ilişki istatistiksel olarak önemsiz idi. $p=0,103$ ($p>0,05$) Skoramaya

dahil edilecek parametrelerin kültür pozitif hastalardaki istatistiksel ilişkisi Tablo 4 de özetlendi.

Tablo 4: Skorlamada kullanılacak parametrelerin kültür pozitif hastalardaki istatistiksel ilişkisi

	Sensivite(%)	Spesivite(%)	(+)Prediktif Değer (%)	(-)Prediktif Değer (%)	Phi (N)
Yutma Güçlüğü	80,64	25,19	44,11	64	0,07
Ağrılı Anterior Servikal Lap	48,38	74,80	58,44	66,43	0,24
Ateş	88,17	27,55	47,12	76,08	0,19
Karın Ağrısı	32,25	69,29	43,7	58,27	0,02
Baş Ağrısı	62,36	45,66	42,58	64,8	0,08
Öksürük olmaması	40,86	39,37	33,04	47,61	0,20
Tonsiller Hipertrofi ve Eksuda	88,17	22,04	45,30	71,79	0,13
Konjoktivit olmaması	9,67	87,40	36	56,92	0,05
Ses Kısıklığı olmaması	12,90	87,40	42,85	57,81	0,07
Dişare olmaması	5,37	88,18	25	56	0,03

Geliştirmeye çalıştığımız skorlama sisteminde kullanılmak üzere, boğaz kültürü sonucuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunan parametreler le birlikte enfeksiyonun bakteriyel olabileceğini kuvvetle düşündüren semptom ve bulgulardan seçilen parametreler ve puanlama sistemi Tablo 5 de gösterilmektedir.

Tablo 5: Puanlama sistemi

Kriterlerin puanları:	Puan
• Ateş > 38°C	1
• Öksürük olmaması	1
• Ağrılı anterior servikal lenfadenopati	1
• Tonsiller hipertrofi yada eksuda	1
• Yutma güçlüğü	1
• Karın ağrısı	1
• Baş ağrısı	1
•Konjoktivit olmaması	1
•Ses kısıklığının olmaması	1
•ishal olmaması	1
Toplam Skor	_____

Elde edilen toplam skora göre ROC analizi uygulandı, eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,557 olarak bulundu. Buna göre kesme noktası 6,5 olarak saptandı. Sensitivitesi %62,1 spesifitesi %55 olarak belirlendi. Sonuç olarak toplam skor kültür ilişkisine göre toplam skor 7 ve üzerinde bir puan ise anlamlı kabul edilebilir Toplam skor kültür ilişkisi tablo 6 da belirtilmiştir.

Tablo 6: Toplam skor kültür ilişkisi

Boğaz Kültürü	Toplam Skor									
	Puan	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Evet (N/%)		0 %0	1 %1,1	6 %6,5	2 %2,2	19 %20,4	21 %22,6	20 %21,5	18 %19,4	6 %6,5
Hayır (N/%)		1 %0,8	8 %6,3	8 %6,3	20 %15,7	27 %21,3	32 %25,2	17 %13,4	11 %8,7	3 %2,4
Toplam N(%)		1 %0,5	9 %4,1	14 %6,4	22 %10	46 %20,9	53 %24,1	37 %16,8	29 %13,2	9 %4,1

TARTIŞMA VE SONUÇ

Üst solunum yolu infeksiyonları, çocuklar arasında en sık görülen toplum kökenli infeksiyonlardır (98,99).

Bu infeksiyonlar, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en çok işgücü kaybı ve okul devamsızlığına yol açan hastalıklar olup önemli morbidite nedenidir. Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonları arasında ilk sırayı akut tonsillit almaktadır (15,16). Akut veya kronik tonsillitin yaratmış oldukları morbidite, olası komplikasyonlar, uygulanan tedavi, uygulanan tedavinin getirebileceği morbidite ve komplikasyonlar ve iş gücü kaybı gibi faktörler göz önünde bulundurulduğunda, karşı karşıya olduğumuz tablonun büyüklüğü daha da belirgin hale gelmektedir.

Roos ve ark. tarafından İsveç'te yapılan bir çalışmada (17), bir tonsillit atağında ortalama hastalık süresi 7 gün ve hastalık sonrası iyileşme dönemi 5 gün olarak saptanmıştır. Bu süre içerisinde iş gücü kaybı, uygulanan medikal tedavinin maliyeti gibi parametreler değerlendirilerek, bir tonsillit atağının toplam maliyetinin 385 Amerikan doları olduğu hesaplanmıştır. Üst solunum yolu enfeksiyonlarının yarattığı morbiditeye bağlı olarak, 1996 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) okula giden her yüz çocuğun yılda toplam 152 gün okula devamsızlık yaptığı bildirilmiştir (18). Tek bir tonsillit atağının erken dönemde getirdiği maliyete ek olarak, tekrarlayan atakların ve olası komplikasyonların tedavi maliyeti de ekonomik yükü artırmaktadır.

Çok sayıda etken tonsil dokusunda inflamasyona sebep olur. Bakteriler içinde en sık etken AGBHS' dur (19,21). Neisseriae meningitidis ve Haemophilus influenzae'ya bağlı sistemik infeksiyonlarda belirgin farenjit görülür. Normal boğaz florasında bulunan anaerob bakteriler aeroblarla birlikte Vincent anjini' nin etkenidir (22). Tekrarlayan tonsillofarenjitte Staphylococcus aureus, H. influenzae, Moraxella catarrhalis ve Bacteriodes sp. gibi betalaktamaz üreten etkenler akla gelmelidir (23,24).

Viruslar içerisinde en sık; Rhinovirus, Coronavirus, Adenovirus ve parainfluenza virus etkindir. Epidemik dönemlerde Influenza A ve B akları gelmelidir. Jason B. Surrow ve ark. (14). rekürren tonsilliti olan hastaların tonsil yüzey ve merkez bakteriyolojisini araştırdıkları çalışmada, tonsil yüzeyinde en sık Staphylococcus aerus, ikinci sıklıkta GABHS' u ve üçüncü sıklıkta Haemophilus influenza' yı bulmuşlardır. Tonsil merkezinde ise, en sık Staphylococcus aerus, ikinci sıklıkta H. İnfluenza, ve üçüncü sıklıkta Grup A Beta hemalitik streptokoku bulduklarını bildirmişlerdir (25).

Tonsillofarenjit kliniğinde orofarenks ve tonsillerde hiperemi, eritem, tonsillerde hipertrofi ve eksuda, yumuşak damakta peteşiler, servikal lenfadenopati gibi muayene bulguları ön plandadır. (66,67)

Tonsillofarenjitte GABHS' ların sıklığını belirlemek için yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Topkaya ve ark. (100) 930 çocukta bu oranı %13, Martin ve ark. (101) 5-15 yaşlarındaki 5658 hastada yaptıkları bir seride %15,5 olarak bulmuşlardır. Hall ve ark. (102) farenjitte GABHS sıklığını %27, Brooke ve Gober (103) %20 olarak bildirmişlerdir. Stingu ve ark. (104) ise, 168 çocukta %31,5 olarak bildirmişlerdir. Bassili ve ark. (105) ise, 1-15 yaşları arası 578 çocukta yaptıkları çalışmada %17 gibi daha düşük bir değer tespit etmişler. Bizim çalışmamızda ise tonsillofarenjitte GABHS oranı %25,4 idi. Bu sonuç literatürle benzerdi.

Burke ve ark. 558 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada (106) hızlı tanı testinin sensitivitesini %55 ile %82 arasında, spesifikliğı ise %63 ile %98 arasında tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda hızlı tanı testinin sensitivitesi %71, spesifitesi %88 bulunmuş olup sonuçlar literatürle benzerdi.

Çalışmaya aldığımız hastaların boğaz kültürlerinde 93 hastada (%42) bakteri üretildi, 127 hastada (%58) herhangi bir bakteri üretilmedi. Kültürde üreme görülen 93 olguda üreyen bakteri türlerinin dağılımına baktığımızda 37 hastada (%16,8) AGBHS, 22 hastada (%10) S. Aureus, 19 hastada (%8,6) A grubu

dışı β hemolitik streptokok, 3 hastada (%1,4) Arcanobacterium, 8 hastada (%3,6) Alfa hemolitik streptokok 4 Hastada da diğeri (Neisseria Species, Pseudomonas Species) mikroorganizmalar üredi.

GABHS' ların neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonlarında ateş sık rastlanan bir bulgudur (107).

Yapılan bir çalışmada AGBHS farenjiti tanısı alan 276 hastada ateş oranını %48,9 olarak bildirilmiştir. Nevin ve ark. (108) GABHS üreyenlerde ateş görülme sıklığı %96,8 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise AGBHS üreyenlerde ateş görülme sıklığı %91,9 bulunmuş olup Nevin ve ark.'larının yaptığı çalışmayla benzerdir. Çalışmamızda bir diğeri sık rastladığımız şikayet boğaz ağrısı idi. Nandi ve ark. (109) AGBHS enfeksiyonu tanısı alan vakalarda boğaz ağrısı oranını %13,4, Solak %56,2 (107) ve Lindbaek ve ark. (110) %41,5 olarak bildirmişlerdir. Nevin ve ark. (108) yaptıkları bir çalışmada boğaz ağrısını %90,5 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda ise boğaz ağrısı, AGBHS üreyen vakalarımızda %97,3 olarak bulundu. Bu oranın yüksek bulunmasında, başağrısı olan hastaların hastaneye başvurma olasılıklarının yüksek olması yanında, bizim de boğaz ağrısını özellikle sorgulamamız katkıda bulunmuş olabilir. Stingu ve ark. (104) boğaz ağrısı şikayetiyle gelen 168 hastanın 53'ünde (%31,5) β hemolitik streptokok ürettiklerini bildirmişlerdir. Bizim vakalarımızda da boğaz ağrısı şikayeti olan 200 hastanın 51'inde (%25,4) boğaz kültüründe AGBHS üredi. Bu sonuç literatürle karşılaştırıldığında düşük gibi görülmekte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. A grubu β hemolitik streptokok enfeksiyonlarında, servikal lenf bezi hassasiyetine sık rastlanmaktadır. Sundaresh ve ark. (111) boğaz kültüründe GABHS üremiş 30 hastalık serilerinde bu oranı %33, Solak (107) ise %42 olarak bildirmişlerdir. Bizim olgularımızda ise lenf bezi hassasiyeti AGBHS üreyen grupta %45,9 olarak bulundu. Bizim elde ettiğimiz sonuç Solak (107)' in elde ettiği sonuçlarla benzerdi.

A grubu β hemolitik streptokok enfeksiyonunda görülebilen diğeri bir semptom da öksürüktür. Wong ve Chung (112) AGBHS üreyen olgularda, üremeyen olgulara göre öksürük şikayetini daha düşük oranda bulmuşlardır.

Diğer taraftan Lin ve ark. (113) AGBHS enfeksiyonu olan akut tonsillofarenjitli olgularda %32 oranında öksürük olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda öksürük, AGBHS üreyen grupta %48,6 üremeyen grupta %51,4 oranında olup, AGBHS üreyen grupta öksürük olmaması daha anlamlıydı. Çalışmamızda viral etiolojiye yönelik araştırma yapmadığımızdan, AGBHS üremeyen gruptaki öksürüğün daha sık görülmesinin viral kökenli olabileceğini düşündük.

Baş ağrısı AGBHS enfeksiyonlarında sık rastlanan bir semptom olarak bildirilmiştir.(114)

Bizim çalışmamızda başağrısı sıklığı AGBHS üreyenlerde %59,5 olarak saptandı. Karın ağrısı üst solunum yolu enfeksiyonlarında sık rastlanan bir şikayettir. AGBHS enfeksiyonlarında karın ağrısının nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Bu şikayetin nedeninin, reaktif mezenter lenfadenite bağlı olabileceği gibi reaktif lokalize immunolojik faktörlere de bağlı olabilir düşüncesindeyiz. Lin ve ark.(113), yaptıkları bir çalışmada karın ağrısı oranını AGBHS enfeksiyonunda %24, Kreher ve ark. (115) bu oranı %27 olarak bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada karın ağrısı oranını %40,5 olarak tespit ettik. Çalışmamızda elde ettiğimiz pozitif üreme oranları biraz yüksek gibi görünse de, verilen literatürlerle karşılaştırıldığında orta yükseklikte bir konuma sahiptir. Diğer çalışmalara göre aşırı bir yükseklik bulunmamıştır. Ancak çalışmamızın olası bir eksik yönü, uygun yaş gruplarına göre taşıyıcılık oranlarını gösteren kontrol grubunun olmayışıdır. Üst solunum yolu enfeksiyonu düşünülen olgularda, AGBHS enfeksiyonunu tanıda öncelikli düşünüp, tedavi planlanırken AGBHS' lara etkili antibiyotiklerin göz önünde tutulması tedavideki başarıyı artırabilir.

AGBHS' ların neden olduğu tonsillofarenjit tanısının erken konularak tedavi edilmesi, özellikle akut romatizmal ateş ve akut glomerulonefrit gibi çocukluk yaş grubunda görülebilen ciddi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Bu nedenle literatür tarandığında AGBHS' ların neden olduğu tonsillofarenjitin erken tanısı ve tedavisi için birçok skorlama sistemi tespit

edilmiştir. (94,95,96,116). Ancak diğer bakteriyel etgenlerle ilgili bir skorlama çalışmasına rastlanmamıştır. Nihayetinde viral olmayan diğer bakteriyel etkenlerin de doğru tahmin edilip tedavisinin düzenlenmesi gerekmektedir. Böylelikle tüm bakteriyel enfeksiyonların neden olabileceği komplikasyonların önlenmesi ve viral etkenlerde gereksiz antibiyotik kullanılmasının önüne geçilmesi sağlanmış olacaktır.

Biz bu çalışmamızda daha önce AGBHS'ların neden olduğu tonsillofarenjitleri tahmin etmek için geliştirilmeye çalışılan skorlama sistemlerinin paralelinde tüm bakteriyel etkenlerin tahmini için bir skorlama sistemi geliştirmek istedik.

Breese ve arkadaşları (96) 1977 de streptokoksik tonsillofarenjit için skorlama sistemi geliştirmişlerdir . Bu çalışmada akut üst solunum yolu hastalığı olan 20.000 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada yaş, lökosit sayısı, ateş, boğaz ağrısı, öksürük, baş ağrısı, anormal farinks görünümü, ve patolojik servikal lenf nodu bu skorlama sisteminde kullanılmıştır. Breese skoru hastaların sorulara evet, hayır, bilmiyorum şeklindeki cevaplarına göre yapılmıştır. Breese skoru 30' un üstünde olanlarda boğaz kültürü pozitifliği %77.6 olarak bildirilmiştir.

Funamura ve Berkowitz' in (117) yaptığı diğer bir çalışmada ise bu skorlama sisteminin geçerliliği % 80 olarak bulunmuş ve streptokoksik tonsillofarenjit teşhisinde pratik bir metod olduğu bildirilmiştir.

Ulukol ve arkadaşları (118) , 716 çocuğun katıldığı bir çalışmada farklı yaş gruplarında Breese skorunun etkinliğini araştırmışlardır. Üç yaşından küçük çocuklarda boğaz kültüründe üreme olan ve olmayan hastaların Breese skorları arasında fark saptanmamıştır. Bununla birlikte 3 yaş üstündeki hastaların boğaz kültüründe üreme olan hastaların Breese skorları üreme olmayanlara göre daha yüksek bildirilmiştir. Breese skorunun her bir grup için tanısal değeri incelendiğinde, 3 yaşından büyük hastaların duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tanımlama oranları sırasıyla %76, %67, %51 ve %86 iken, 3 yaşında küçüklerde bu oranlar sırasıyla %25, %91, %37.5 ve %85 bulunmuştur. Üç yaşından büyük

çocuklarda üç yaşından küçük çocuklara göre duyarlılık, pozitif ve negatif tanımlama oranları yüksek bulunmuştur ve üç yaşından büyük çocuklar için Breese skorunun AGBHS farenjitin tanısında yardımcı olduğu gözlemlenmiştir.

McIsaac ve ark. (94) 1998 yılında 3-76 yaşlar arasında 521 hastada yapmış oldukları çalışmada hastaların yaşı, hastalığın başlangıç süresi, boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, öksürük boyunda kitle, baş ağrısı, döküntü gastro intestinal sistem şikayetleri, ateş, tonsil hipertrofisi, faringeal eritem, akciğer bulgularının araştırıldığı bir skora sistemi geliştirdiler, hastaların yarısını skoru geliştirmek için diğer yarısında ilk gruba kontrol grubu olarak kullanmışlardır. Tonsiller hipertrofi, 38⁰c ve üzeri ateş, hassas anterior servikal adenopati, pozitif boğaz kültürü ile ilişkili bulunmuş ve her birine 1 puan verilmiştir. Ayrıca 3-14 yaş arasında olmak 1 puan, 15-44 yaşlar arasında olmak 0 puan, 45 yaş üstü olmak -1 puan olarak değerlendirilmiştir. En yüksek skoru 4 en düşük skoru 0 olarak bulmuşlardır (Tablo 7).

Bu sonuçlara göre 0-1 puan arası gruba (prevalans %2,5) kültür ve antibiyotik önerilmedi, 2-3 puan arası gruba (prevalans % 11,2) boğaz kültürü önerilmesi ancak antibiyotik için boğaz kültürünün sonucunun beklenmesi, 4 puan alan gruba (prevalans %52,8) tedavinin hemen başlanması öneriliyor (Tablo 8).

Tablo 7: McIsaac skora sisteminde puanlama

Kriterlerin puanları:	Puan
• Ateş > 38°C	1
• Öksürük olmaması	1
• Ağrılı anterior servikal lenfadenopati	1
• Tonsiller hipertrofi yada eksuda	1
• Yaş 3-14	1
• Yaş 15-44	0
• Yaş ≥45	1
<hr/>	
Toplam Skor	

Tablo 8: Puanlama sonucuna göre klinik karar verme kuralı

0-1 puan	Kültür ve Antibiyotik Tedavisine Gerek Yok
2-3 puan	Kültür sonucuna göre tedavi
4 puan	Tedavi verilir

Sonuç olarak genel hekim yöntemi ile skorelama yöntemi karşılaştırıldığında antibiyotik reçetelendirilmesinin %48 oranında azaltıldığı belirtilmiştir.

Bir başka çalışmada F. Dobbs ve ark. (119), 1988-1991 yılları arasında İrlandada 206 hastada yaptıkları bir skorelama çalışmasında, boğaz ağrısı, yutkunma güçlüğü, nefeste kötü koku, rinit, kulak ağrısı, öksürme abdominal ağrı, kusma diyare, ateş, baş ağrısı, myalji, cilt döküntüsü, tonsiller hipertrofi yada eksuda, ağrılı servikal lenfadenopati, sert damakta peteşi/ülser, ronküs yada rall duyulması gibi parametreleri kullanmışlardır. Sonuç olarak gereksiz antibiyotik kullanımını %29 oranında düşürdüklerini belirtmişlerdir.

Joachim ve ark. (95) Brezilyada 2007-2008 Yılları arasında 0-15 Yaşları arasındaki 576 hastada yapmış oldukları çalışmada da konjoktivit, koriza, öksürük, diyare, viral cilt döküntüsü gibi viral bulgular, 38,5⁰c ve üzeri ateş, hassas servikal lenfadenopati, baş ağrısı, damakta peteşi abdominal ağrı ve ani başlangıç gibi bakteriyel bulguları içeren parametrelerle bir skorelama sistemi oluşturmaya çalışmışlardır. Çalışma düşük gelirli ortamlarda yapıldığından dolayı AGBHS tespiti için boğaz kültürü yerine GAS antijen testi kullanmışlardır. Puanlamada kullanılan parametreler ve puanlama sistemi Tablo 9 da gösterilmiştir. Tablo 10 da Skorelama sonucu toplam puana göre klinik karar verme kuralı özetlenmiştir. Sonuç olarak Joachim ve ark. (95) çalışmasında da hiçbir mikrobiyolojik test kullanılmaksızın antibiyotik reçetelendirilmesinde % 35 düşüş elde edilmiştir.

Tablo 9: Skorlamada kullanılan parametreler ve puanlama sistemi

SEMPTOM VE BULGULAR	PUAN
YAŞ	
<35 ay	1
<36-59 ay	2
>60 ay	3
Bakteriyel Bulgular	
Hassas Servikal Lenfadenopati	1
Baş ağrısı	1
Palatal Peteşi	1
Karın Ağrısı	1
Ani Başlangıç	1
Viral Bulgular	
Konjoktivit	-1
Koriza	-1
Diare	-1
Toplam Skor:	

Tablo 10: Puanlama sonucuna göre Klinik karar verme kuralı

TOPLAM SKOR	GAS ANTİJEN TESTİ	TEDAVİ
Bakteriyolojik Tanı		
<2		Semptomatik
>3		Antibiyotik
Sınırlı Bakteriyolojik Tanı		
<2	Hayır	Semptomatik
3	Evet	Antijen sonucuna göre
>4	Hayır	Antibiyotik

Bir başka çalışmada Centor ve ark. (116) yetişkinlerde yaptıkları çalışmada McIsaac ve ark. nın skorlama sistemine benzer bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir.

Le Marechal F ve ark. (120) 2012 yılında yaptıkları bir metaanaliz çalışmasında 16 ayrı skorlama ve ispat çalışmasını incelemişlerdir. Çalışmaların 11' i gelişmiş ülkelerde 5' i düşük seviye ülkelerde olmak üzere 10.523 çocuğu kapsıyordu ve ortalama yaş 7 yıl idi, klinik karar verme kuralında 17 değişken saptanmış, en sık lenfadenopati, faringeal eksuda, yaş, ateş, öksürük ele alınmış. üç çalışmada yüksek sensitivite (%99,%95,%88) ve yüksek pozitif prediktif değer (%88,%87) tespit etmişler. Çalışmanın iddialı adaylarından McIsaac ve ark. (94) ve Attia ve ark. nın (121) yapmış oldukları çalışmanın klinik karar verme kurallarının ayırt etme özellikleri düşük bulunmuş (spesifite %14-%4) klinikte kullanışlı olarak bulunmamışlardır. En iyi klinik karar verme kuralı olarak Joachim ve ark. (95) yapmış olduğu çalışma tespit edilmiş %95 güven aralığı ile klinisyenlere yardımcı olabileceği belirtilmiş ancak bununda 9 değişken gibi çok fazla değişkene sahip olması açısından klinik pratiğe uygun olmadığı düşünülmüştür. Ayrıca aynı çalışmada farklı ülkelerde yapılan benzer çalışmaların çok farklı sonuçlar verdiği bununda çocuklardaki semptomların subjektif olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiş ve çocuklarda bu tarz bir skorlamanın çok zor olduğu ifade edilmiştir.

Bizim çalışmamızda çalışmaya alınan 220 hastanın tamamına boğaz sürüntü kültürü ve GAS antijeni bakıldı. Boğaz kültürlerinde 93 hastada (%42) üreme oldu 127 hastada (%58) herhangi bir bakteri üretilmedi. Kültürde üreme görülen 93 olguda üreyen bakteri türlerinin dağılımına baktığımızda 56 hastada (%25.4) AGBHS,22 hastada (%10) S. Aureus, 3 hastada (%1,4) Arcanobacterium, 8 hastada (%3,6) Alfa hemolitik streptokok 4 Hastada da N.species ve P.species üretildi. Bu oranlar literatürle benzerdir.

Kültürde AGBHS üreyen 20 olguda (%36) GAS antijeni pozitif olarak bulundu, 36 olguda (%64) negatif olarak bulundu. Bu veriler ışığında çalışmamızda GAS antijeninin Sensitivitesi %71, Spesifitesi %88 olarak bulundu.

Sonuçların bazı literatür çalışmalarıyla benzer çıksada test üreticisinin belirtmiş olduğu sensitivite, spesifite değerlerinden düşük çıkmıştır (%80-90 sensitivite, %95 spesifite) bu sonuçların özellikle acil serviste alınan GAS antijen testinin labaratuvara geç ulaşmasına bağlı olabileceğini düşündük.

Elde edilen toplam skora göre ROC analizi uygulandı, eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,557 olarak bulundu. Buna göre kesme noktası 6,5 olarak saptandı. Sensitivitesi %62,1 spesifitesi %55 olarak belirlendi. Sonuç olarak toplam skor kültür ilişkisine göre toplam skor 7 ve üzerinde bir puan ise anlamlı kabul edilebilir (Tablo 11). Çalışmamızın sonucu olarak parametrelerin çokluğu, skor sonucunun 7 puan ve üzerinde istatistiksel olarak anlamlı olması, sensitivite ve spesifitenin düşük olması nedeniyle etkin bir skarlama geliştiremedik. Daha öncesinde de yapılmış olan bir çok çalışmada da halen kullanılmakta olan pratik literatüre girmiş etkin bir skarlama sistemi yoktur. Bu da çocuklarda semptomların subjektif olmaması nedeniyle bu türlü bir skarlama yapmanın zorluğunu göstermektedir. Daha fazla hasta ve farklı etnik kökenli hasta gruplarında çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Ertuğrul T, Tanman B. Solunum Sistemi İnfeksiyonları, N, Ertuğrul T: Pediatri Cilt 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri: 870-916, 2002
- 2- Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği: Çocuklarda Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları.İstanbul, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları: 1-19. 3-7, 2002
- 3- Garry Ruoff, Upper respiratory tract infections in family practice, Pediatric Infect. Dis. J.1998, 17, s; 73-8)(Heikkinen, T, Jarvinen A, The Common cold, Ranced; 361 (9351) : 51-9, 2003
- 4- Çokuğraş H, Akçakaya N. Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Cilt 1, Onat T; İstanbul: Eksen Yayınları: 515-523, 1996
- 5- Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği. Çocuklarda Otitis Media. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları Çalışma Grubu Raporu. Çocuk Enfeksiyon Derneği Yayınları: İstanbul, 2002
- 6- Leblebicioğlu H. Soru ve Yanıtlarla Üst Solunum Yolu İnfeksiyonlarında Tedavi Kitabı.Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2003
- 7- Wagner S, Jung H, Nau F, Schmitt HJ. Relevance of infectious diseases in a pediatric practice.Klin Padiatr.; 205(1): 14-7 2. 1993
- 8- Birnbaum HG, Morley M, Greenberg PE, Colice GL. Economic burden of respiratory infections in an employed population. Chest; 122(2): 603-11. 2002.
- 9- K Roos, R Claesson, U Persson, and K Odegaard. The economic cost of a streptococcal tonsillitis episode. Scand J Prim Health Care, December 1; 13(4): 257-60 (3). 1995.
- 10- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr. Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis; 25 (3): 574. 1997.

- 11-** Annunziato PW, Powell KR. Infections of the upper respiratory tract. In: Reese RE, Betts RF, (eds). *A Practical Approach to Infectious Diseases*. 5 ed. London: Little Brown and Company: 211. 1996.
- 12-** Georgitis JW. Nasopharyngitis, pharyngitis and tonsillitis. *Immunol Allergy Clin North Am*; 13: 109. 1993
- 13-** Brook I. Microbiology of common infections in the upper respiratory tract. *Prim Care*; 25 (3): 633-10. 1998
- 14-** Jason B. Surow, Steven D. Hardler, Steven A. Telian, Gary R. Fleisher, Cristine C. Bararok, *Bakterologys of Tonsil Surface and Core in Children Laryngoscope*; 99: 261-266. 1989.
- 15-** Gross CW, Harrison SE. Tonsils and adenoids. *Pediatr Rev*; 21(3): 75-8. 2000.
- 16-** Dolen WK, Spofford B, Selner JC. The hidden tonsils of Waldeyer's ring. *Ann Allergy*; 65: 244-250. 1990
- 17-** Perry M, Whyte A. Immunology of the tonsils. *Immunol Today*; 19: 414-421. 1998.
- 18-** Boyaka PN, Wright PF, Marinaro M et al. Human Nasopharyngeal-Associated Lymphoreticular Tissues. *Am J Pathol*; 157(6): 2023-2035. 2000
- 19-** Graeme-Cook F, Bhan AK, Harris NL. Immunohistochemical characterization of intraepithelial and subepithelial mononuclear cells of the upper air-ways. *Am J Pathol*; 143: 1416-1422. 1993
- 20-** Olofsson K , Hellström S , Hammarström ML. The surface epithelium of recurrent infected palatine tonsils is rich in $\gamma\delta$ T cells. *Clin Exp Immunol*; 122:104-160. 1998.
- 21-** Owen RL, Jones AL Epithelial cell specialisation within human Peyer Patches. An ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles *Gastroenterology*; 66: 189-203. 1974
- 22-** Richtsmeier WJ, Shikhari AM: The physiology and immunology of pharyngeal lymphoid tissue. In *Otolaryngology Clinics North Am Philadelphia, , WB Saunders*. 1987

- 23- Hanson LA. Comparative immunogical studies of the immune globulins of human milk and of blood serum. *Int Arch Allergy Appl Immunol*; 18: 241. 1961
- 24- Howie AJ. Scanning and transmission electron microscopy on the epithelium of human palatine tonsils. *J Patnol*; 130: 191.62. 1980
- 25- Maeda S, Mogi G, Oh M. Microcrypt extensions of tonsillar crypts. *Ann Otol Rhinol Laryngol*; 91: 1. 1982
- 26- Surjan L: Reduced lymphocyte activation in repeatedly imflammed human tonsils, *Acta Otolaryngol (Stockh)*; 89: 187. 1980
- 27- Surjan L, Brantzaeg P, Berdal P. Immunoglobulin system of human tonsils: II. Patients with chronic tonsillitis or tonsillar hyperplasia: quantification of-Ig producing cells, tonsillar morphometry and serum Ig concentrations, *Ciln Exp Immunol*; 31: 382. 1978
- 28- Siegel G: The influence of tonsillectomy on cell mediated immune response, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*; 239: 205. 1984.
- 29- Ogra PL: Effect of tonsillectomy and adenoidectomy on nasopharygeal antibody responses to poliovirus. *N Engl J Med*; 284: 59. 1971
- 30- D'Amelio R and others: Serum IgA in salivary levels in normal subjects: comparison between tonsillectomized and non-tonsillectomized subjects. *Int Arch Allergy Appl Immunol*; 68: 256. 1982
- 31- Owen RL, Nemanic S: Antigen processing structures of the mammalian intestinal tract: a SEM study of lymphoepithelial organs. *Scanning Microsc*; 2: 269. 1978
- 32- Siegel G: Theoretical and clinical aspects of the tonsillar function. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*; 6: 61. 1983
- 33- Richtmeier WJ: Human interferon production in tonsil and adenoid tissue cultures. *Am J Otolaryngol*; 4: 325. 1983
- 34- Brandtzaeg P and others: Immunoglobulin systems of human tonsils: I. Control subjects of vorious ages: quantification of Ig-producing cells, tonsillar morphonometry and serum Ig concentration. *Clin Exp Immunol*; 31: 367. 1978

- 35-** win RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med*; 343 (23): 1715-21. 2000
- 36-** l. K., 19, S:74-96 2002
- 37-** Margaret RH, Pharyngitis, *Oski's Pediatrics* Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United states of America Lippincott Company: 1296, 6. 1999
- 38-** Robin T, The ear, nose, pharynx and larynx, *Rudolph's Pediatrics* , Rudolph nCD, Rudolph AM United States of America , MCGraw Hill: 1239-1280. 63. 2002
- 39-** Bluestone CD, Stephenson JS, Martin ZM., Ten year review of otitis media pathogens *Pediatr Infect. Dis.J.* 11(suppl) s7-11. 1992
- 40-** Schwartz B, Marcy SmM, Philips WR, Gerber MA, Dowell S, Pharyngitis: principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics*, 101(suppl)171-4. 1998
- 41-** Jeffrey Blummer, Clinical perspectives on sinusitis and otitis media . *Pediatr Inf. Dis. J.*, 17, S: 68-72. 1998
- 42-** Kenna AM. Upper Respiratory Tract. Orenstein MD. Acute Inflammatory upper airway obstruction. In *Nelson Textbook of Pediatrics*, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors Philadelphia. W.B. Saunders comp. 16th edition, 1258-1270, 2000
- 43-** Ellen RW, Paranasal sinusitis, *Oski's Pediatrics* Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW, United States of America, Lippincott Company: 1278-84. 1999
- 44-** Gwaltney JM Jr: Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis*; 23: 1209. 1996
- 45-** Ertuğrul T, Tanman B. Solunum Sistemi İnfeksiyonları, Neyzi O, Ertuğrul T : *Pediatric Cilt 2*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri: 870-916. 2002
- 46-** Kenna AM. Upper Respiratory Tract. Orenstein MD. Acute Inflammatory upper airway obstruction. In *Nelson Textbook of Pediatrics*, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors Philadelphia. W.B. Saunders comp. 16th edition, 1258-1270, 1274-1279. 2000

- 47- Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Derneği: Çocuklarda Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları. İstanbul, Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları :S-76 . 2002
- 48- Çokuğraş H, Akçakaya N. Üst Solunum Yolu Çocuk infeksiyonları : Sağlığı ve Hastalıkları Cilt 1, Onat T; İstanbul eksen Yayınları : 515-23; 18. 1996
- 49- Turner RB. Thetreatment of rhinovirus infections: Prog ress and po tential. Antiviral Res; 49: 1-14. 2001
- 50- Johnson EC, Kelley P, Friedman N, Chan K, Berman S. Ear, nose and throat.Larsen G, Accurso JF, Deterding RR, Halbower CA, Kerby SG, White CW. Respiratory tract and mediastinum. In Current Pediatric Diagnosis and Treatment 16th ed.: 459-491, 492-501. 2003
- 51- Hemila H: Does vitamin C alleviate the syptoms of the common cold.Areviev of currentevidence. Scand J Infect Dis; 26: 1. 1994
- 52- Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Derneği: Çocuklarda Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları. İstanbul, Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları : 3-76. 2002
- 53- Ertuğrul T, Tanman B. Solunum Sistemi İnfeksiyonları, Neyzi O, Ertuğrul T :Pediatri Cilt 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri: 870-916. 2002
- 54- Bhet wal N, McCo naghy JR. The eva lu a ti on and treat ment of children with acute otitis media. Prim Ca re; 34: 59-70. 2007
- 55- American Academy of Pediatrics, Committee on Psycho social Aspects of Child and Family Health; Task Force on Pain in Infants, Children and Adolescents. The assessment and management of acute pain in infants, children,and adolescents. Pediatrics; 108: 793-7. 2001
- 56- Georgitis JW. Nasopharyngitis, pharyngitis and tonsillitis. Immunol Allergy Clin North Am; 13: 109. 1993
- 57- Brook I. Microbiology of common infections in the upper respiratory tract. Prim Care; 25 (3): 633. 1998
- 58- Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. Pediatrics; 97 (6 Pt 2): 949. 1996

- 59-** Mandel JH. Pharyngeal infections. *Postgrad Med*; 77: 187. 1985
- 60-** Bisno AL, Stevens DL. Streptococcus pyogenes (Including Streptococcal Toxic Shock Syndrome and Necrotizing Fasciitis). In: Mandell GL, Benneth JE, Dolin R, (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5 ed. New York: Churchill Livingstone.: 2102. 2000
- 61-** Dobson SR. Group A streptococci revisited. *Arch Dis Child*; 64 (7): 977. 1989
- 62-** Peter G, Smith AL. Group A streptococcal infections of the skin and pharynx (Two parts).; 297: 311,365. 1977 *N Eng J Med*; 297: 311. 1977
- 63-** Clement A. Pharyngitis, Laryngitis, and Epiglottitis. In: Armstrong D, Cohen J,(eds). *Infectious Diseases*. 1 ed. London: Mosby: 2.24.1. . 1999.
- 64-** Salyers AA, Whitt DD. Streptococcal sore throat, rheumatic fever and glomerulonephritis. In: Salyers AA, Whitt DD, (eds). *A molecular Approach to Bacterial Pathogenesis*. Washington DC: ASM Press.: 332. 1994
- 65-** Annunziato PW, Powell KR. Infections of the upper respiratory tract. *In: eese*:4,120. 2001
- 66-** Gwaltney JM, Jr., Bisno AL. Pharyngitis. In: Mandell GL, Benneth JE, Dolin R,(eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5 ed. New York: Churchill Livingstone: 656. . 2000
- 67-** Leblebicioğlu H, Cengiz T. Akut tonsillofarenjitte A grubu beta hemolitikstreptokok sıklığı ve klinik semptom ve bulguların değerlendirilmesi. *TCDD Hastaneleri Tıp Bülteni*; 3: 119. 1991
- 68-** Leblebicioğlu H, Cengiz T. Akut tonsillofarenjitte A grubu beta hemolitik streptokok sıklığı ve klinik semptom ve bulguların değerlendirilmesi. *TCDD Hastaneleri Tıp Bülteni*; 3: 119. 1991
- 69-** Cauwenberge PB, Mijnsbrugge AV. Pharyngitis: a survey of the microbiologic etiology. *Pediatr Infect Dis J*; 10: S39. 1991
- 70-** Carroll K, Reimer L. Microbiology and laboratory diagnosis of upper respiratory tract infections. *Clin Infect Dis*; 23 (3): 442. 1996

- 71-** Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis; 25 (3): 574. 1997
- 72-** Stewart MH, Siff JE, Cydulka RK. Evaluation of the patient with sore throat, earache, and sinusitis: an evidence based approach. Emerg Med Clin North Am 1999; 17 (1): 153.
- 73-** Söyletir.G., Ener B, Başaran M ve ark. A grubu streptokok farenjitlerinde direk antijen saptanması: Boaz kültürlerinin direkt antijen testi ile karşılaştırılması. Mikrobiyol Bült; 22: 310. 1988
- 74-** Burke P. Sore throat. Practitioner; 237 (1532): 854. 1993
- 75-** Cengiz AT. A grubu beta hemolitik streptokok infeksiyonları ve romatizmal hastalıkların laboratuvar tanısı. In: Tümbay E, Anđ Ö, Karakartal G, (eds). 1.Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı. İzmir: Bilgehan Basımevi.: 129. 1987
- 76-** Kaplan EL, Krugman S. Streptococcal infections, Group A. In: Krugman S, Katz SL, Gershon A, Wilfert CM, (eds). Infectious Diseases of Children. St Louis: The CV Mosby Co.: 474. 1992
- 77-** Guzem PA, Nagami PH. Infectious Disease Emergencies. In: Ho MT, Saunders CE, (eds). Current Emergency Diagnosis and Treatment. 3 ed. Connecticut: Appleton and Lange Norwalk.: 622. 1990
- 78-** Deniz FN, Ay E, Arıkan E. Benzathin penicillin tedavisinin beta hemolitik streptokok infeksiyonlarındaki etkinliği. ANKEM Derg; 4: 200. 1990
- 79-** Saniç A, Pirinçiler M, Leblebicioğlu H, Günaydın M. Grup A Beta-hemolitik streptokokların antimikrobiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg; 7: 53. 1993

- 80-** Türet S, Karabiber N. A grubu beta hemolitik streptokokların penisilin G ve eritromisine duyarlılıkları. ANKEM Derg; 4: 479. 1990
- 81-** Hedges JR. Sore throat. to culture or not to culture. Ann Emergency Med; 15: 312. 1987
- 82-** Paradise JL. Etiology and management of pharyngitis and pharyngotonsillitis in children: a current review. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl; 155 : 51. 1992
- 83-** Tarlow MJ. Macrolides in the management of streptococcal pharyngitis/tonsillitis. Pediatr Infect Dis J; 16 (4): 444. 1997
- 84-** Uysal S, Sancak R, Sünbül M. A comparison of the efficacy of cefuroxime axetil and intramuscular benzathine penicilin in the treatment of streptococcal tonsillopharyngitis. Annals of Tropical Pediatrics. 20(3) . 199-202, 2000.
- 85-** Pichichero ME. Cephalosporins are superior to penicillin for treatment of streptococcal tonsillopharyngitis: is the difference worth it ? Pediatr Infect Dis J; 12 (4): 268. 1993
- 86-** McLinn SE. Cefaclor in treatment of otitis media and pharyngitis in children. Am J Dis Child; 134: 560. 1990
- 87-** Pichichero ME. Group A beta-hemolytic streptococcal infections. Pediatr Rev; 19 (9): 291. 1998
- 88-** Committee on Infectious Diseases. Report of the Committee of Infectious Diseases (Red Book). 22 ed. Illinois: American Academy of Pediatrics: 438. 1991
- 89-** Brook I. Microbial factors leading to recurrent upper respiratory tract infections. Pediatr Infect Dis J; 17 (8 Suppl): S62. 1998

- 90-** Peter G. Streptococcal pharyngitis: current therapy and criteria for evaluation of new agents. *Clin Infect Dis*; 14 Suppl 2 : S218. 1992
- 91-** Tanz RR, Shulman ST, Barhel MJ, Willert C, Yogev R. Penicillin plus rifampin eradicates pharyngeal carriage of group a streptococci. *J Pediatr*; 106: 876. 1985
- 92-** Tanz RR, Poncher JR, Corydon KE, ve ark. Clindamycin treatment of chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. *J Pediatr*; 119 (1 (Pt 1)): 123. 1991
- 93-** McIntosh K, Halonen P, Ruuskanen O. Report on a workshop on respiratory viral infections: Epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. *Clin Infect Dis*; 16: 151. 1993
- 94-** McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, ve ark. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ*; 158: 75–83. 1998
- 95-** Joachim L, Campos D Jr, Smeesters PR. Pragmatic scoring system for pharyngitis in low-resource settings. *Pediatrics*; 126: e608–14. 2010
- 96-** Breese BB. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child*; 131: 514–17. 1977
- 97-** Dagnelie CF, Bartelink ML, Van der Graaf Y, et al. Towards a better diagnosis of throat infections (with group A beta-haemolytic streptococcus) in general practice. *Br J Gen Pract*; 48: 959–62. 1998
- 98-** Gregory F, Hayden, Ronald B. Turner. Acute pharyngitis. Kleigman R, Jenson H, Behrman R, Stanton B, (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics Philadelphia, Saunders*; p: 1752-4. 2007

- 99-** Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Infectious Disease Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of Group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*; 35: 113-25. 2002
- 100-** Topkaya E, Yıldırım T, Arsan S. Isolation ratio and T-serotyping group A streptococi from pediatric upper respiratory tract infections in Turkey. *Anadolu Kardiyol Derg*; 5: 302-4. 2005
- 101-** Martin JM, Green M, Bardabora MT, Wald ER. Group A Streptococci Among School Aged Children: Clinical Characteristics and Carrier State; *Pediatrics*; 114: 1212-9. 2004
- 102-** Hall MC, Kieke B, Gonzales R, Belongia EA. Spectrum bias of a rapid antigen detection test for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in a pediatric population *Pediatrics*; 114: 182-6. 2004
- 103-** Brook I, Gober AE. Increased recovery of *Moraxella catarrhalis* and *Haemophilus influenzae* in association with group A (beta)-haemolytic streptococci in healthy children and those with pharyngo-tonsillitis *J Med Microbiol*; 55: 989-92. 2006
- 104-** Stingu CS, Turku T, Dimitriu S, Dimitriu D. The impact of a sore throat score on clinical management of streptococcal angina. *Rev Med Chir Soc Med*; 109: 136-9. 2005
- 105-** Bassili A, Barakat S, Sawaf GE, Zaher S, Zaki A, Din Saleh EE. Identification of clinical criteria for group A-beta hemolytic streptococcal pharyngitis in children living in a rheumatic fever endemic area. *J Trop Pediatr*; 48: 285-93. 2002
- 106-** Burke P, Bain J, Lowes A, Athersuch R. Rational decisions in managing sore throat: evaluation of a rapid test. *BMJ*; 296: 1646-1649. 1988

- 107-**Solak S, Ergonul O. Short communication: clinical predictors of group A beta hemolytic streptococci isolation in upper respiratory tract infections. *Mikrobiyol Bul*; 39: 333-7. 2005
- 108-**Nevin Cambaz, Emin Özkaya, Betül Sezgin, Özgül Yiğit, Elif Ünver, Yeşim Coşkun, Nedim Samancı, Akut Tonsillofarenjitli Çocuklarda Grup A Beta Hemolitik Streptokok Enfeksiyonu Sıklığı. Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul :24.04.2009.
- 109-**Nandi S, Kumar R, Ray P, Vohra H, Ganguly NK. Clinical score card for diagnosis of group A streptococcal sore throat. *Indian J Pediatr*; 69: 471-5. 2002
- 110-**Lindbaek M, Hoiby EA, Lernmark G, Steinsholt IM, Hjordahl P. Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant beta haemolytic streptococci groups C or G versus group A. *Br J Gen Pract*; 55: 615-9. 2005
- 111-**Sundaresh HP, Kumar A, Hokanson JT, Novack AH, Etiology of cervical lymphadenitis in children. *Am Fam Physician*; 24: 147-51. 1981
- 112-**Wong MC, Chung CH. Group A streptococcal infection in patients presenting with a sore throat at an accident and emergency department: prospective observational study. *Hong Kong Med J*; 8: 92-8. 2002
- 113-** Lin MH, Fong WK, Chang PF et al. Predictive value of clinical differentiating group A beta hemolytic streptococcal pharyngitis in children. *J Microbiol Immunol Infect*; 36: 21-5. 2003
- 114-** Gregory F, Hayden, Ronald B. Turner. Acute pharyngitis. <n>Kleigman R, Jenson H, Behrman R, Stanton B, (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* Philadelphia, Saunders; p: 1752-4. 2007

- 115-** Kreher NE, Hicker JM, Barry HC, Messimer SR. Do gastrointestinal symptoms accompanying sore throat predict streptococcal pharyngitis? *J Fam Pract*; 46: 154-9. 1998
- 116-** Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making*; 1: 239-46. 1981
- 117-** Funamura JL, Berkowitz CD. Applicability of a scoring system in the diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Clin Pediatr*; 22: 622 – 626. 1983
- 118-** Ulukol B, Günlemez A, Aysev D and Cin Ş. Alternative diagnostic method for streptococcal pharyngitis: Breese scoring system. *Turk J Pediatr*; 42: 96 – 100. 2000
- 119-** F Dobbs, MD, MRCP, FRCGP, regional research adviser, Irish College of General Practitioners, Drumcliffe, Republic of Ireland. *British Journal of General Practice*, 46, 461-464. 1996
- 120-** Le Marechal F, Martinot A, Duhamel A, ve ark. Streptococcal pharyngitis in children: a meta-analysis of clinical decision rules and their clinical variables. *BMJ Open* 2013; 3: e001482. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001482. 2012
- 121-** Attia M, Zaoutis T, Eppes S, ve ark. Multivariate predictive models for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children. *Acad Emerg Med*; 6: 8-13. 1999
- 122-** Salman N. Akut otitis media tedavisi. *Türkiye Klinikleri, Pediatri Özel Dergisi*; 2(3): 198-200. 2004
- 123-** Camcıoğlu Y. Tekrarlayan otitler. Panel I. Ulusal Solunum Yolu Hastalıkları Kongresi İstanbul: Kongre Kitabı 79-82. 10-12 Mayıs 2000
- 124-** Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Schwartz B., Otitis media: principles of judicious use of antimicrobial agents, *Pediatrics* 1998,

- 125-** Antimicrobial susceptibility of nasopharyngeal isolates of potential pathogens recovered from infants before antibiotic therapy: implications for the management of otitis media, *Pediatr Infect Dis J* Jul; 13(7): 609-12. 1994
- 126-** Oh HM, Upper respiratory tract infections - otitis media, sinusitis and pharyngitis *Singapore Med. J* Aug; 36(4): 428-31. 1995
- 127-** Klein JO, Bluestone CD, Otitis media in: Feigin RD, Cherry JD Textbook of Pediatric Infectious Disease 4th .edition, Philadelphia, WB Saunders: 195-211. 1998
- 128-** Akçakaya N. Pnömoni, *Türkiye Klinikleri Özel Dergisi*; 2(3): 207-209. 2004
- 129-**Rosenfeld JA, Clarity G, Acute otitis media in children , *Prim.Care*, 23,677-86. 1996
- 130-** Bluestone CD, Klein JO, Paradise JL, at al., Workshop on effects of otitis media on the child , *Pediatrics*, 71, 639-52. 1983
- 131-** Ingvarsson L, Lundgren K, Irving J: The bacterial flora in the nasopharynx in healthy children, *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 386:94, 1982.

EKLER

EK-1

5-15 YAŞLAR ARASINDAKİ FARENJİT, TONSİLLİT VE KRİPTİK TONSİLLİT HASTALARINA DOLDURULACAKTIR

HASTA ADI SOYADI:

DOSYA NUMARASI:

YAŞ :

İSTENECEK TETKİKLER: HEMOGRAM, C-REAKTİF PROTEİN, PERİFERİK YAYMA, BOĞAZ KÜLTÜRÜ, GRUP A STREPTOKOK ANTİJENİ

ANI BAŞLANGIÇ		
ATEŞ		
BOĞAZ AĞRISI		
BAŞ AĞRISI		
HALSİZLİK KIRGINLIK		
YUTMA GÜÇLÜĞÜ		
KARIN AĞRISI		
BULANTI KUSMA		
KIZIL DÖKÜNTÜSÜ		
FARİNGEAL ERİTEM		
FARİNGEAL EKSUDA(SARI)		
AĞRILI ANTERİOR SERVİKAL LAP		
PALATAL PETEŞİLER		
TONSİL HİPERTROFİSİ		

KAS AĞRISI		
EKLEM AĞRISI		
ÖKSÜRÜK,BALGAM ÇIKARMA		
BURUN AKINTISI(RİNİT)		
SES KISIKLIĞI		
KONJONKTİVİT		
AĞIZ KOKUSU		
SOĞUK ALGINLIĞI SONRASINDA BAŞLAMA		
DİARE		
HAPŞIRMA		
MİNÖR AĞRILI LAP		
KAREKTERİSTİK CİLT DÖKÜNTÜSÜ(VİRAL)		
FARİNGEAL EKSUDA(GRİ,BEYAZ)		
FARİNGEAL ÜLSER		
SERT DAMAKTA PETEŞİLER		
YAYGIN LAP		
SPLENOMEGALİ		

BEYAZ KÜRE SAYISI		
CRP		
TOKSİK GRANÜLASYON		
BOĞAZ KÜLTÜRÜ		
A GRUBU STREPTOKOK ANTİJENİ		

ÖZGEÇMİŞ

1973 yılında Çorumun Alaca ilçesinde doğdu ilk okulu aynı ilçede Cumhuriyet ilk okulunda ,ortaokul ve liseyi Şehit Nedim Tuğaltay Lisesinde tamamladı,1992 yılında Atattürk üniversitesi Tıp fakültesini kazandı,1998 yılında bu fakülteden mezun oldu.1998-2011 yılları arasında sırasıyla Yozgat/sorgun 3.nolu sağlık ocağı,sorgun 112 Acil yardım istasyonu,Yozgat doğum evi acil servis ve başhekim yardımcısı olarak görev yaptı.2002-2003 yıllarında Askerlik görevini Erzurumda yaptı.Evli ve bir çocuk babasıdır.